

**Gesundheits- und Konzentrationsfähigkeitsuntersuchungen
bei Büroangestellten im Rahmen einer Pilotstudie zu
Exposition gegenüber tonerbasierten Bürogeräten**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Schumann, Henrik

aus Frankfurt am Main

Gießen 2011

Aus dem Institut für Hygiene und Umweltmedizin
des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH,

Standort Gießen

Direktor: Prof. Dr. Th. Eikmann

Gutachter: Frau Prof. Dr. C. Herr
Gutachter: Frau Prof. Dr. R. Deinzer

Tag der Disputation: 13.12.2011

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	8
Tabellenverzeichnis	10
1 EINLEITUNG	12
1.1 Vorkommen und Verbreitung von tonerbasierten Bürogeräten.....	12
1.2 Charakteristika häufig verwendeter Geräte.....	12
1.2.1 Aufbau, Konstruktion.....	12
1.2.2 Funktion eines tonerbasierten Bürogerätes	13
1.2.3 Tonerbestandteile	14
1.2.4 Potentiell gesundheitsschädigende Stoffe in Bürogeräten	15
1.3 Humantoxikologische Relevanz von Emissionen tonerbasierter Bürogeräte auf Basis der vorhandenen Studien	17
1.3.1 Prüfkammeruntersuchungen.....	17
1.3.2 Laborstudien an Zellen.....	18
1.3.3 Tierstudien	20
1.3.4 Menschenstudien Kammer	24
1.3.5 Menschenstudien Feld (z.B. Büroarbeitsplatz).....	26
2 FRAGESTELLUNGEN	30
2.1 Auswahl der Untersuchungsparameter.....	30
2.2 Ableitung der Fragen.....	32
2.3 Nullhypothesen.....	32
3 MATERIAL UND METHODE	34
3.1 Studiendesign.....	34

3.2	Kollektiv	35
3.2.1	Ortsauswahl und Rekrutierung der Teilnehmer.....	35
3.2.2	Erstellung der Subkollektive.....	36
3.2.3	Vorstellung der Vergleichskollektive aus der Literatur.....	38
3.3	Untersuchungen und Tests	38
3.3.1	Körperliche Untersuchung und Nahrungsaufnahmeprotokoll.....	38
3.3.2	Konzentrationsleistungstest	39
3.3.3	Laborbasierte Untersuchungen.....	39
3.3.3.1	Blutuntersuchungen.....	39
3.3.4	Apparative Untersuchungen.....	40
3.3.4.1	Lungenfunktion	40
3.3.4.2	Stickstoffmonoxid (NO) im Exhalat	42
3.4	Vorgehensweise	43
3.4.1	Tagesuntersuchungsgang.....	43
3.4.2	Schulung.....	44
3.4.3	Ethikvotum	45
3.5	Datenaufbereitung und statistische Auswertung	45
3.5.1	Datenaufbereitung.....	45
3.5.2	Stratifizierung	46
4	ERGEBNISSE	48
4.1	Struktur der Kollektive	48
4.1.1	Gesamtkollektiv.....	48
4.1.1.1	Untersuchungsorte	48
4.1.1.2	Arbeitsplatzcharakteristika	49
4.1.1.3	Soziodemographie.....	50
4.1.1.3.1	Alter.....	50
4.1.1.3.2	Geschlecht	51
4.1.1.3.3	Familienstand	52
4.1.1.3.4	Schulbildung	53
4.1.1.3.5	Rauchstatus.....	54
4.1.1.4	Vorerkrankungen	55

4.1.2	Subkollektive	56
4.1.2.1	Untersuchungsorte	56
4.1.2.2	Arbeitsplatzcharakteristika	57
4.1.2.3	Soziodemographie	58
4.1.2.3.1	Alter	58
4.1.2.3.2	Geschlecht	59
4.1.2.3.3	Familienstand	60
4.1.2.3.4	Schulbildung	61
4.1.2.3.5	Rauchstatus.....	62
4.1.2.4	Vorerkrankungen	63
4.2	Untersuchungsparameter	64
4.2.1	Gesamtkollektiv.....	64
4.2.1.1	Apparative Untersuchungen	64
4.2.1.1.1	Lungenfunktion	64
4.2.1.1.2	Stickoxide (NO) im Exhalat	66
4.2.1.2	Laborbasierte Untersuchungen.....	68
4.2.1.2.1	C-reaktives Protein (CrP).....	68
4.2.1.2.2	IgE-Konzentration im Serum.....	69
4.2.1.2.3	Sensibilisierung gegenüber häufigen Allergenen (RAST).....	69
4.2.1.3	Konzentrationsleistung.....	70
4.2.2	Subkollektive	73
4.2.2.1	Apparative Untersuchungen	73
4.2.2.1.1	Lungenfunktion	73
4.2.2.1.2	Stickoxide (NO) im Exhalat	76
4.2.2.2	Laborbasierte Untersuchungen.....	78
4.2.2.2.1	C-reaktives Protein (CrP).....	78
4.2.2.2.2	IgE-Konzentration im Serum.....	79
4.2.2.2.3	Sensibilisierung gegenüber häufigen Allergenen (RAST).....	80
4.2.2.3	Konzentrationsleistung.....	81
4.3	Zusammenfassung der Ergebnisse	83
5	DISKUSSION.....	85
5.1	Kollektivstruktur	85
5.1.1	Soziodemographie	85

5.1.2 Arbeitsplatzcharakteristika	86
5.2 Untersuchungsparameter	87
5.2.1 Apparative Untersuchungen.....	87
5.2.2 Laborbasierte Untersuchungen.....	89
5.2.3 Konzentrationsleistungstest	90
5.3 Studiendesign und Methodik.....	91
5.4 Schlussfolgerung und Ausblick.....	93
5.5 Fragenbeantwortung	95
6 ZUSAMMENFASSUNG.....	96
6.1 Deutsch	96
6.2 Englisch.....	98
7 LITERATURVERZEICHNIS.....	101
8 ANHANG	111
8.1 Umweltmedizinischer Fragebogen Modul 1 Büroarbeitsplatz & Gesundheit.....	111
8.2 Informationsbogen und Einverständniserklärung.....	113
8.3 Ethikantrag.....	116
9 EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	118
10 DANKSAGUNG	119

Abkürzungsverzeichnis

ATS	American Thoracic Society
BB	Blutbild
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin
BGS	Bundes-Gesundheitssurvey
Btps	Body temperature, pressure saturated
CO	Kohlenmonoxid
CO ₂	Kohlendioxid
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CrP	C-reaktives Protein
D2	Aufmerksamkeitstest
Diff.-BB	Differenzial-Blutbild
EDTA	Röhrchen mit Ethylendiamintetraessigsäure als Komplexbildner
FEV1	Forciertes Ausatemvolumen (L) in einer Sekunde
FLZ	Fragebogen zur Lebenszufriedenheit
FPI-R	Freiburger Persönlichkeitsinventar (revidierte Fassung)
FVK	Forcierte Vitalkapazität
F%	Sorgfalt
GZ	Gesamtzeit/Bearbeitungstempo
GZ-F	Gesamtleistung
HS-CRP	High-sensitive c-reactive protein
HZKUM	Hessisches Zentrum für Klinische Umweltmedizin
IgE	Immunglobulin E
IfHU	Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Universität Gießen
IIUT	Institut für Innenraum- und Umwelttoxikologie, Universität Gießen

IPAS	Institut und Poliklinik für Arbeits- und Sozialmedizin, Universität Gießen
IPASUM	Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Universität Nürnberg-Erlangen
ITG	Interessensgemeinschaft der Tonergeschädigten e.V.
KHK	Koronare Herzkrankheit
KL	Konzentrationsleistung
kTB	Keine Tonerbeschwerden (Probanden ohne selbstberichtete Tonerbeschwerden)
L	Liter
Lufu	Lungenfunktion (-sprüfung)
MCS	Multiple Chemikaliensensitivität (umweltmedizinisches Syndrom)
MEF50	Maximale expiratorische Atemstromstärke bei 50 % der forcierten expiratorischen Vitalkapazität
mg	Milligramm (entspricht 10 ⁻³ Gramm)
µg	Mikrogramm (entspricht 10 ⁻⁶ Gramm)
min.	Minute
MTA	Medizinisch-technische Assistentin
MW	(arithmetischer) Mittelwert
N	Anzahl
NO	Stickstoffmonoxid
NO ₂	Stickstoffdioxid
O ₃	Ozon
ppb	Parts per Billion (1 Teil auf 1 Milliarde Teile)
ppm	Parts per Million (1 Teil auf eine Millionen Teile)
PSK	Psychische Summenskala (SF-36)
RAST	Radio-Allergen-Sorbent-Test

SD	Standarddeviation (Standardabweichung)
SF-36	standardisierter Fragebogen zum Gesundheitszustand
SOMS 2	standardisierter Fragebogen zum Screening auf somatoforme Störungen
sTB	Selbstberichtete Tonerbeschwerden (Probanden mit selbstberichteten Tonerbeschwerden)
Std.	Stunde
sTS	Selbstberichtete Tonerschädigung (Probanden mit selbstberichteter Tonerschädigung)
SW	Schwarz/Weiß
TB	Tonerbezogene Beschwerden
TVOC	Total volatile organic compounds (Summe aller flüchtigen organischen Verbindungen mit Kettenlängen zwischen C4 und C16)
UBA	Umweltbundesamt
UBH	Unspezifische bronchiale Hyperreagibilität
UMA	Umweltmedizinische Ambulanz (am Universitätsklinikum Gießen)
VK	Vitalkapazität (Lungenfunktionsprüfung)
VOC	Volatile organic compounds (flüchtige organische Verbindungen)
5%MW	Getrimmter (arithmetischer) Mittelwert, berechnet unter Ausschluss der 5% höchsten und 5% niedrigsten Werte

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufbau eines Laserdruckers.....	14
Abbildung 2: Testprinzip des "D2 - Tests".	39
Abbildung 3: Diagramme zur Altersverteilung im Gesamtkollektiv und den verschiedenen Untersuchungsorten der Tonerstudie an Büroarbeitsplätzen.	50
Abbildung 4: Geschlechtsverteilung im Vergleich mit Kollektiven umweltmedizinischer Patienten (UMA 2002) und des Bundesgesundheitssurvey (BGS 1998).	51
Abbildung 5: Familienstand im Vergleich mit Kollektiven umweltmedizinischer Patienten (UMA 2002) und des Bundesgesundheitssurvey (BGS 1998). Dargestellte Anteile beziehen sich auf die Summe der gültigen Angaben in den drei genannten Kategorien.	52
Abbildung 6: Bildungsstatus anhand des höchsten genannten Schulabschlusses im Vergleich mit Kollektiven umweltmedizinischer Patienten (UMA 2002) und des Bundesgesundheitssurvey (BGS 1998). Dargestellte Anteile beziehen sich auf die Summe der gültigen Angaben in den drei genannten Kategorien.	53
Abbildung 7: Rauchstatus im Vergleich mit Kollektiven umweltmedizinischer Patienten (UMA 2002) und des Bundesgesundheitssurvey (BGS 1998). Dargestellte Anteile beziehen sich auf die Summe der gültigen Angaben in den drei genannten Kategorien.	54
Abbildung 8: Vorerkrankungen unterschieden nach Herzleiden und Asthma/Allergie/Infekt und aufgeteilt auf die einzelnen Untersuchungsorte.	55
Abbildung 9: Unterteilung der Subkollektive auf die einzelnen Untersuchungsorte.....	56
Abbildung 10: Großraumbüro mit 17 Arbeitsplätzen.....	57

Abbildung 11: Altersverteilung in den Subkollektiven der Tonerstudie an Büroarbeitsplätzen	58
Abbildung 12: Geschlechtsverteilung der gebildeten Untergruppen im Vergleich mit den Referenzkollektiven (UMA 2002) und (BGS 1998).	59
Abbildung 13: Familienstand der gebildeten Untergruppen im Vergleich mit Kollektiven umweltmedizinischer Patienten (UMA 2002) und des Bundesgesundheitssurvey (BGS 98).	60
Abbildung 14: Bildungsstatus der gebildeten Untergruppen anhand des höchsten genannten Schulabschlusses im Vergleich mit Kollektiven umweltmedizinischer Patienten (UMA 2002) und des Bundesgesundheitssurvey (BGS 98).	61
Abbildung 15: Rauchstatus der gebildeten Untergruppen im Vergleich mit Kollektiven umweltmedizinischer Patienten (UMA 2002) und des Bundesgesundheitssurvey (BGS 1998).	62
Abbildung 16: Vorerkrankungen unterschieden nach Herzleiden und Asthma/Allergie/Infekt und aufgeteilt auf die gebildeten Untergruppen.....	63
Abbildung 17: Lungenfunktion: FEV1/VK Messung morgens/mittags/abends im Gesamtkollektiv.....	64
Abbildung 18: Stickoxidmessung im Gesamtkollektiv.....	66
Abbildung 19: Stickoxidmessung unter Berücksichtigung von Allergie, Asthma und viralem Infekt.....	67
Abbildung 20: C-reaktives Protein im Serum. Histogramm für das Gesamtkollektiv.....	68
Abbildung 21: Allergieparameter: IgE im Serum [U/ml]. Gesamtkollektiv, Boxplot logarithmiert.	69
Abbildung 22: Auswertung des D2 für das Gesamtkollektiv anhand von Bearbeitungstempo (a), Gesamtleistungswert (b), Konzentrationsleistungswert (c) und Sorgfalt (d).....	71
Abbildung 23: Auswertung des d2 in Altersgruppen unter Angabe des jeweiligen Mittelwertes der Eichstrichprobe (Brickenkamp, 2002) für	

Bearbeitungstempo (a, d), Gesamtleistungswert (b, e), Konzentrationsleistungswert (c, f).	72
Abbildung 24: Lungenfunktion der Subkollektive, Vitalkapazität (VK).	73
Abbildung 25: Lungenfunktion der Subkollektive, expiratorisches Volumen in 1 sec (FEV1).	74
Abbildung 26: Stickoxidmessung im Exhalat in den Subkollektiven.	76
Abbildung 27: C-reaktives Protein im Serum. Subkollektive.....	78
Abbildung 28: Allergieparameter: IgE im Serum [U/ml]. Verteilung für Gesamtkollektiv und Subkollektive. Boxplots logarithmiert.....	79
Abbildung 29- Auswertung des d2 für Gesamtkollektiv und Subkollektive (kTB, sTB und sTS) anhand von Bearbeitungstempo (a), Gesamtleistungswert (b), Konzentrationsleistungswert (c).	82

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Potenziell gesundheitsschädigende Stoffe bzw. Noxen, die aus gerätespezifischen Quellen beim Betrieb von Laserdruckern und Kopiergeräten emittiert werden können, sowie mögliche bzw. diskutierte Wirkungen bei Exposition des Menschen ^{110 39}	16
Tabelle 2: Vergleichskollektive der Tonerstudie, ^{8, 25, 101}	38
Tabelle 3: Laborparameter aus EDTA-Blutproben und Serumproben.....	40
Tabelle 4: Untersuchungsorte.	48
Tabelle 5: Referenzkollektive.	48
Tabelle 6: Subkollektive.	56
Tabelle 7: Friedman-Test, VK/FEV1 im Gesamtkollektiv bezogen auf den Untersuchungszeitpunkt.....	65
Tabelle 8: Anzahl der Stickoxidmessungen an den Untersuchungsorten.....	66
Tabelle 9: Friedman-Test, Stickoxide im Exhalat im Gesamtkollektiv im Tagesverlauf.	67

Tabelle 10: Mann-Whitney-U-Test, VK/FEV1 in den Subkollektiven bezogen auf den Untersuchungszeitpunkt.....	75
Tabelle 11: Mann-Whitney-U-Test, VK/FEV1 in den Subkollektiven bezogen auf den Tagesverlauf.	75
Tabelle 12: Mann-Whitney-U-Test, Stickoxide im Exhalat in den Subkollektiven bezogen auf den Untersuchungszeitpunkt.	77
Tabelle 13: Mann-Whitney-U-Test, Stickoxide im Exhalat in den Subkollektiven bezogen auf den Tagesverlauf.....	77
Tabelle 14: Angabe der Sensibilisierung häufiger Allergene in den Subkollektiven.....	80
Tabelle 15: Mann-Whitney-U-Test, Konzentrationsleistungstest in den Subkollektiven.....	81
Tabelle 16: Inhalte und Quellen des umweltmedizinischen Fragebogens zum Büroarbeitsplatz & Gesundheit.....	111

1 Einleitung

1.1 Vorkommen und Verbreitung von tonerbasierten Bürogeräten

Tonerbasierte Bürogeräte wie Drucker, Kopierer und Fax sind weltweit in Gebrauch. Nicht nur die hohe Leistungsfähigkeit, Flexibilität und Druckqualität, sondern auch der immer niedriger werdende Preis, lässt die Lasertechnologie auch in den meisten Privathaushalten Einzug halten. Hier lösen die modernen Bürogeräte die Nadeldrucker ab. Ein Blick auf die Verkaufszahlen von Laserdruckern und lässt die Aussage zu, dass nahezu alle Büroangestellten auf ein tonerbasiertes Gerät zurückgreifen können. Allein HP verkaufte seine Einstiegsmodelle der 1000 Serie (z.B. Laser Jet 1022) bis 2006 weltweit über 100 Mio. Mal, den Laser Jet 5L bis 2007 35 Mio. Mal. Allein im Jahr 2009 wurden 40 Mio. tonerbasierte Geräte in Europa dem Nahen-Osten und Afrika verkauft.

1.2 Charakteristika häufig verwendeter Geräte

1.2.1 Aufbau, Konstruktion

Ein Laserdrucker gehört zu der Gruppe der Seitendrucker und arbeitet nach dem Verfahren der Elektrofotografie (Xerographie). Dabei erfolgt die Bildübertragung auf eine lichtempfindliche, aus Halbleitermaterial bestehende Bildtrommel durch Laserstrahlen. Für die Belichtung der Bildtrommel werden die Laserstrahlen zeilenweise über rotierende Spiegel abgelenkt. Bevor die Laserstrahlen das Ladungsbild auftragen, wird die Oberfläche der Bildtrommel elektrisch geladen. Die anschließende Belichtung mit dem Laserstrahl führt dazu, dass die Ladung an den Stellen, die der Laserstrahl belichtet hat, abfließt. Diese Stellen werden elektrisch neutral. Auf der Bildtrommel entsteht ein Ladungsbild, das mit den elektrisch geladenen Toner-Partikeln bestrichen wird. Der Toner wird von den elektrisch geladenen Stellen des Ladungsbildes abgestoßen und haftet nur an den Stellen, die nicht elektrisch geladen sind, also an den vom Laserstrahl belichteten Stellen. Auf der Reproduktionseinrichtung entsteht also ein Toner-Ladungsbild, das auf das Papier übertragen wird, das ebenfalls elektrisch geladen wird; allerdings mit entgegen gesetzter Polung. Die Fixierung des Tonerbil-

des auf dem Papier erfolgt mit der Fixiereinheit, die aus einem beheizten Walzenpaar besteht. Dieses sorgt dafür, dass das Tonerpulver in das Papier eingebrannt wird⁶⁵.

1.2.2 Funktion eines tonerbasierten Bürogerätes

1. Die Bildtrommel rotiert und wird mittels einer Hochspannungsquelle negativ geladen. Zur Ladungsübertragung dient bei vielen vor allem älteren Druckern ein so genannter Corona Draht. Da die an ihm anliegende Hochspannung die umgebende Luft ionisiert, entsteht beim Einsatz eines Corona Drahtes immer auch Ozon das durch seinen typischen Geruch schon in geringsten Mengen auffällt. Die monochromen Laser Jets sind alle ohne einen solchen Corona Draht aufgebaut und erzeugen deshalb keinerlei Ozon. Lediglich beim Color Laserdrucker kann auf ihre Verwendung nicht verzichtet werden. Der geringe Ozonanteil wird durch spezielle Filter eliminiert.
2. Auf die negativ geladene Bildtrommel wird das Bild nun mit einem Laserstrahl geschrieben. Überall wo er auf die Trommel trifft, wird die negative Ladung abgebaut. So entsteht auf der Trommeloberfläche ein vollständiges Abbild der Druckseite, als neutrale Zonen auf einem elektrisch negativen Grund.
3. Im nächsten Schritt wird der Toner auf die Bildtrommel übertragen. Da der Toner ebenfalls negativ geladen ist, kann er sich nur auf den Flächen der Trommel, die durch den Laserstrahl neutralisiert wurden, niederschlagen. Weil sich gleiche Ladungen abstoßen, bleibt der unbelichtete Teil der Bildtrommel vom Toner frei. Auf der Bildtrommel entsteht also ein Tonerbild der gesamten Druckseite. Diese Bildentstehung wird mitunter als Entwicklung bezeichnet, was in Analogie zur photographischen Bildentstehung zu sehen ist wo beim Entwickeln aus dem unsichtbaren latenten Bild ein sichtbares weiß geschwärztes, wird.
4. Die Übertragung auf das Papier geschieht wieder durch elektrische Ladungen. Das Papier wird zunächst elektrisch positiv geladen und dann an die Bildtrommel geführt. Sofort wandert der negativ geladene Toner auf das positiv geladene Papier.

5. In der abschließenden Fixiereinheit wird der Toner durch eine Kombination von Hitze und Druck dauerhaft auf dem Papier fixiert. Dabei verbleibt er nicht einfach auf der Oberfläche. Vielmehr geht er eine innige Verbindung mit dem Papier ein, die gegen mechanische Einwirkung ebenso beständig ist, wie etwa gegen Feuchtigkeit.

6. Der gesamte Vorgang ist eng miteinander synchronisiert, also Bildtrommelbelichtung, Papiereinzug und -transport und die Fixierung mit anschließender Papierausgabe. Letztere kann bei vielen Druckern durch einfache Umlenkelemente wahlweise über das normale, von der Vorderseite des Druckers zugängliche, Ausgabefach oder auch auf der Rückseite erfolgen. Im letzteren Fall ergibt sich ein optimierter gerader Papiertransportweg, der besonders für die Verwendung stärkerer Papiere und leichter Kartons vorgesehen ist⁹¹.

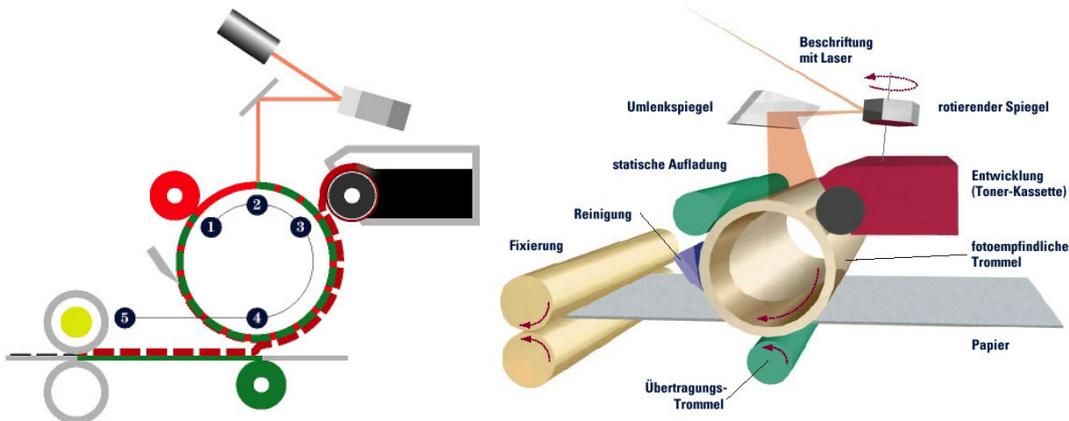


Abbildung 1: Aufbau eines Laserdruckers.

1.2.3 Tonerbestandteile

Organische Toner müssen bestimmte Anforderungen hinsichtlich ihrer Zusammensetzung, Farbigkeit, elektrostatischen Eigenschaften und dem hitzebasierten Fixierverhalten auf dem Papier erfüllen und bestehen deshalb aus einem Gemisch unterschiedlicher Stoffe. In der Regel sind dies 90% Harze und 5% des eigentlichen Farbgebenden Pigments. Die restlichen 5% steuern Hilfsstoffen wie Wachse, Eisenoxid (Fe_3O_4) oder Ladungssteuernde Mittel hinzu. Bei der Herstellung von Tonern werden sämtliche Bestandteile zu einem Strang verschmolzen (sog. „Schmelzvermischung“). Dieser wird anschließend zu einem Pulver vermahlen, bei dem aufgrund der Ungenauigkeit des Verfahrens zunächst Partikel entstehen, deren Größe sich nicht exakt vorhersagen lässt.

Erst im abschließenden Fertigungsprozess werden mittels mechanischer Trennverfahren die passenden Partikel in der Regel Partikel mit einer durchschnittlichen Größe von $\sim 7 \mu\text{m}$ hergestellt. In der Praxis wird als Harz in den meisten Fällen ein Styrolacrylatcopolymer eingesetzt, während Polyester- und Epoxidharze mengenmäßig eher von untergeordneter Bedeutung sind. Im Gegensatz dazu können bei den Farbpigmenten theoretisch alle Arten von organischen und anorganischen Pigmenten verwendet werden wobei Ungiftigkeit, Licht- und Farbechtheit sowie Hitzebeständigkeit von besonderer Wichtigkeit sind. In den heutzutage verwendeten Tonern werden daher meist Triphenylmethanpigmente, Perylene oder Azopigmente eingesetzt. Aus chemischer Sicht lässt sich das elektrostatische Aufladungspotential (bzw. die triboelektrischen Eigenschaften) der Tonerpartikel am besten über jeweils geeignete Substituenten (z. B. Sulfonsäuregruppen) an den organischen Pigmenten beeinflussen. So kann das reibungselektrische Verhalten der Tonerpartikel über die Bildung unterschiedlich stark positiver oder negativer Aufladungspotentiale gezielt gesteuert werden. Gleichzeitig bedeutet dies jedoch auch, dass es aufgrund der Vielzahl unterschiedlicher Anforderungen an das fertige Produkt bzw. dem Kopier- und Druckverfahren auch eine entsprechend große Anzahl an Tonern mit unterschiedlicher Zusammensetzung von derzeit mehr als einem Dutzend verschiedener Hersteller gibt. Dies erschwert generell die Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit gesundheitlicher Effekte von Tonern unterschiedlicher Hersteller. Zugleich ist ein Vergleich der qualitativen und quantitativen Zusammensetzung von Tonern nur möglich, wenn die dabei angewandten Methoden standardisiert sind und nach Möglichkeit in unterschiedlichen Laboratorien nachvollzogen werden können ¹⁸.

1.2.4 Potentiell gesundheitsschädigende Stoffe in Bürogeräten

Mögliche Quellen sind u.a. Belichtungseinheit, Belichter Trommel, Gehäusewerkstoffe, Geräteelektrik, Tonerpulver und Papier. Die Qualität und Quantität der Stofffreisetzung ist dabei vom technischen Verfahren des Kopiervorgangs von der Art der eingesetzten Toner und Papiere sowie von Bauart, Wartungszustand und Alter der Geräte abhängig. Zudem ist je nach Art, Ausstattung, Reinigung und Belüftung des Raumes, in dem Drucker oder Kopierer betrieben

werden, eine Anreicherung unerwünschter Stoffe in der Innenraumlufte möglich. Für die Nutzer von Laserdruckern und Kopiergeräten kann hieraus eine Exposition gegenüber einem komplexen Gemisch aus Stoffen und Stäuben (u.a. auch Feinstäube bis hin zu ultrafeinen Partikeln, sogenannten Nanopartikeln⁵) resultieren; darunter auch solchen mit bekanntem gesundheitsschädigendem Potenzial (Ozon, Formaldehyd, Benzol, Feinstaub). Erste Studien zeigen, dass auch die in den Geräten verwendeten Materialien – insbesondere diejenigen, die sich beim Betrieb stark erhitzen (bis 180 °C)–eine zusätzliche Quelle unerwünschter Emissionen darstellen können, so etwa die Bildtrommel (Metalle und Halbleitermetalle), Kunststoffe oder die Geräteelektronik (VOC und SVOC wie Weichmacher oder Flammschutzmittel)¹²⁶. Dies gilt bei einigen der in Emissionsprüfkammern nachgewiesenen VOC auch für das beim Drucken eingesetzte Papier, aus dem zahlreiche VOC wie Hexanal¹³⁰, Formaldehyd, Acetaldehyd, oder p-Hydroxybiphenyl⁵¹ in die Innenraumlufte freigesetzt werden können. Vorbedruckte und oberflächenbehandelte Papiere sowie Recyclingpapiere sind hinsichtlich ihres Emissionsverhaltens gesondert zu bewerten. In einem Review über vier Querschnittsstudien von Morimoto et al wird auf die oben erwähnten Nebenprodukte hingewiesen und weitere Studien zu diesem Thema in Aussicht gestellt⁷⁸.

Quelle	Emission von...	mögliche Wirkung beim Menschen ¹⁾
Belichtungseinheit	Laserstrahlung	Retinaschäden, Konjunktivitis/Keratinitis, Aktinische Dermatitis
Belichtungseinheit	Ozon	Geruchswahrnehmung, Reizung der Konjunktiven und Schleimhäute, Atemwegsirritationen, Kopfschmerzen
Belichtungseinheit	UVA-Licht	Retinaschäden, Konjunktivitis/Keratinitis Exazerbation Lupus erythematosus? (Klein et al. 1995) ²⁾
Papier	Papierstaub, Formaldehyd, Acetaldehyd, o-Hydroxybiphenyl	Irritative Effekte auf Schleimhäute (z.B. der oberen Atemwege) Allergene Wirkungen Genotoxizität/Kanzerogenität
Hausstaub	Mikroorganismen (z.B. Bakterien, Schimmelpilze), Allergene	Irritative Effekte auf Schleimhäute (z.B. der oberen Atemwege) Infektiosität Allergene Wirkungen
Tonerpulver	Tonerinhaltsstoffe, z.B. Carbon Black, Farbpigmente, Harzpartikel, als Verunreinigungen: Schwermetalle (Blei, Kobalt, Nickel)	Irritative Effekte auf Schleimhäute (z.B. der oberen Atemwege) Allergene Wirkungen Genotoxizität/Kanzerogenität
Druckprozess, Belichtertrommel	Flüchtige, organische Verbindungen (VOC, WOC) wie Benzaldehyd, Benzol, Cyclohexan, Cyclotrisiloxane, Ethylbenzol, Ethylhexanol, Methylmethacrylat, Phenol, Styrol, Toluol, Xylol	Irritative Effekte auf Schleimhäute (z.B. der oberen Atemwege) Allergene Wirkung Genotoxizität / Kanzerogenität

¹⁾Angaben möglicher Wirkungen ohne Berücksichtigung von Dosis-Wirkungsrelationen
²⁾Kasuistik (Einzelfallbeschreibung)!

Tabelle 1: Potenziell gesundheitsschädigende Stoffe bzw. Noxen, die aus gerätespezifischen Quellen beim Betrieb von Laserdruckern und Kopiergeräten emittiert werden können, sowie mögliche bzw. diskutierte Wirkungen bei Exposition des Menschen^{110 39}.

1.3 Humantoxikologische Relevanz von Emissionen tonerbasierter Bürogeräte auf Basis der vorhandenen Studien

1.3.1 Prüfkammeruntersuchungen

Aufgabe der in Prüfkammern durchgeführten standardisierten Emissionsanalysen ist primär keine toxikologische Bewertung, sondern eine Sicherstellung, dass elektrofotografische Druck- und Kopiersysteme deutschen und internationalen Arbeitssicherheitsstandards entsprechen. Insgesamt zeigten die bisher vorliegenden Prüfkammeruntersuchungen, dass Laserdrucker und Kopierer durchaus mit einem breiten Spektrum an VOC-Emissionen (TVOC, Benzol, Ethyl- und Trimethylbenzol, Styrol, Toluol, Xylol, Formaldehyd, Benzaldehyd und Acetophenon) zur Belastung der Innenraumlufte beitragen können^{44, 45, 50, 51, 54, 62, 85, 114, 130}. Um einen ersten Hinweis auf eine humantoxikologische Relevanz von Emissionen für den Menschen zu erhalten, müssen sowohl während des Betriebs von Druckern und Kopiergeräten als auch im „Stand-by“ Modus, d. h. im eingeschalteten Betriebszustand ohne Druck- bzw. Kopiervorgänge, Messungen der Gefahrstoffe in der Umgebungsluft stattfinden.

Bei dem Vergleich verschiedener Geräte zeigte sich in verschiedenen unten aufgelisteten Studien eine erhebliche Variabilität bezüglich der gerätespezifischen Emissionsraten (SER). Beispielhaft dafür sind TVOC-Emissionsraten, Benzol, Styrol und Formaldehyde. Die maximalen TVOC-Emissionsraten lagen zwischen einem Minimum von $< 2,5 \text{ mg/h}^{51}$ und einem Maximum von fast 200 mg/h^{55} , Benzol fiel mit bis zu 10 mg/h und Styrol mit bis zu 50 mg/h^{54} auf. Jedoch kann die gerätespezifische Emissionsrate (SER) in einigen Fällen bei der Durchführung mehrerer Druckaufträge hintereinander mit nur kurzen Pausen unter Laborbedingungen wieder sinken, was einen Vergleich zusätzlich erschwert¹⁰⁸. Die im Rahmen einer Ringstudie⁶² gemessenen Formaldehyd-Emissionsraten betragen $1,3\text{-}4,7 \text{ mg/h}$; die daraus resultierenden Raumlufkonzentrationen für einen Modellraum mit einer Raumgröße von $17,4 \text{ m}^3$ und einer Luftaustauschrate von $0,5 \text{ h}^{-1}$ lassen sich mit $59\text{-}212 \text{ }\mu\text{g/m}^3$ kalkulieren. Auch unbekannte Stoffe und Stoffgruppen wie die Siloxane konnten identifiziert werden⁵¹, deren Entstehung sich auf die Silikonöle zurückführen lässt, die sich bei

hoher Temperatur zersetzen.

Die theoretische Konzentration an Partikeln und Stäuben für den oben beschriebenen Standardraum lag zwischen $90 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ⁵¹ und $165 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ²⁴ bei 1h Druckbetrieb.

Eine Reihe von Autoren^{42 51 113 61 85} untersuchten vor allem die Emission des Gefahrstoffs Ozon^{121 16 62 46}, der auf Grund der hohen angelegten Spannungen und Ladungsdifferenzen während des Druck- und Fixiervorgangs aus dem umgebenden Luftsauerstoff entstehen kann, sowie Selen⁴³, welches als fotoleitende Verbindung in Photokopiergeräten eingesetzt wird. Betrachtet man die Ergebnisse, ergibt sich eine große Spannweite in Abhängigkeit der geprüften Geräte. Ozon als reaktive Verbindung tritt mit der Oberfläche intensiv in Wechselwirkung und wird dadurch relativ schnell abgebaut (Senken Effekte). Somit sind die Werte dieser Kammerversuche auf einen Real Raum kaum anwendbar. Hinzu kommt die der Berechnung zugrunde liegende Annahme eines halbstündigen Druckbetriebes, der zumindest im Bereich privater Anwender i.d.R. nicht zu erwarten ist. Zudem sind aufgrund von Weiterentwicklungen in der Kopier- und Drucktechnologie aktuell eine Vielzahl von modernen Druck- und Kopiergeräten auf dem Markt, die überhaupt kein Ozon mehr emittieren.

Weiterhin wurden beim Menschen irritative Effekte auf die Atemwege gefunden. Feinstaub steht hier im Verdacht allergisches Asthma zu fördern. Eine epidemiologische Studie zeigte bei der Inhalation von Partikeln (PM10) eine verstärktes Auftreten von Atemwegssymptomen bei Asthmatikern¹³⁴. Feinpartikel wirken zudem systemisch, indem sie über die epithelialen Membranen in die Zirkulation aufgenommen werden und nachfolgend organspezifische Entzündungsreaktionen hervorrufen können¹¹⁶. Nach Analysen der WHO führt die Exposition gegenüber Feinstaub zu einer dosisabhängigen und signifikanten Verkürzung der Lebenszeit (vgl. auch^{59 12}).

1.3.2 Laborstudien an Zellen

Die Gefährdung von lungengängigen Schadstoffen kann durch viele unterschiedliche biologische Parameter in, aus Versuchstieren isolierten Alveolar Makrophagen untersucht werden. Dazu gehört die Initiierung von Mediatoren (z. B. Tumornekrosefaktor Alpha, TNF- α) als Marker der Apoptose, die Freisetzung von freien Radikalen (z. B. reaktive Sauerstoffspezies, ROS) als Marker einer

oxidativen DNA-Exposition, die Freisetzung von Glukuronidase und Laktatdehydrogenase (LDH) als Marker für Zytotoxizität (d. h. für die gefahrstoffinduzierte Lyse der Zellmembran) und die Freisetzung von Wasserstoffperoxid (H_2O_2) als Marker einer Zellschädigung (d. h. Beeinträchtigung der zellulären Leistung).

Möller et al. untersuchten das Gefährdungspotential eines kommerziell erhältlichen Schwarztoners ($\sim 6 \mu m$) und eines „Referenztoners“, der lediglich aus Polymeren und Ruß Pigmenten (Karbon Black) bestand⁷³. Gemessen wurde dabei in Alveolar Makrophagen der Ratte die Freisetzung von TNF- α und von ROS sowie zusätzlich in Alveolar Makrophagen des Meerschweinchens die Bildung von H_2O_2 , Glukuronidase und LDH sowie die Esteraseaktivität zur Bestimmung der Vitalität der Zellen. Neben dem Vektorenmodell- eingeführt durch Rehn et al^{99 100}- wurden sowohl beide Toner auch mittels des Ames-Tests in insgesamt vier Stämmen (*Salmonella typhimurium* TA 98, TA98NR, TA100, TA100NR) in Gegenwart eines Fremdstoff metabolisierenden Systems (S9) negativ auf Mutagenität getestet. Trotz einer erhöhten Sekretion von TNF- α und einem dezenten Anstieg der LDH-Freisetzung bei der höchsten – für den Menschen nicht relevante- Dosierung ($120 \mu g/106$ Zellen), können insgesamt die Befunde an beiden Tonern als unauffällig gewertet werden, so dass aus diesen in-vitro-Untersuchungen keine Gefährdung für den Menschen erkennbar ist.

Mittels eines kommerziell erhältlichen Leuchtbakterientests¹⁷ wurden von Nies et al. die Emissionen von jeweils drei Photokopier- und Druckergeräten mit Farbtonern auf ihre biologische Wirkung auf *Vibrio fischeri* untersucht⁸⁵. Die Ethanol löslichen Anteile der gasförmigen Geräteemissionen (Proben Entnahme direkt am Auslass der untersuchten Geräte) führten lediglich bei einem einzigen Laserdrucker sowohl im Stand-by- als auch im Betriebsmodus zu einer moderat erhöhten Hemmung der Leuchtintensität ($\sim 7-10\%$) im Vergleich zu den Werten aus der leeren Kammer. Im Gegensatz dazu konnten aus unter analogen Bedingungen gesammelten Luftproben von Toluol und Styrol in der Höhe des jeweiligen MAK-Wertes (190 und 440 mg/m^3) eine deutliche Reduzierung der Leuchtintensität um 55 bzw. 92 % festgestellt werden.

Furukawa et al. untersuchten einen Tonerstaub der Größe $3 \mu m$ vor dem Hintergrund des zukünftig steigenden Einsatzes von kleineren Tonerpartikel³³,

welcher seitens des Endnutzers bzw. Konsumenten aufgrund der höheren Druck- und Bildqualität ausdrücklich gewünscht ist. Die Autoren benutzten bei ihren Untersuchungen neben herkömmlichen biochemischen Verfahren (z. B. intrazelluläre Enzymfreisetzung, etc.) oder morphologischen (mikroskopischen) Untersuchungen der Zellen auch die Magnetometrie auf aus Ratten isolierten Alveolar Makrophagen hinsichtlich der Beurteilung einer Gefährdung des Menschen. Alle untersuchten Parameter ergaben negative Ergebnisse und lassen unter den von den Autoren gewählten Untersuchungsbedingungen für das untersuchte Tonermaterial der Größe 3 µm keine schädigenden Auswirkungen auf alveolare Makrophagen der Ratte erkennen.

Auch Löfroth⁶⁶ und Rosenkranz¹⁰⁵ verwendeten zur Darstellung der genetischen Toxizität von Toner den Salmonella/Mikrosomen-Mutagenitätstest (Ames Test). Die von den Autoren gefundenen mutagenen Effekte konnten allerdings auf Verunreinigungen des Tonerpulvers bzw. des darin enthaltenen Karbon Black mit polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen (PAK), insbesondere aber mit Nitro-PAK (Nitropyrene), zurückgeführt werden.

Aus einer aktuellen Studie von Gminski et al. 2010³⁸ konnte abgeleitet werden, dass durch Exposition von Tonerstäuben an A549-Zellkulturen bei zwei der fünf untersuchten Laserdrucker prinzipiell und signifikant gentoxische Effekte in humanen Zielzellen induziert werden konnten, wobei aufgrund des kleinen Kammerolumens und der ebenfalls kleinen Zelloberfläche Worst-Case-Bedingungen widerspiegelt wurden. Welche Komponenten in den Emissionen für die Gentoxizität relevant waren, wurde nicht untersucht.

Alle Ergebnisse der beschriebenen in-vitro-Studien können somit als insgesamt unbedenklich eingestuft werden. Die Vergleichbarkeit der Studien untereinander ist dabei stark eingeschränkt, da beinahe jede Untersuchungsgruppe andere Kammer-, Druck- und Zeitparameter verwendete.

1.3.3 Tierstudien

In tierexperimentellen Untersuchungen wurden Tonerstäube vor allem Ende der 1980er in der 1990er Jahren intensiv studiert^{9-11, 22, 79-82}, so dass eine gute Kenntnislage zur akuten und chronischen Toxizität von Tonerstäuben aus Tierversuchen vorliegt. Alle Tierversuche betreffen allerdings die direkte Exposition

gegenüber Tonerstäuben und sind daher vor allem arbeitsmedizinisch relevant, wenn es um die Frage einer inhalativen Exposition bei der industriellen Herstellung, der Verarbeitung und dem Transport von Tonerpulver geht. Dagegen fehlen größtenteils Tierversuche zur Exposition gegenüber den beim Druckprozess entstehenden Emissionen. Eine Aussage über die Wirksamkeit komplexer Expositionen gegenüber Stäuben, VOCs, SVOCs, Gasen oder bisher noch unbekanntem Stoffen beim Druckvorgang kann daher nur schwer gemacht werden. Die wichtigsten tierexperimentellen Studien werden im Folgenden vorgestellt:

Bellmann et al. untersuchten die Wirkung von Tonermaterial in einer subchronischen Toxizitätsstudie an 230 weiblichen F344-Ratten¹⁰. Der Testtoner (90% Styrol/1-butyl-methacrylat [58:42], 10% Karbon Black, Partikelgröße ~4 µm) wurde dabei zusätzlich 10-fach im Vergleich zum kommerziell erhältlichen Toner mit Alveolen gängigen Teilchen angereichert. Drei Gruppen wurden gegenüber 0, 10,0 und 40,0 mg/m³ an Testtoner für 6 Stunden/Tag, 5 Tage die Woche über drei Monate hinweg exponiert, wobei der einatembare Toneranteil dabei einer Konzentrationen von 0, 3,0 und 14,0 mg/m³ entsprach. Bei Konzentrationen von insgesamt <4,0 mg Testtoner/Lunge ist der Abtransport der inhalierten Partikel aus den Alveolen (alveoläre Clearance) leicht verzögert und dauert bis zu 6 – 9 Monaten. Bei Konzentrationen >3,0 mg/Lunge (d. h. bei Überladung der Lunge mit Partikeln) ist der Prozess der alveolären Clearance ebenfalls verzögert. Zusätzlich liegen keine Anzeichen für einen vollständigen Abtransport mehr vor, d. h. der Prozess der Lungenüberladung ist irreversibel. Die Studie kann derart interpretiert werden, dass in der Ratte bei dem für den Menschen relevanten Partikelexpositionen (unterhalb einer Überladung der Lunge) keine irreversiblen Schädigungen in Form einer Beeinträchtigung der alveolären Clearance beobachtet werden konnte.

Muhle et al. untersuchten die bereits in den bisherigen Studien eingesetzten, speziell angereicherten Tonerpartikel in einer subchronischen Toxizitätsstudie an insgesamt 750 Ratten (F-344, je 375 beiderlei Geschlechts)⁸⁰. Die Ratten waren für 6 Stunden/Tag und 5 Tagen/Woche über einen Zeitraum von 13 Wochen gegenüber 0, 1,0, 4,0, 16,0 und 64,0 mg/m³ des Testtoners exponiert. Dies entspricht Alveolen gängigen Partikelkonzentrationen von 0, 0,35, 1,4, 5,6 und 22,4 mg/m³. Die Lungenretentions- und Clearance Messungen fanden da-

bei nach 30, 60 und 90 Tagen (bei 1 und 64 mg/m³) sowie nach 45 und 90 Tagen (bei 0, 4,0 und 16,0 mg/m³) statt. Alle exponierten Ratten verhielten sich während der Expositionsstudien unauffällig. Die Tiere der mittleren und höchsten Konzentration (16,0 und 64,0 mg/m³) wiesen eine um jeweils 12 und 18% statistisch signifikant erhöhte Atemfrequenz im Vergleich zu den Kontrolltieren auf. Die klinischen Untersuchungen waren unauffällig mit Ausnahme der segmentkernigen neutrophilen Granulozyten, bei denen ein Trend zu höheren Anteilen im Blut mit steigender Exposition festgestellt werden konnte. Die histopathologische Untersuchung der Lungen ergab einen dosisabhängigen Anstieg partikelgeladener Makrophagen und die Wanderung einzelner Partikel in die Alveolar Membran. Zusätzlich waren bei den beiden höchsten Konzentrationen die lungenassoziierten Lymphknoten vergrößert und verfärbt. Generell wiesen die Ratten unter den Expositionsbedingungen bei 16,0 und 64,0 mg/m³ schwärzliche Verfärbungen der Nase, des Schwanzes und des Fells aufgrund Tonerdeposition auf. Bei der höchsten Konzentration war das absolute und relative Gewicht der Lungen gegenüber den Kontrolltieren um 40% erhöht. Die Autoren deuten dies als klares Anzeichen dafür, dass die Lunge als Zielorgan für die Testsubstanz fungiert und führen das statistisch signifikant erhöhte Lungengewicht auf die durch die Testsubstanz verursachte Proliferation des Lungengewebes zurück. Da der retinierte Toneranteil lediglich 1% des Anstiegs im Lungengewicht betrug, ist die Deposition und mangelnde Clearance des Testmaterials selbst als nicht ursächlich für die Gewichtszunahme anzusehen. Die alveoläre Clearance war bei niedrigen Konzentrationen nicht vermindert und die mittlere Halbwertszeit der Toner Clearance betrug ~80 Tage. Hingegen war bei 16,0 und 64,0 mg/m³ nach 90 Tagen eine deutliche Verzögerung in der alveolären Clearance beobachtbar. Die mittlere Halbwertszeit stieg bei 16,0 mg/m³ auf 184 Tage an, während sie bei 64,0 mg/m³ zu 1009 Tagen (912 – ∞) bestimmt wurde. Der Abfall in der alveolären Clearance war gleichzeitig mit einem Anstieg der Partikeldeposition in der Lunge verbunden. Alle Ergebnisse deuten übereinstimmend auf eine Partikelüberladung der Lunge hin, die im hohen Konzentrationsbereich irreversibler Natur ist. Die Autoren weisen darauf hin, dass diese Beobachtungen unabhängig von der Partikelgröße zwischen 1 und 4 µm sind. Bei niedrigen und den für Menschen relevanten Konzentrationen (≤ 4,0

mg/m³) konnten auch in dieser Studie keine nachteiligen Effekte unter den angegebenen Versuchsbedingungen ermittelt werden.

Stober et al. führte an Ratten 1999 eine ähnliche Untersuchungsreihe durch und bestätigte darin die Reduktion der alveolären Clearance bei Überladung der Lunge mit Toner aerosol ¹¹⁵.

Creutzenberg et al. wiederholten die bereits an der Ratte durchgeführten und beschriebenen Versuche mit einer zweiten Spezies, dem Goldhamster ²². Hierbei wurden 1800 Goldhamster (jeweils 900 beiderlei Geschlechts) gegenüber dem Testtonermaterial an sechs Stunden/Tag und fünf Tagen/Woche bis zu 18 Monaten gegenüber den Testsubstanzen (Tonermaterial, TiO₂ = Negativkontrolle und SiO₂ = Positivkontrolle für fibrotische Eigenschaften auf die Lunge) exponiert. Die von den Autoren präsentierten Daten können jedoch insgesamt – identisch zu den Untersuchungen an Ratten – im Sinne einer Partikelüberladung der Lunge bei hohen und teilweise auch mittleren Konzentrationen gedeutet werden.

Morimoto ^{75, 76} bestätigt in zwei aufeinander folgenden Studien die negativen Befunde von Muhle et al. ⁷⁹ hinsichtlich des potentiellen Krebsrisikos. Hierzu wurden weibliche Wistar-Ratten in drei Gruppen gegenüber einen kommerziell erhältlichen Toner (58% Polyester- und 26% Styrol/Acrylharz, 4% Wachse und 12% Karbon Black; Partikelgröße: 8,7 ± 1,4 µm) exponiert und auf die Bildung von 8-Hydroxydeoxyguanosin (8-OH-dG) in der Lunge untersucht. Die Expositionen betragen jeweils 0, 5,5 ± 0,7 und 15,2 ± 1,4 mg/m³. Die Tiere wurden für sechs Stunden/Tag, fünf Tage/Woche und für insgesamt ein bzw. zwei Jahre exponiert. Zu keinem der Beobachtungszeitpunkte konnten dabei höhere Konzentrationen von 8-OH-dG im Vergleich zu den nicht exponierten Kontrollratten festgestellt werden. Zusätzlich konnten nach Ablauf der Studie keine Lungentumoren festgestellt werden. Die im Vergleich zu nicht exponierten Ratten bei der niedrigen, als auch höheren Dosierung auftretenden statistisch signifikant erhöhten fibrotischen Effekte waren dabei alle reversibler Natur.

Um die chronische Wirkung - 24 Monate inhalative Exposition- von polymerisierten Tonerpartikel auf das Lungengewebe der Ratten zu bewerten, wurden die für Entzündung und Fibrose des Lungengewebes assoziierten Gene und die 8-Hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) in einer nach geschalteten Studie

analysiert⁷⁴. Hier und auch in einer ähnlich aufgebauten Studie von Slesinski et al¹¹¹ konnte keine karzinogene Wirkung dokumentiert werden.

Muhle⁸⁰ und Lin⁶⁴ publizierten jeweils Studien zur subchronischen inhalativen Toxizität, in denen über jeweils 3 Monate über 6 h/d und 5 d/w Tonerstaubexpositionen (2 Xerox-Modelltoner) bis über 1300 mg/m³ an CD- und F344-Ratten stattfanden. Während bei Lin⁶⁴ keine toxischen Effekte erkennbar wurden, zeigte sich bei Muhle⁸⁰ bei einer Expositionskonzentration von 64 mg/m³ eine durch Gewebeproliferation bedingte Zunahme des Lungengewichtes um 40%, eine leichte Erhöhung der Atemfrequenz um 18% sowie eine deutliche Zunahme der Eliminationshalbwertszeit.

In einer weiteren Studie wurden insgesamt 19 Alveolen gängige, granuläre biobeständige Stäube ohne bekannte wesentliche spezifische Toxizität, darunter auch Tonerstaub^{72, 96, 104} an Ratten getestet. Hier fanden die Autoren eine deutliche tumorigene Wirkung des Tonerstaubs bei weiblichen Wistar-Ratten. Der Tonerstaub wurde wöchentlich direkt intratracheal den Versuchstieren instilliert. Dazu wurden einer Tiergruppe jeweils 10 Dosen und einer zweiten Gruppe jeweils 20 Dosen zu jeweils 6 mg Tonerpulver im wöchentlichen Abstand verabreicht. Die applizierten Gesamtdosen betragen damit etwa 400 bzw. 800 mg/kg KG. 41,7% bzw. 62,5% der Tiere der jeweils niedrigeren und höheren Dosisgruppe entwickelten infolge der Tonerinstillation primäre Lungentumoren^{96, 104}.

Durch die vorgestellten tierexperimentellen Studien kann eine relativ belastbare Aussage zur toxikologischen Unbedenklichkeit des Produktes „Toner“ gemacht werden, nicht jedoch zur in dieser Arbeit interessierenden Fragestellung zur Exposition gegenüber Emissionen tonerbasierter Büromaschinen.

1.3.4 Menschenstudien Kammer

Lin und Mermelstein testeten zwischen 1972 und 1992 15 verschiedene Tonerpulver mittels Epikutantests auf ihr sensibilisierendes Potential am Menschen⁶³. Jedes Tonermaterial wurde durchschnittlich an 50 Personen getestet und die Untersuchungen bestanden aus einer dreiwöchigen Induktionsphase, bei der den Freiwilligen insgesamt neunmal jeweils 0,2 g Tonerpulver in Mineralöl auf die linke Schulter aufgetragen wurde. Nach jeweils 24 Stunden wurde das Pflaster abgenommen. Nach einer zweiwöchigen Ruhezeit wurde ein weiteres

Pflaster für 24 Stunden auf der rechten Schulter angebracht. Direkt nach Abnahme sowie 48 und 72 Stunden danach wurde die Reaktion beurteilt. Nach 72 Stunden ergaben alle Tonermaterialien ein negatives Testergebnis.

Hinweise auf mögliche tonerinduzierte, allergische Reaktionsmechanismen lassen sich auch bei Untersuchungen von Palm⁹² und Rabe⁹⁸ finden. Rabe et al. beschreiben in einem Abstract zur Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeits- und Umweltmedizin die Anwendung der sog. Allergo Cell®-Methode bei 18 von 210, den Autoren nach „wahrscheinlich durch Tonerstaub erkrankten bzw. gesundheitlich beeinträchtigten Personen“⁹⁸. Bei der Untersuchung wurden dazu ex vivo vitale Mukosabioptate mit patientenspezifischen Tonern bzw. repräsentativen Tonerinhaltsstoffen konfrontiert. Insgesamt wurden 88 Bioplat Untersuchungen durchgeführt, wobei in 52% der Fälle eine positive Reaktion in Form einer Immunreaktion beobachtet werden konnte. Zu den beobachteten klinischen Symptomen gibt es leider keine nähere Information. Anzumerken ist, dass die Studie weder geblindet war, noch über eine Kontrollgruppe verfügte. Auch die Ergebnisse der restlichen 192 potentiell tonergeschädigten Personen sind nicht publiziert.

Wolkoff et al. untersuchten gesundheitliche Effekte von Bürogeräteemissionen (je ein Fotokopierer und Laserdrucker) an 35 Frauen in Gruppen zu jeweils fünf Personen in standardisierten Expositionskammer-Experimenten¹²⁹. Die Personen wurden in der Kammer im Wechsel jeweils für eine Woche exponiert (6 Stunden/Tag) als auch nicht exponiert. Die wöchentliche Exposition wurde durch standardisierte Bürotätigkeiten inkl. jeweils 10 min Druck- und Kopierarbeiten erreicht, während die Personen in der expositionsfreien Woche in der leeren Kammer keine dieser Tätigkeiten ausführten. Als Parameter des Effekts wurden die Tränenflüssigkeitseigenschaften, die epitheliale Bindehautschädigung, die Verengung der Nasenhöhlen sowie die Konzentrationen an Leukozyten, Histamin und Albumin nach Spülung der Nasenhöhlen mit isotonischer Phosphatpufferlösung herangezogen. Die exponierten Frauen wiesen subjektiv im Vergleich zu nicht exponierten Frauen auf ein höheres Auftreten von Kopfschmerzen, trockenen Augen, Nasen, Mund und Kehle sowie trockene und gespannte Haut hin. Von den untersuchten Effektparametern konnte jedoch ausschließlich bei der epithelialen Bindehautschädigung ein statistisch signifikanter

Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden ($P = 0,015$). Bei der geringen Größe des Kollektivs sowie lediglich zweier getesteter Bürogeräte und nur einem leichten statistischen Unterschied in einem von insgesamt vier Effektparametern und das Nichtberücksichtigen psychologischer Faktoren (z. B. das Vorhandensein von Bürogeräten per se bzw. das Vortäuschen von Kopier- und Drucktätigkeiten in der Kammer) ist eine generelle Aussage nach dieser Studie nicht möglich.

1.3.5 Menschenstudien Feld (z.B. Büroarbeitsplatz)

Jensen und Roed-Petersen beschrieben 1979 erstmals Augen- und Kopfschmerzen sowie Hautjucken und Hautreizung bei 24 Postbediensteten, in deren Büroraum ein Photokopiergerät stand, das nassen Toner zum Druckvorgang benutzte⁵². Die durchgeführten Epikutantests mit einer Reihe der in den fraglichen Tonern eingesetzten Einzelsubstanzen bzw. optischen Aufhellern im Papiermaterial verliefen jedoch sämtlich negativ. Gleichzeitig waren die Beschwerden unabhängig von der Anwendung fluoreszierenden Lichts während bestimmter Arbeiten, so dass eine Kontaktsensibilisierung gegenüber photochemisch aktivierten Toner- und Papierbestandteilen ausgeschlossen werden konnte. Ein zweiter Ausbruch mit nahezu identischen gesundheitlichen Beschwerden wie in der ersten Gruppe wurde bei mehreren Beschäftigten (Anzahl unbekannt) zwei Jahre später auch in weiteren Dienststellen beobachtet. Dabei fiel wiederum auf, dass in allen betroffenen Ämtern jeweils Fotokopierer mit Nasstonern verwendet bzw. kurz vorher installiert worden waren und diese gleichzeitig in schlecht belüfteten Räumen betrieben wurden. Die praktische Umsetzung der auf den Tonermaterialien und Fotokopierern bereits aufgedruckten Bedienungs- und Warnhinweise, die Toner und Photokopiergeräte nicht in schlecht belüfteten Räumen einzusetzen, wurden daraufhin umgesetzt und führten zum Verschwinden sämtlicher gesundheitlicher Beschwerden bei den Beschäftigten.

Tsunoda et al. untersuchten 41 staub- und ozonexponierte Beschäftigte sowie 37 nichtexponierte Kontrollpersonen in einem Betrieb zur Herstellung von Photokopiergeräten hinsichtlich ihrer Unterschiede zu Ergebnissen der Röntgenuntersuchungen der Lunge, der Lungenfunktion sowie weiterer klinischer Parameter¹²⁰. Gleichzeitig wurden auch die Konzentrationen an einatembarem Staub,

Gesamtstaub als auch Ozon gemessen. VOC bzw. TVOC wurden nicht erfasst. Mit Ausnahme der Röntgenuntersuchungen, die nach japanischen Standards zur Einstufung von Pneumokoniosen bei den exponierten Personen einen höheren Anteil an rundlichen und unregelmäßigen Fleckschatten der Kategorie 0/1 und 1/0 zeigten – konnte in keinen weiteren Tests, weder bei der Lungenfunktion noch bei Blutuntersuchungen, Unterschiede zwischen beiden Kollektiven festgestellt werden. Die Autoren nahmen die festgestellten Unterschiede hinsichtlich des Auftretens von rundlichen bzw. irregulären Lungenschatten zum Anlass, weitere Untersuchungen an einem Kollektiv von 600 Personen zur Verifizierung der Ergebnisse durchzuführen, welche dann ein klar negatives Ergebnis zeigte, siehe Nakadate et al.⁸³.

Rybicki et al. untersuchten in einer retrospektiven Studie von 1970 bis 1999 die Erkrankungswahrscheinlichkeit an Sarkoidose bzw. anderer entzündlicher Erkrankungen abhängig vom Umgang mit Fotokopierern und Tonern¹⁰⁶. 540 Afroamerikaner wurden in einer sog. „Familienstudie“ herangezogen, d. h. es wurden im Rahmen einer Fall/Kontrollstudie innerhalb einer Familie erkrankte Personen mit gesunden Geschwisterpaaren untersucht (n= 181) und hinsichtlich der Unterschiede zu einer Toner(staub)-Exposition befragt. Einschlusskriterien waren dabei der radiologische Hinweis auf Sarkoidose, Erythema nodosum, klinische Beobachtung über mindestens zwei Jahre, in denen keine anderen medizinischen Ursachen gefunden wurden, die radiologische Normabweichungen erklären konnten, sowie diverse typische Hautveränderungen, Uveitis und Hepatosplenomegalie. Die statistische Zusammenfassung in drei Gruppen (angepasst nach Alter, Geschlecht, Methode der Datensammlung und Arbeitsgeschichte) ergab bei den am höchsten exponierten Gruppen hinsichtlich der Kriterien Gebrauchsdauer und Gebrauchshäufigkeit sowie Lebenszeitexposition ein ca. doppelt so hohes Erkrankungsrisiko im Vergleich zu den Gruppen ohne Exposition und somit einen positiven Zusammenhang zwischen dem Gebrauch bzw. der Nutzung von Tonern und der Erkrankungswahrscheinlichkeit an Sarkoidose.

In einer aktuellen Querschnittstudie untersuchten Nakadate et al.⁸³ 600 gegenüber Tonern exponierte männliche Beschäftigte (Alter: 20 – 86) und 212 nicht exponierte Kontrollpersonen hinsichtlich ihrer Atemwegsbeschwerden (unterteilt

in chronischen Husten/Auswurf, chronischen Schnupfen und Atemlosigkeit), ihrer Lungenfunktion und ihrer röntgenologischen Daten der Lunge (beides gemessen nach internationalen Standard der „American Thoracic Society“, ATS). Die Atemwegsbeschwerden und Lungenfunktion wurden im Rahmen des Untersuchungszeitraumes von zwei Jahren jährlich zweimal (innerhalb eines Monats) erfasst, während die Röntgenuntersuchung einmal jährlich durchgeführt wurde. Zusätzlich wurde die in der Vergangenheit vorliegende Exposition gegenüber Tonern mittels eines Fragebogens abgeschätzt sowie die gegenwärtig vorliegende Exposition gegenüber Tonerstaub bestimmt. Dazu wurde die Konzentration von Tonerstaub in der Umgebungsluft mittels stationärer Messungen am Arbeitsplatz erfasst, die von den Autoren als repräsentativ für eine Tonereexposition angesehen wurden. In der Auswertung wurden neben dem Alter auch die Rauchgewohnheiten und die eventuelle Einnahme von Medikamenten berücksichtigt. Weder hinsichtlich der Atemwegsbeschwerden noch der Lungenfunktion oder der röntgenologischen Untersuchungen konnten statistisch signifikante Unterschiede zwischen den exponierten Beschäftigten und Kontrollpersonen festgestellt werden.

In einer Tonerkartuschen- Recyclinganlage in den USA untersuchte Canham²⁰ die Staubbelastung von Mitarbeitern und fand nach zweitägiger Probenentnahme 0,03–1,06 mg/m³ Gesamtstaub im Atembereich von zwei Mitarbeitern. Erwartungsgemäß zeigten sich die höchsten Werte an der Tonerkartuschenfüllstation. Einatembarer Staub wurde in Konzentrationen von 0,01 bis 0,10 mg/m³ im Atembereich gemessen.

Die Studienergebnisse aus zwei aufeinander folgenden Studien von Goud^{40, 41} werfen die Frage auf, ob Expositionen gegenüber Kopierer spezifischen Emissionen für den Menschen ein genetisches, d.h. insbesondere ein gentoxisches und damit letztlich auch kanzerogenes Risiko darstellen könnte. Die Behauptung wird auch durch Studien von Gadhia³⁴ gestützt, die ebenfalls einen Anstieg der Frequenz chromosomaler Aberrationen, nicht allerdings von Schwesterchromatidaustauschmutationen in peripheren Lymphozyten von 12 Mitarbeitern an Kopiergeräten gegenüber 12 nicht exponierten Kontrollpersonen beschrieben.

Innerhalb einer 10-Jahres-Kohortenstudie wurden von Terunuma et al 803 männliche Toner -exponierte Arbeiter und 802 nicht Exponierte in Bezug auf

ihre subjektiven respiratorischen Symptome und Röntgen-Thorax Ergebnisse untersucht¹¹⁷. Es wurde eine signifikant höhere Prävalenz von "Husten und Auswurf" 30 bzw. 40-Jahre festgestellt. Die Gruppe mit Toner-Exposition in der Anamnese zeigte eine höhere Odds Ratio in Bezug auf alle Fragen rund um Husten. Zudem wurden in den Röntgenaufnahmen von vier Arbeitnehmern mild fibrotische Veränderungen registriert. Alle Vier verrichteten für mindestens ein Jahrzehnt oder mehr Arbeit mit Toner-Exposition und alle vier hatten allergischer Erkrankungen.

Eine weitere japanische Studie von Kitamura et al⁵⁷ untersuchte 1614 männliche Arbeiter (809 Toner-exponierten Arbeiter und 805 nicht Exponierte), die in Toner Produktionsstätten in Japan beschäftigt waren (Fuji Xerox Co., Ltd.) Das Alter der Probanden betrug 19 bis 59 Jahren, und das Durchschnittsalter bei 40,2 Jahren (Median 40 Jahre, SD 7,67). U.a. wurde eine Lungenfunktionsprüfung (PEF, VC, FVC, FEV1), ein Bluttest (Hb, Hkt) und biochemische Indizes im Blut (ALT, AST, GGT, CRP, IgE) und 8-Hydroxy-2'-Desoxy-(8-OHdG) im Urin durchgeführt. Auch hier gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Zusätzlich zu den hier vorgestellten Studien gibt es noch eine Reihe von Fall-sammlungen in der Literatur^{3, 35, 127, 128, 132, 135}. Oft fehlen dort aber Angaben zur Emission¹³⁵, der Einfluss anderer Confounder blieb unklar³⁵ oder die Beschwerden waren arbeitsplatzbedingt und nicht kausal dem Tonerpulver zuzuordnen¹³².

2 Fragestellungen

2.1 Auswahl der Untersuchungsparameter

Zur Auswahl der zu untersuchenden Parameter diente zum Einen die voraus gegangene Literaturrecherche zum Anderen der Bericht von Menschen mit potentieller Beeinträchtigung durch Tonerstäube. Hier erfolgte die Kontaktaufnahme über die Interessensgemeinschaft Tonergeschädiger e.V., welche über eigene Aufstellungen von selbstberichteten Beschwerden in Zusammenhang mit Tonerstäuben verfügten. Die häufigste Symptomnennung betraf die Reizung der oberen Atemwege (90%) einhergehend mit dem Gefühl der dadurch im Körper entstehenden Entzündung gefolgt von der Reizung der Augen (40%) und der Haut (23%). Auch die Konzentrationsschwäche am Arbeitsplatz (23%) wurde als besonders untersuchenswert, weil häufig beschrieben erachtet^{83, 106, 117}.

Zur Auswahl eines geeigneten Messinstruments mit dessen Hilfe das Objektivieren der subjektiv entstehenden inflammatorischen Prozesse gelingen sollte, erfolgte zunächst eine Literaturrecherche. Es fand sich eine große Anzahl von Studien, welche sich mit Stäuben jeder Art und deren Auswirkung auf inflammatorische Parameter beschäftigen. Der gängigste Messwert auf solche unspezifischen Entzündungsprozesse ist vor allem im Bereich der Atemwegsinfektionen neben Leukozytenzahl und Fieber sowohl in Humanstudien⁸⁷ und auf Zellebene¹²⁴, als auch im klinischen Alltag das Akute-Phase-Protein CRP^{57, 83, 120}. Da nach Rücksprache mit der Interessensgemeinschaft Tonergeschädiger e.V. vor allem eben die Irritationen der oberen Atemwege als wichtigster Befund angegeben wurde und neben einer anschließend guten Vergleichbarkeit der erhobenen Daten, klar definierten Normwerten auch eine einfache und kostengünstige Bestimmung der Parameters möglich ist, wurde dieser für die Studie ausgewählt, um hier nochmals Büroangestellte, welche Beschwerden in Zusammenhang mit Toner beschreiben zu untersuchen.

Grundsätzlich folgt die CRP-Konzentration im Plasma der Krankheitsaktivität mit einer Verzögerung von 12-24 Stunden, was für die vorgestellte Studie bedeutet, dass hierdurch eher „chronische“ Entzündungsreaktionen –auf Grund

der meist 8 stündigen Exposition fünf Tage pro Woche- detektiert werden können, als akut auftretende Ereignisse, z.B. einige Minuten bis Stunden nach Arbeitsbeginn. Um auch Diese erfassen zu können, wurde eine Methode aus dem Bereich der Asthma bronchiale Forschung² angewendet, welche Stickoxide im Exhalat misst. Die NO-Produktion deutet man als immunologische, antimikrobielle und antitumorgene Abwehrreaktion der Makrophagen⁴⁷, welche unmittelbar nach Exposition erfolgt und somit die durch das CRP nicht erfasste Zeitspanne (wenige Minuten bis Stunden nach Exposition) erfasst. Zur Komplettierung der atemwegsbezogenen Diagnostik erfolgte die Implementierung der Lungenfunktionsuntersuchung als eine weitere etablierte Form zur Objektivierung einer möglichen Funktionsstörung der Lunge zur Überprüfung der Ventilation mit vermeintlich obstruktiver oder restriktiver Störung in das Studiendesign.

Um auch auf die weiteren selbstberichteten Symptome wie Reizungen der Augen und der Haut einzugehen, wurde nach Rücksprache mit dem Institut für Dermatologie der UKGM Standort Gießen der sehr breit gefächerte Radio-Allergen-Sorbent-Test (RAST)⁵² mit einem Screening auf inhalative Allergene, Nahrungsmittel und Schimmelpilze in die Studie aufgenommen.

Vor dem Hintergrund, dass IgE vor allem in der Haut und in den Schleimhäuten zu finden ist, das bei Auftreten von Allergenen eine Ausschüttung von u.a. Histamin aus den Zellen und damit eine Entzündungsreaktion hervorruft, wurde IgE als unspezifischer Parameter für Allergien nahezu jeder Art in die Studie integriert.

Um die Untersuchung der am Häufigsten genannten Symptome der Interessensgemeinschaft Tonergeschädigter e.V. letztendlich zu Komplettieren wurde auch die Konzentrationsschwäche am Arbeitsplatz durch einen Konzentrations-test untersucht. Literaturrecherchen zu diesem Thema zeigen einige Fallberichte⁵³, die schnelle Ermüdbarkeit und Konzentrationsschwäche postulieren ohne etablierte Tests durchgeführt zu haben, die diese Aussage validieren könnten.

Um den Charakter des untersuchten Kollektivs herauszuarbeiten, erfolgte ein soziodemographischer Vergleich mit zwei für diese Studie ausgewählten Referenzkollektiven^{8, 25}.

2.2 Ableitung der Fragen

Für das untersuchte Gesamtkollektiv von Büroangestellten (N=69), sowie für die Subkollektive mit (sTB + sTS, N=43) und ohne (kTB, N= 26) tonerbezogenen Gesundheitsbeschwerden, ergaben sich nun für die vorliegende Arbeit mit Hilfe der oben ausgesuchten Parameter folgende Fragestellungen zur möglichen Beeinträchtigung der Gesundheit und der Konzentrationsfähigkeit auf Grund der Emission der Tonergeräte in ihren Büros:

1. Verschlechtern sich im Tagesverlauf die Ergebnisse der apparativen Untersuchungen wie Stickstoffmonoxid Messungen im Exhalat (vor und nach der Arbeit), Lungenfunktionstests (morgens/mittags/abends) und Entzündungsparameter (CrP und IgE), welche inflammatorische Prozesse detektieren können?
2. Findet eine Validierung der durch Befragung entstandenen Eingruppierung der Probanden in die vorgegebenen Unterkollektive (keine Tonerbeschwerden (kTB), selbstberichtete Tonerbeschwerden (sTB) und selbstberichtete Tonerschädigung (sTS)) auf Basis der oben genannten Untersuchungsmethoden statt?
3. Sind Unterschiede der oben genannten Subkollektive in einem Konzentrationsleistungstest erkennbar?

2.3 Nullhypothesen

Aus den oben formulierten Fragestellungen resultieren folgende Nullhypothesen, die den statistischen Auswertungen zu Grunde gelegt wurden:

1. Die apparativen Untersuchungen zeigen keine inflammatorischen Prozesse im Tagesverlauf.
 - a. Die Lungenfunktion (VK, FEV1) zeigt keine Verschlechterung im Tagesverlauf.
 - b. Stickoxide im Exhalat zeigen keinen Anstieg im Tagesverlauf.

2. Die anhand der Befragung stratifizierten Subkollektive werden weder durch die Lungenfunktion noch durch die Stickoxidkonzentrationen im Exhalat validiert.
 - a. Personen mit tonerbezogene Beschwerden und subjektiv tonergeschädigte Personen (sTB & sTS) haben keine schlechteren Lungenfunktionswerte (VK, FEV1) als Personen ohne Tonerbeschwerden.
 - b. Personen mit tonerbezogene Beschwerden und subjektiv tonergeschädigte Personen (sTB & sTS) haben keine höheren Stickoxidkonzentrationen im Exhalat als Personen ohne Tonerbeschwerden.
3. Personen mit tonerbezogene Beschwerden und subjektiv tonergeschädigte Personen (sTB & sTS) haben keine schlechteren Ergebnisse im Konzentrationsleistungstest als Personen ohne Tonerbeschwerden.

3 Material und Methode

3.1 Studiendesign

In Europa gibt es in der geschäftlichen Nutzung fast ausschließlich Laserdrucker. Die Vorteile sind die hohe Geschwindigkeit (6-50 Seiten pro Minute) und das klare Schriftbild. Da die Preise mittlerweile stark gesunken sind - Einstiegsmodelle unter 100 €-, wurden Laserdrucker auch für Privatanwender zunehmend interessant und so schreitet die Verbreitung von Laserdruckern auch in Privathaushalten, bei dem Fehlen von akzeptablen Alternativen, immer weiter voran.

Eine Metaanalyse hat das Fehlen von Studiendaten in Bezug auf die Bewertung von Expositionen gegenüber Emissionen beim Druckbetrieb festgestellt³⁹. Dieses Datendefizit sollte nun mit Hilfe dieser Pilotstudie behoben werden.

Da sich bislang weder Leitparameter für die Exposition noch für die Wirkung von Tonerstäuben definieren ließen, setzte sich die hier vorgestellte Pilotstudie aus einer ganzen Reihe von Bausteinen zusammen. So sollten folgende Methoden auf ihre Praktikabilität und Machbarkeit überprüft werden und zur Hypothesengenerierung von Ziel- und Einflussgrößen dienen:

1. Fragebögen:
 - Befragung I (Bürosituation, Gesundheit und Wohlbefinden am Arbeitsplatz, Arbeiten mit tonerbasierten Bürogeräten und Rauchstatus)
8, 25, 101
 - Befragung II (Lebenszufriedenheit, Umweltbesorgnis, Screening für somatoforme Störungen, Gesundheitsbezogene Lebensqualität, Freiburger Persönlichkeitsinventar, Konzentrationstest)^{13, 19, 27, 28, 48, 103}
2. Körperliche Untersuchung: Blutentnahme, Blutdruck und Puls, Temperatur, Anamnese.
3. Ortsbegehung: Fotodokumentation, Begehungsprotokoll.
4. Spirometrie und Stickoxid im Exhalat: Vitalkapazität, FEV 1, NO- Messung.

Die oben aufgelisteten Parameter wurden für zwei Doktorarbeiten verwendet. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Spirometrie, den Stickoxiden im Exhalat und den Blutuntersuchungen (Allergie- und Entzündungsparameter). Eine zweite Arbeit beleuchtet die Daten aus Befragung und Ortsbegehungsprotokoll.

3.2 Kollektiv

3.2.1 Ortsauswahl und Rekrutierung der Teilnehmer

Die Orte und Verwaltungseinrichtungen für die gesundheitlichen Erhebungen wurden gemeinsam mit den Messstellen der Innenraumparameter nach Rücksprache mit der entsprechenden Leitung der Einrichtung und Ortsbegehung ausgewiesen. Der Aufruf zur freiwilligen Studienteilnahme richtete sich daher nur an ausgewählte Personen, deren Büro grundsätzlich auch für Messungen der Innenraumparameter in Frage kommen musste. Aufgrund dieser Vorgaben und der Limitierung auf N= 60-70 Teilnehmer konnten z.B. Repräsentativität oder ein adäquates Vergleichskollektiv, wie sie in epidemiologischen Studien mit Fokus auf statistisch abgesicherten Ergebnissen gefordert werden müssen, nicht Ziel der Kollektivauswahl sein.

Für die vorliegende Pilotstudie wurde eine nichtrepräsentative Probandenrekrutierung mit folgenden Einzelschritten durchgeführt:

- Geeignete Verwaltungseinrichtungen und Kontaktpersonen wurden durch das Institut für Innenraum- und Umwelttoxikologie (IUT) und die ITG benannt.
- Die benannten Einrichtungen wurden vom Institut für Hygiene und Umweltmedizin (IHU) kontaktiert und dabei Inhalt und Umfang der epidemiologischen Studie kurz skizziert und um Teilnahme von Beschäftigten gebeten. Einzelne oder gesammelte Rückmeldungen waren möglich, um sich vorab näher zu informieren.
- Informationsveranstaltungen für die Mitarbeiter vor Ort wurden in drei Orten, durchgeführt, für den vierten wurde das Material elektronisch zur Verfügung gestellt und in Einzelgesprächen telefonisch informiert.

- Nach weiterer Rückmeldemöglichkeit wurden Personen mit Teilnahmebereitschaft für die Orte auf Listen zusammengefasst.
- Zeitnah zu den Immissionsmessungen des IUT wurden die jeweiligen Untersuchungswochen für die epidemiologische Studie ausgewählt. Aufgrund des arbeitsplatzbezogenen Charakters der Studie, wurden Montag und Freitag als Untersuchungstage ausgeschlossen.
- Zur Planung der Einzeltermine im Rahmen des festgelegten Untersuchungszeitraumes erfolgte eine persönliche telefonische Erstkontaktierung durch Mitarbeiter des IHU zu teilnahmebereiten Personen.
- Eine Information im Einzelgespräch am Untersuchungstag und Unterzeichnung der notwendigen Einverständniserklärung bildeten den Abschluss der Rekrutierung.
- Spontan oder als Ersatz von erkrankten teilnahmebereiten Personen konnten einzelne Teilnehmer im Verlauf der Untersuchungswoche zusätzlich teilnehmen.

3.2.2 Erstellung der Subkollektive

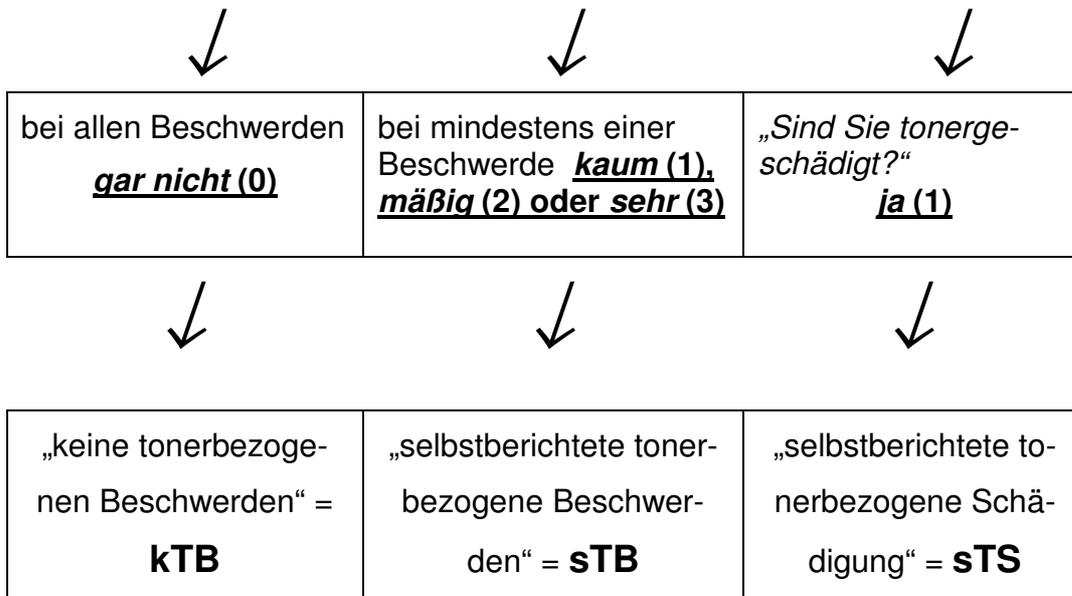
Da sich aus den wenigen vorausgegangenen Feldstudien keine Erkenntnisse ableiten ließen, welche zur Objektivierung von tonerbezogenen Beschwerden führen, blieb auch in der hier vorliegenden Arbeit nur die Möglichkeit der Einteilung des Gesamtkollektivs in seine Untergruppen durch subjektive Parameter. Trotz der genannten Einschränkungen wurde in dieser Arbeit die Frage formuliert, inwiefern die subjektive Einteilung der Teilnehmer mit Hilfe der ausgesuchten Messinstrumente objektiviert werden kann. Hierzu wurde ein Fragebogen (siehe 8.1) entworfen, welcher zunächst als Selbstausfüllerfragebogen gedacht war. Dieser führte zu im Folgenden näher beschriebener Einteilung:

Fragen 23-53:

„Bitte geben Sie an, in welchem Maße Sie von folgenden Beschwerden am Arbeitsplatz betroffen sind oder waren, in welchem Maße Sie die aufgeführten Beschwerden hatten und auf Tonergeräte (z.B. Laserdrucker, Kopierer) zurückführen.“

Frage 66:

„Sind Sie tonergeschädigt“



Das Subkollektiv „Tonergeschädigter“ (sTS, N=7) der hier vorgestellten Studie ergab sich auf Grund der expliziten Frage nach einer subjektiven Tonerschädigung. Teilnehmer, die eine Tonerschädigung angaben, wurden immer dem Kollektiv sTS zugeordnet, unabhängig von der Angabe ihrer tonerbezogenen Beschwerden.

Anders verhält es sich bei dem Kollektiv mit „toner-bezogenen Gesundheitsbeschwerden“ (sTB, N=36). Hier wurden folgende 11 Items abgefragt: Konzentrationsschwäche, Energielosigkeit oder Müdigkeit, Benommenheit, Kopfschmerzen, Übelkeit, trockene, juckende oder brennende Augen, Heiserkeit oder trockener Nasen- Rachenraum, gereizte, verstopfte oder laufende Nase, Husten oder Reizhusten, trockene, juckende oder gerötete Kopfhaut und trockene oder juckende Gesichtshaut. Wurde mehr als 1 Item positiv beantwortet, zählte der Teilnehmer zu dem sTB- Kollektiv. Die Auswahl der Items basiert auf vorangegangenen Studien^{101, 102} und unter der Berücksichtigung, dass mit einer durch-

schnittlichen Größe von 7 µm Tonerstaub teilweise Alveolen gängig ist. Sollten gesundheitliche Effekte nach Exposition gegenüber Tonerstaub auftreten, dann im Bereich der Atemwege oder der allgemeinen Verschlechterung der Lungenfunktion. Systemische Effekte, z. B. kardiopulmonale Erkrankungen aber auch eine Erhöhung der Lungenkrebsrate oder anderer systemischer Tumorerkrankungen durch Tonerstaub, die eher mit um den Faktor 10 kleineren Partikelgrößen assoziiert sind, können daher nicht erwartet werden ¹⁸.

3.2.3 Vorstellung der Vergleichskollektive aus der Literatur

Studie	Ziel der Studie	Kollektiv der Studie	Studienleitung	Link
Bundes-Gesundheits-survey von 1998	Bestimmung des Gesundheitsstatus für die Grundgesamtheit der deutsch sprechenden Wohnbevölkerung in Deutschland im Alter von 18 bis 79 Jahren	Alter und Geschlecht angepasste Stichprobe für MCS Studie (BGS 98) 7124 Teilnehmer	Robert Koch Institut, Berlin	www.rki.de
Assessment of indoor air problems at work with a questionnaire 2002	Bestimmung des Belastungsgrades der Innenraumluft in finnischen Büroräumen	122 Arbeitsplätze und insgesamt (Referenz, Finnland) 11154 Teilnehmer	Finnish Institute of Occupational Health	www.orebro.se
Multizentrische Studie zum MCS-Syndrom (Multiple Chemikalienüberempfindlichkeit) 2002	Aufklärung der Ursachen des MCS-Syndroms bzw. des IEI-Syndroms unter besonderer Berücksichtigung des Beitrages von Umweltchemikalien	umweltmedizinische Patienten bundesweit aus Umweltmedizinischen Ambulanzen (UMA 2002) 243 Teilnehmer	Robert Koch Institut, Berlin	www.rki.de

Tabelle 2: Vergleichskollektive der Tonerstudie, ^{8, 25, 101}.

3.3 Untersuchungen und Tests

3.3.1 Körperliche Untersuchung und Nahrungsaufnahmeprotokoll

Gemäß gültigen Richtlinien für Auskultation und Perkussion der Lunge, Inspektion der oberen Atemwege, Blutdruck-, Puls-, Fieber- und Temperaturmessung wurden Daten zur Bestimmung des allgemeinen Gesundheitsstatus erhoben. Ein ärztliches Anamnesegespräch wurde mit den Schwerpunkten: Selbstberichtete Krankengeschichte insbesondere Atemwegserkrankungen (Allergien, Asthma, COPD) u.a. zur Validierung im Fragebogen erhobener Daten, durchgeführt. Des Weiteren wurde die Nahrungsaufnahme im Tagesverlauf detailliert

protokolliert, um evtl. auftretende Extremwerte der exhalieren Stickoxide erklären zu können.

3.3.2 Konzentrationsleistungstest

Es handelt sich um einen psychometrischen Intelligenz unabhängigen Test zur Prüfung der visuellen Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfähigkeit ¹⁴.

Die Aufgabe besteht darin, aus 14 Zeilen á 47 Zeichen, die sich aus den mit Strichen darüber oder darunter ergänzten Buchstaben "d" und "p" zusammensetzen, alle "d" mit 2 Strichen anzustreichen. Dabei muss gemäß der Aufforderung des Versuchsleiters jeweils nach 20 Sekunden in die nächste Zeile gewechselt werden.

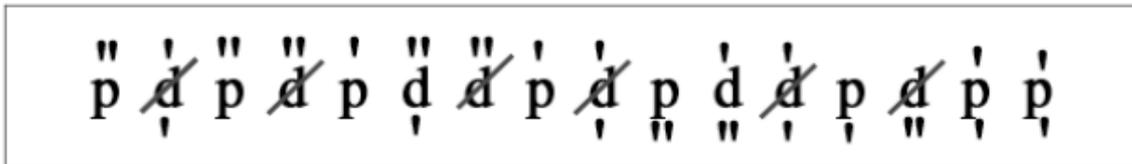


Abbildung 2: Testprinzip des "D2 - Tests".

In die Auswertung gehen ein: Konzentrationsleistung (Leistungsmenge), Bearbeitungstempo, Genauigkeit, Verlauf und instruktionswidriges Verhalten.

3.3.3 Laborbasierte Untersuchungen

3.3.3.1 Blutuntersuchungen

Insgesamt wurden dem Probanden unter den geltenden Hygienestandards 30 ml Blut entnommen (Serum, EDTA, Citrat Blut) zur Bestimmung folgender Parameter: BB, diff. BB, CrP, IgE und RAST. Die Blutentnahme fand in Zusammenarbeit mit den ortsansässigen Arbeits- und Betriebsmedizinern statt. Die Gewinnung von Serum wurde am Tag der Abnahme von Fachpersonal der IfHU (MTA) durchgeführt.

Die RAST Untersuchungen wurden aus eingefrorenem Serum gesammelt am Schluss der Studie in Gießen im Institut für klinische Chemie und Pathobiochemie durchgeführt. Die Teilnehmer konnten sich im Rahmen der zu unterzeichnenden Einverständniserklärung bereit erklären, dass für mögliche Folgeunter-

suchungen einige ml Serum vom Institut für Hygiene und Umweltmedizin asserviert werden.

Blutbild	Allgemeine orientierende Parameter (Entzündung, Anämie etc.)
CrP	Akute Entzündungsprozesse
IgE	Allergiesensibilisierung
Radio-Allergen-Sorbent-Test (RAST)	Sensibilisierung gegen häufige Allergene
SX1 Inhalations-Screening	<i>Lieschgras, Roggen, Birke, Beifuß, Hausstaubmilbe, Katzenschuppen/- Epithelien, Hundeschuppen, Cladosporium herbarum</i>
FX5 Nahrungsmittel Screening	<i>Hühnereiweiß, Milcheiweiß, Kabeljau (Dorsch), Weizenmehl, Erdnuss, Sojabohne</i>
MX2 Schimmelpilz Mischung	<i>Penicillium notatum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus, Candida albicans, Alternaria alternata, Helminthosporium halodes</i>

Tabelle 3: Laborparameter aus EDTA-Blutproben und Serumproben.

3.3.4 Apparative Untersuchungen

3.3.4.1 Lungenfunktion

Eine Schulung und Einweisung zur Durchführung der Lungenfunktionsuntersuchungen erhielten die Studienmitarbeiter durch Fachpersonal des Lungenfunktionslabors am Universitätsklinikum Gießen (Pulmologie, Abteilung für Lungenfunktion).

Für die dreimalige Untersuchung wurde das SpiroPro der Firma Jaeger verwendet. Die Regeln der Durchführung entsprachen dem internationalen Standard der „American Thoracic Society“, ATS¹²⁵.

Probanden hatten jederzeit die Möglichkeit, die Untersuchung ohne Angabe von Gründen abubrechen. Sofortiger Abbruch war auch bei Symptomen wie Schwindel, Übelkeit, Dyspnoe, Synkope und jeglicher anderer Form von Unwohlsein angezeigt, die vom anleitenden Mitarbeiter daher besonders überwacht wurden.

Im Rahmen der Untersuchungen wurden das forcierte expiratorische Volumen in der ersten Sekunde (FEV1) und Vitalkapazität (VK) bestimmt:

- FEV1 - Atemstoß Test nach Tiffeneau (1 sec. Kapazität):
Nach langsamer tiefst möglicher Einatmung, wird die in der ersten Sekunde mit maximaler Anstrengung schnellstmöglich ausgeatmete Luftmenge gemessen. Beurteilt werden der gemessene Absolutwert sowie der auf die IST-VK (=Messwert) bezogene relative Wert (FEV1 % VK) = Tiffeneauindex. Mit dieser Messung kann z.B. eine Verengung der Atemwege (Obstruktion), eine Überblähung der Lunge (z.B. Lungenemphysem) oder eine Verkleinerung des Lungengewebes (Restriktion) festgestellt werden.
- VK Vitalkapazität= Maximal mobilisierbares Lungenvolumen:
gemessen bei langsamer Inspiration nach vorausgegangener maximaler langsamer Ausatmung. Die forcierte Vitalkapazität (FVC), gemessen bei schneller Expiration ist stets kleiner als die langsam ausgeführte inspiratorische Vitalkapazität.

Die Lungenfunktionsdiagnostik soll in der Praxis insbesondere drei Fragen beantworten:

1. Besteht eine klinisch relevante Ventilationsstörung der Lunge?
2. Wenn ja, handelt es sich um eine obstruktive oder restriktive Ventilationsstörung?
3. Wie ist die pulmonale Leistungsbreite? Die Sollwerte sind abhängig von Geschlecht, Körpergröße und Alter und sind auf Körperbedingungen bezogen, (bpts= Body temperature, pressure saturated).

Die Lungenfunktionsprüfung erlaubt keine Diagnose einer speziellen Lungenerkrankung, lässt jedoch einen Rückschluss auf Obstruktion (wie z.B. bei Asthma bronchial und COPD) oder Restriktion (verminderte Dehnbarkeit der Lunge bei z.B. Lungenemphysem) zu. Für exakte Diagnosen müssten weitere Untersuchungen wie Bodyplethysmographie und Bronchoskopie folgen ¹³¹.

3.3.4.2 Stickstoffmonoxid (NO) im Exhalat

Stickstoffmonoxid (NO) wird hauptsächlich im oberen Atemtrakt durch NO- Synthese gebildet und bei akuten Entzündungsreaktionen, z.B. nach viraler oder bakterieller Infektion oder Inhalation von beruflichen Allergenen vermehrt synthetisiert^{15, 30, 68, 122, 123}.

Für die Messungen wurde ein Nioxmino Gerät (Aerocrine) verwendet. Der Proband soll hier durch ein Mundstück mit Filter Ein- und anschließend gleichmäßig Ausatmen. Durch ein Tonsignal und eine Anzeige im Display des Gerätes können Untersucher und Proband die korrekte Durchführung verfolgen und korrigieren. Nach 2 Minuten wird der gemessene Wert in ppb (Parts per Billion) angezeigt. Das Gerät kalibriert sich beim Einschalten während der Aufwärmphase selbstständig^{1, 37}.

Fragebogen zu NO im Exhalat bezogenen Parametern:

- letzte flüssige und feste Nahrungsaufnahme mit Zeitangabe
- Asthma- und Allergiestatus (Wenn ja, Zeitpunkt der letzten Bronchiodilatation)
- Raucher/Nichtraucher mit Zeitangabe des letzten Nikotinkonsums

Aufklärung über Abbruch der Untersuchung:

Die Probanden hatten jederzeit die Möglichkeit die Untersuchung ohne Angabe von Gründen abzubrechen und sollten dies sogar unverzüglich bei Auftreten von Symptomen wie Schwindel, Übelkeit, Dyspnoe, Synkope und jeglicher anderer Form von Unwohlsein tun.

Die Messung von NO im Exhalat wurde morgens (Leerwert) und mittags (nach Exposition am Büroarbeitsplatz) durchgeführt. Es sollte untersucht werden,

- inwiefern sich auf der Basis von NO- Messungen Veränderungen der Atemwege vor und nach Exposition zu tonerbasierten Bürogeräten am Büroarbeitsplatz darstellen lassen, und
- inwiefern die im Feld (Studie an Arbeitsplätzen) erhobenen Messwerte für NO zuverlässig sind und z.B. bekannte Assoziationen mit bestehenden Grunderkrankungen/individuellen Faktoren, z.B. aktuell vorliegender Infekt bestätigt werden können.

3.4 Vorgehensweise

3.4.1 Tagesuntersuchungsgang

Der Ablauf der Einzeluntersuchungen war in allen Untersuchungsorten gleich. Zur Durchführung waren zwei Räume notwendig (jeweils für die ärztlichen Untersuchungen und für Interviews und den Konzentrationstest), die in Absprache mit den Abteilungen vor Ort zur Verfügung gestellt wurden. Um den Ablauf der Untersuchungswoche (jeweils von Dienstag bis Donnerstag) so reibungslos wie möglich zu gestalten wurden die notwendigen Räumlichkeiten bereits am Montag bezogen und eingerichtet. Die Teilnehmer wurden am Vortag des vereinbarten Termins persönlich angesprochen und ihnen der Ablauf der Untersuchung vorgestellt. Dazu wurden Flyer mit den persönlichen Terminen und dem abgedruckten Ablauf ausgehändigt. Folgende Inhalte und Abläufe kennzeichneten den Untersuchungsgang:

Aufklärung und Information

Jeder Proband bekam eine Kopie des Aufklärungsbogens und der Einverständniserklärung ausgehändigt und wurde vor Studienteilnahme wie folgt aufgeklärt:

- kurzer Überblick über das Studienthema
- Ziele der Studie
- Studiendurchführende und Auftraggeber der Studie
- Aufklärung und Information über den Ablauf und die Durchführung der Befragungen und Untersuchungen
- Einverständniserklärung über die Teilnahme am Forschungsvorhaben, Verarbeitung und Speicherung der erhobenen Parameter durch die durchführenden Institute
- Aufklärung über die explizite Freiwilligkeit der Teilnahme an der Studie und die Möglichkeit jederzeit ohne Angabe von Gründen die Einwilligung der Teilnahme an der Studie zurückziehen zu können
- Aufklärung über die ärztliche Schweigepflicht der Studiendurchführenden
- Aufklärung über die Einhaltung der Vorschriften des Bundesdatenschutzgesetzes und des hessischen Datenschutzgesetzes

Vortag der Untersuchung:

- Persönliches Aufsuchen jedes einzelnen Probanden
- Erneute Prüfung der Teilnahmebereitschaft
- Terminabsprache mit Probanden
- Danach Einteilung aller Probanden in ein festes Zeitschema
- Ortsbegehung der einzelnen Büroarbeitsplätze der Probanden
- Schulung und Vergabe 24-h- Sammelurinbehälter
- Nachrekrutierung von Kurzentschlossenen während Information bereits vorgesehener Probanden
- Einrichtung der Untersuchungsräume (Blutentnahme, Lufu, körperliche Untersuchung, NO, Fragebogenerhebung)

Untersuchungstag:

- 7 Uhr: Begrüßung der Teilnehmer (2-3/Untersucher pro Tag)
- Information zur Teilnahme an einer Pilotstudie mit anschließender schriftlicher Einverständniserklärung
- Bearbeitung des FPI-R
- Erste Lufu mit anschließender NO Messung im Exhalat
- Im Laufe des Vormittags: Blutentnahme und ärztliche Anamnese
- Beginn des Arbeitstages mit normalem Tagesablauf und Beantwortung des Modul1
- 12 Uhr: Bearbeitung des FLZ mit anschließendem Konzentrationstest (D2)
- Im Anschluss daran zweite Lufu- und NO-Messung
- Vor Arbeitsende (ca.16 Uhr): dritte Lufu und Einsammeln der bearbeiteten Fragebögen
- Folgetag:
 - Einsammeln der Sammelurinbehälter und restlicher Fragebögen

3.4.2 Schulung

Befragung und Untersuchungen wurden von Mitarbeitern des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen durchgeführt.

Zusätzlich zu den langfristig beschäftigten Ärzten und Mitarbeitern wurden für die Studie wissenschaftliche Hilfskräfte des Fachbereiches Humanmedizin im Rahmen ihrer Doktorarbeit eingesetzt bzw. Andere befristet angestellt.

Im Rahmen spezieller Vorbereitungsstermine wurden alle Mitarbeiter geschult.

Inhalte der Schulungen waren:

- Datenschutz, Verwaltung und Anonymisierung der Daten
- Inhalt der Erhebungsinstrumente, besondere Hinweise, erwartete Rückfragen seitens der Probanden
- Tagesuntersuchungsgang
- Standardisierte Durchführung des D2-Konzentrationstestes
- Lungenfunktionsuntersuchung mit dem mobilen Gerät „Spiro Pro“
- Messung von NO_x mittels „Nioxmino“
- Anamnesegespräch
- Hygienemaßnahmen (Schwerpunkt: Blutentnahme und Lungenfunktion)

Darüber hinaus erfolgte die Einarbeitung in die Software zur Computergestützten Ersteintragung des Fragebogens.

In zwei der vier Kollektive wurden die Blutentnahmen aus organisatorischen Gründen vom zuständigen Betriebsarzt durchgeführt, so dass je nach Umfang der Kollektive zwei bis fünf geschulte Mitarbeiter einzusetzen waren.

3.4.3 Ethikvotum

Das Studiendesign wurde vor Beginn der Durchführung durch die Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen begutachtet und erhielt ein positives Votum (Nr. 130/05 vom 31.01.2006), Ethikantrag siehe Anhang.

3.5 Datenaufbereitung und statistische Auswertung

3.5.1 Datenaufbereitung

Inhalte und Codierung aller Erhebungsinstrumente wurden vor Beginn der Durchführung mittels des web-basierten Tools ArXepi festgelegt und gleichzeitig für die Dateneingabe vorbereitet. Umgehend nach Abschluss der Befragungen und Untersuchungen wurden die erhobenen Daten unter den anonymisier-

ten Codes der Teilnehmer für die statistische Auswertung erfasst. Nach Abschluss der Eingabe aller Daten wurden die Rohdaten inklusive ihrer beschreibender Syntaxdateien (Label für Fragen und Werte) gesichert und zur weiteren Auswertung in SPSS für Windows, Version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)⁸⁶ importiert.

Die statistische Auswertung erfolgte je nach Fragestellung für das Gesamtkollektiv und stratifiziert nach bestehendem Tonerbefund im Sinne der explorativen bzw. deskriptiven Datenanalyse. Zur Beschreibung der Verteilung des jeweils untersuchten Parameters wurden je nach Eigenschaft des Parameters die absolute und relative Häufigkeit bzw. das Minimum und Maximum, der Median und der Mittelwert und die Standardabweichung bestimmt.

Die aufgestellten Hypothesen wurden mittels Inferenzstatistik überprüft. Hier wurde bei signifikanter Abweichung von der Normalverteilung auf einen T-Test für gebundene Stichproben verzichtet und für die Frage nach Veränderungen der apparativen Untersuchungen im Tagesverlauf (Hypothese I) ein nicht-parametrischer Test (Friedman-Test¹⁰⁹) verwendet. Des Weiteren wurde ein Vergleich der apparativen Diagnostik (Hypothese II) und der Konzentrationsleistung (Hypothese III) zwischen den verschiedenen Subkollektiven mittels eines Tests für zwei unabhängige Stichproben (Mann-Whitney-U-Test⁶⁹) durchgeführt. Das für alle Vergleiche zugrunde gelegte Signifikanzniveau wurde auf eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 5 % festgelegt ($p < 0,05$). Das Konfidenzintervall liegt bei 95%.

3.5.2 Stratifizierung

Für explorative Betrachtungen wurde mit Hilfe des subjektiven Bezugs ihrer Beschwerden zu tonerbasierten Bürogeräten (kurz: „tonerbezogene Beschwerden“ [sTB]) und der subjektiven Angabe einer „Tonerschädigung“ [sTS] anhand der Beantwortung der dafür relevanten Fragen das Gesamtkollektiv in die in 3.2.2 vorgestellten Subkollektive unterteilt.

Aus folgenden Quellen wurden Referenzkollektive in die Ergebnisdarstellung einbezogen, (siehe auch Tabelle 2):

1. Bundesgesundheitssurvey von 1998⁸:
Alters- und geschlechtsangepasste Stichprobe für MCS Studie, (BGS 1998),
7124 Teilnehmer
2. Assessment of indoor air problems at work with a questionnaire 2002¹⁰¹:
122 Arbeitsplätze sowie Vergleichskollektive, (Referenz, Finnland),
11.154 Teilnehmer
3. Multizentrische Studie zum MCS-Syndrom
(Multiple Chemikalienüberempfindlichkeit) 2002²⁵:
Umweltmedizinische Patienten bundesweit aus Umweltmedizinischen
Ambulanzen, (UMA 2002), 243 Teilnehmer.

4 Ergebnisse

4.1 Struktur der Kollektive

4.1.1 Gesamtkollektiv

4.1.1.1 Untersuchungsorte

Alle Untersuchungen wurden im Jahr 2006 durchgeführt. Eine angefragte Verwaltungseinrichtung wurde trotz des Interesses der Angestellten nicht einbezogen, da der Dienstplan aufgrund temporärer Mehrbelastung aller Mitarbeiter/innen dies nicht zuließ.

Insgesamt konnten jeweils unterschiedliche Verwaltungseinrichtungen aus vier deutschen Mittel- bzw. Großstädten (Standorte A-D) einbezogen werden. Auf Grund des Datenschutzes wurden die einzelnen Städte anonymisiert. Die Gesamtstichprobe betrug N=69 Probanden. Dies gilt für alle Grafiken des Ergebnisteils außer es wird explizit auf ein kleineres Kollektiv hingewiesen. Die Teilnehmer verteilten sich wie in Tabelle 4 beschrieben auf die einzelnen Untersuchungsorte:

Ort	Gesamt	A	B	C	D
Teilnehmer	69	9	10	18	32
Erhebungsdatum	01-10/2006	10/2006	01/2006	05/2006	03/2006

Tabelle 4: Untersuchungsorte.

Die Referenzkollektive (siehe 0) setzen sich wie folgt zusammen:

Ort	UMA ²⁵	BGS ⁸
Teilnehmer	234	7124
Erhebungsdatum	2002	1998

Tabelle 5: Referenzkollektive.

4.1.1.2 Arbeitsplatzcharakteristika

Bei den untersuchten Büroräumen handelte es sich um Räume von unterschiedlicher Größe und unterschiedlichem Nutzungsspektrum. So wurden neben „normalen“ Büroräumen, d.h. Räumen mit 1-3 Arbeitsplätzen auch ein Großraumbüro mit über mehrere Stockwerke offenem Arbeitsbereich, ein Fotolabor, eine Hausdruckerei, drei Kopierräume sowie zwei Werkstätten in die Studie einbezogen. Die Raumgrößen variierten von kleineren Räumen (etwa um 20 m³) über mittelgroße Räume (etwa um 40 bis 80 m³) bis zum bereits genannten Großraumbüro mit über 1000 m³ Raumvolumen. Als Bodenbeläge wurden überwiegend Teppich- und Linoleumböden, weniger Holz- oder Steinböden gefunden. Bei allen untersuchten Räumen handelte es sich um Büros, in denen Laserdrucker, Fotokopiergeräte und/oder Multifunktionsgeräte auf Laserbasis betrieben wurden. Die Geräte stammten alle aus der normalen Serienproduktion und wurden in der Regel mit dem Originaltoner betrieben. Anzumerken ist hier, dass die in die Studie einbezogenen Geräte keine repräsentative Marktübersicht darstellten. Aus den Ergebnissen der Studie lassen sich auch keine Rückschlüsse auf das Emissionsverhalten bestimmter Geräte-, Toner- bzw. Papiertypen ableiten. Unter den Geräten wurden Tisch- und Standgeräte sowie monochrome SW-Geräte und Farbgeräte untersucht.

Bei den untersuchten Büros handelte es sich zudem um sehr heterogene Räume mit unterschiedlichen Boden- und Wandmaterialien, Einrichtungsgegenständen sowie Computer- und Druckgeräteausrüstungen. Die Heterogenität der Büroräume lag im Interesse der Pilotstudie, da geprüft werden sollte, ob die eingesetzten Methoden und Verfahren generell in der Lage sind, in Realräumen mit unterschiedlichen Emissionsquellen und Emissionsspektren im Einzelnen oder im Mittel durch den Laserdrucker- bzw. Fotokopierer-betrieb bedingte Veränderungen der Innenraumluft zu detektieren. Zumeist handelte es sich um Büroräume mit einem oder zwei Arbeitsplätzen, allerdings wurde am Standort C auch ein Großraumbüro untersucht, in dem 17 Studienteilnehmer tätig waren, von denen zahlreiche über toner- bzw. druckassoziierte Gesundheitsstörungen klagten (Abbildung 10).

4.1.1.3 Soziodemographie

Im Rahmen der vorgestellten Studie wurden folgende soziodemographischen Merkmale der einzelnen Kollektive näher untersucht:

4.1.1.3.1 Alter

Das Alter verteilte sich im Gesamtkollektiv (N=69) zwischen 24 und 59 Jahren (Mittelwert [MW] = 44 Jahre, Standardabweichung = 8,9 Jahre). Für die verschiedenen Orte zeigten sich wie aus Abbildung 3 ersichtlich folgende Mittelwerte MW: A= 38 Jahre, B= 44 Jahre, C= 38 Jahre, D= 48 Jahre.

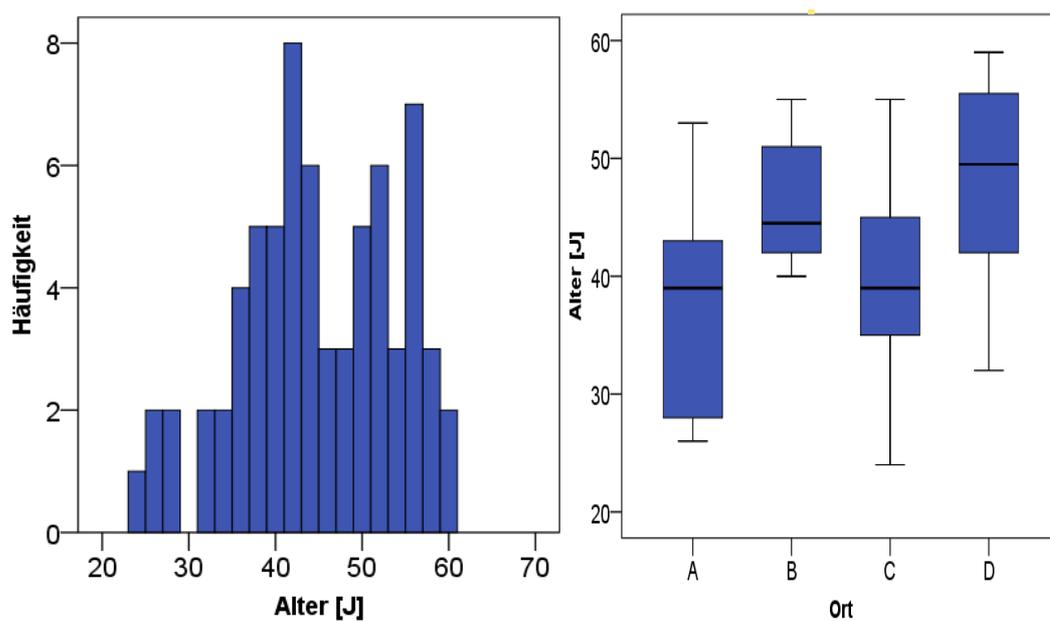


Abbildung 3: Diagramme zur Altersverteilung im Gesamtkollektiv und den verschiedenen Untersuchungsorten der Tonerstudie an Büroarbeitsplätzen.

4.1.1.3.2 Geschlecht

In Abbildung 4 ist die Geschlechtsverteilung der Teilnehmer auf die jeweiligen Orte dargestellt. Die Verteilung von Männern und Frauen war im Gesamtkollektiv und Unterkollektiv A prozentual in etwa gleich. In den Subkollektiven B und D überwog der Männeranteil (B= 60% ♂, D= 66 % ♂). Im Unterkollektiv C waren die meisten Teilnehmer Frauen (C= 83% ♀) wie auch in den Referenzkollektiven der (UMA 2002= 68% ♀) beim Bundesgesundheitsurvey (BGS '98= 52 % ♀).

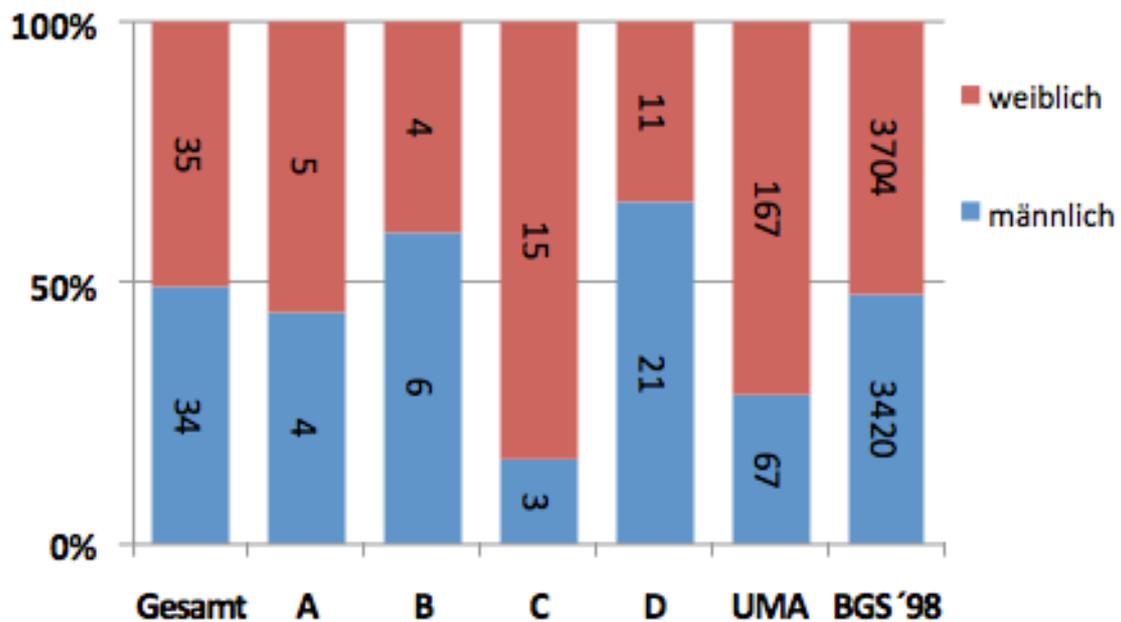


Abbildung 4: Geschlechtsverteilung im Vergleich mit Kollektiven umweltmedizinischer Patienten (UMA 2002) und des Bundesgesundheitsurvey (BGS 1998).

4.1.1.3.3 Familienstand

In Abbildung 5 sind die Angaben zum Familienstand in Anteilen an den jeweiligen Orten dargestellt. Im Gesamtkollektiv der Tonerstudie sind 27% ledig, 53% verheiratet und 20% geschieden. Vergleichbare Raten (30% bzw. 16% ledig, 50% bzw. 68% verheiratet und 20% bzw. 16% geschieden) finden sich in den Unterkollektiv B bzw. D. Außer der Gruppe D zeigen im Vergleich zu den Referenzkollektiven alle anderen gebildeten Gruppen der vorliegenden Studie eine geringere Rate an Verheirateten und einen höheren Anteil an Ledigen.

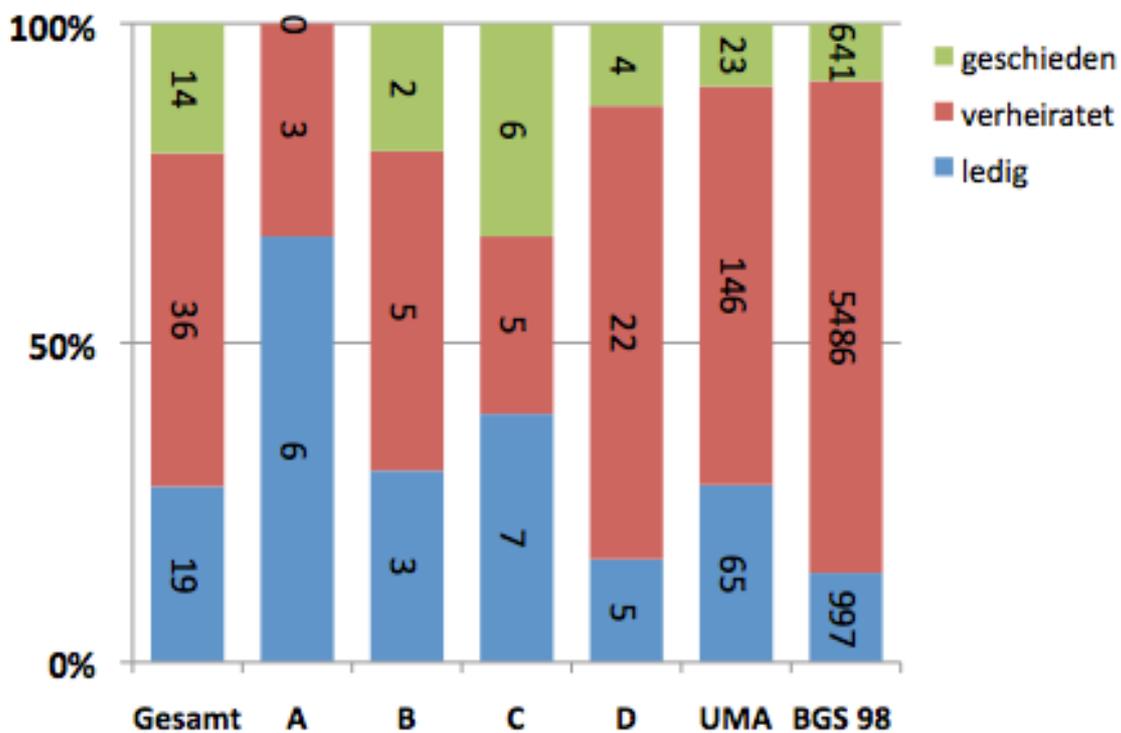


Abbildung 5: Familienstand im Vergleich mit Kollektiven umweltmedizinischer Patienten (UMA 2002) und des Bundesgesundheitsurvey (BGS 1998). Dargestellte Anteile beziehen sich auf die Summe der gültigen Angaben in den drei genannten Kategorien.

4.1.1.3.4 Schulbildung

In Abbildung 6 sind die Angaben zum höchsten Schulabschluss in Anteilen an den jeweiligen Kollektiven dargestellt. 5 Teilnehmer ließen die Frage unbeantwortet (Missings), weshalb hier ein Kollektiv von N=64 entstand. Bei der Gesamtbetrachtung aller untersuchter Verwaltungseinrichtungen war der Anteil der Teilnehmer mit Hauptschulabschluss (Gesamt=23%) niedriger als in den Vergleichskollektiven (UMA 2002 = 26%; BGS 1998 = 46%). Ein vergleichsweise hoher Anteil (44 %, gegenüber UMA 2002= 32% und BGS '98=30%) aller Teilnehmer hatte einen Realschulabschluss (inkl. des Abschlusses der polytechnische Oberschule nach der 10. Klasse) oder Hochschulreife (allgemein und fachgebunden) (33 %, gegenüber BGS '98=20%, UMA 2002 mit 38% etwas höher). Die Bildungsstruktur des Gesamtkollektivs findet sich in vergleichbarem Muster auch bei dem Subkollektiv D. In den Untergruppen A und B ist ein Fehlen von Hauptschülern zu verzeichnen.

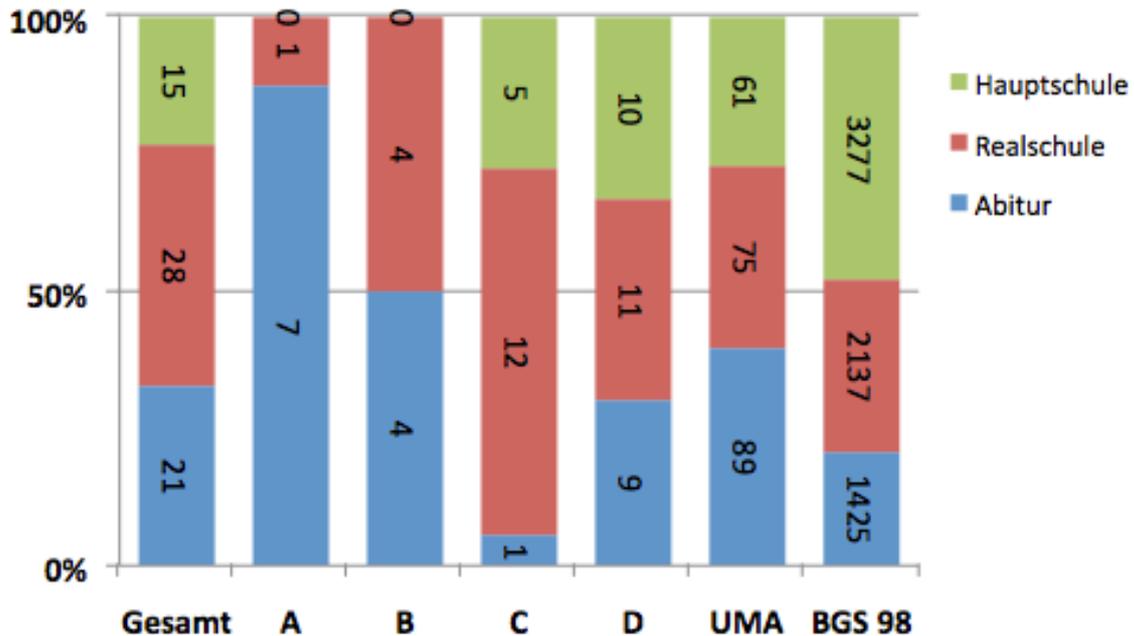


Abbildung 6: Bildungsstatus anhand des höchsten genannten Schulabschlusses im Vergleich mit Kollektiven umweltmedizinischer Patienten (UMA 2002) und des Bundesgesundheitsurvey (BGS 1998). Dargestellte Anteile beziehen sich auf die Summe der gültigen Angaben in den drei genannten Kategorien.

4.1.1.3.5 Rauchstatus

Anhand der Eigenangaben der Teilnehmer wurde der Rauchstatus zugeordnet und die Verteilung auf die Kategorien „Raucher“, „früher geraucht“ (mindestens 1 Jahr lang Nichtraucher) und „Nichtraucher“ in Abbildung 7 dargestellt. Hiervon waren 45 % (N= 31) Nichtraucher und 22 % (N= 15) Raucher. 33 % (N= 23) hat schon mal mindestens ein Jahr lang geraucht. Am Untersuchungsort C haben die Wenigsten das Rauchen aufgegeben: 11 % (N= 2). Dafür rauchen noch 44% (N= 8) der Probanden. Bei den Referenzkollektiven der UMA 2002 (N=234) sind 56 % Nichtraucher, 33 % haben früher geraucht und 12 % Raucher. Beim BGS´98 (N= 7124) sind 49 % Nichtraucher, 22 % haben früher geraucht und 29 % sind Raucher.

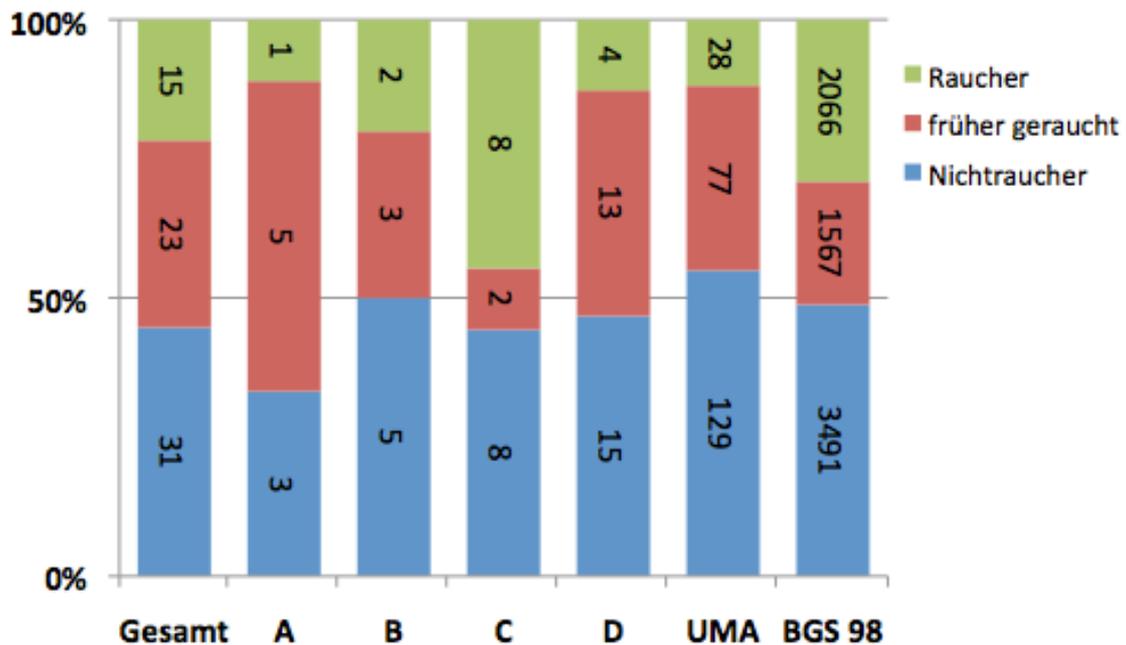


Abbildung 7: Rauchstatus im Vergleich mit Kollektiven umweltmedizinischer Patienten (UMA 2002) und des Bundesgesundheitsurvey (BGS 1998). Dargestellte Anteile beziehen sich auf die Summe der gültigen Angaben in den drei genannten Kategorien.

4.1.1.4 Vorerkrankungen

An Hand eines standardisierten ärztlichen Anamnesebogens sollten u.a. folgende Fragen beantwortet werden: Kardiopulmonaler Status und aktueller Infekt. Dafür wurden zwei Gruppen definiert: Herzerkrankungen (Herzinsuffizienz, KHK, Infarkt) und Asthma und/oder Allergie und/oder Infekt.

Im Gesamtkollektiv waren knapp 90% ohne kardiale und 46% ohne pulmonale Vorerkrankung. Nur an den Orten B und D kamen überhaupt Herzerkrankungen vor (20% bzw. 22%). Lungenerkrankungen/ Infekt kamen am Seltensten an Ort A (20% bzw. 22%) und am Häufigsten an Ort D (72%) vor. Insgesamt liegt das untersuchte Gesamtkollektiv (54%) unter der UMA Referenz (63%)²⁵ in der Gruppe Asthma/Allergie/ Infekt.

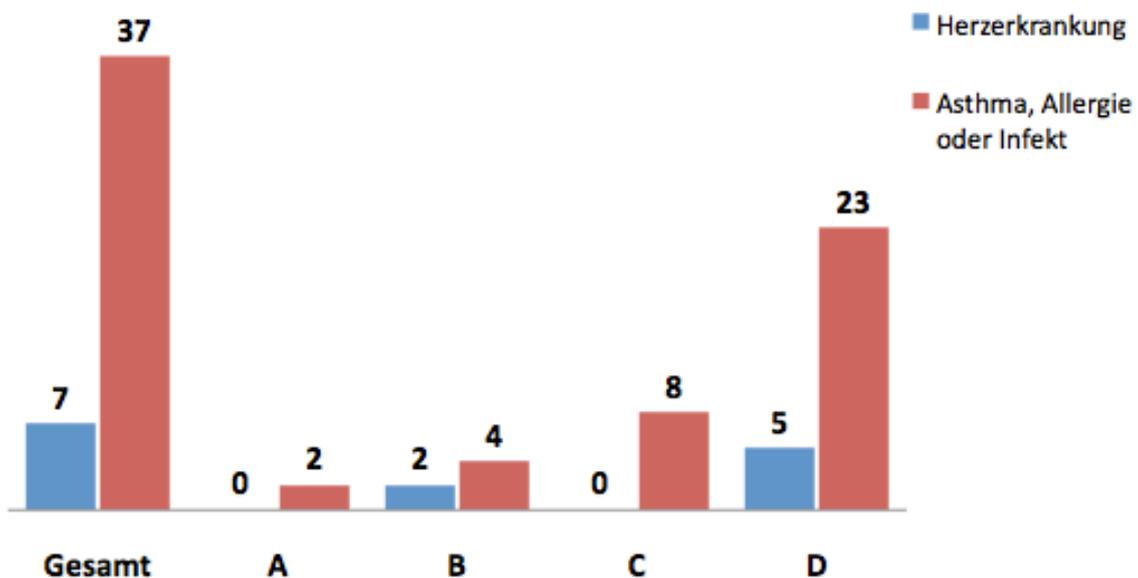


Abbildung 8: Vorerkrankungen unterschieden nach Herzleiden und Asthma/Allergie/Infekt und aufgeteilt auf die einzelnen Untersuchungsorte.

4.1.2 Subkollektive

4.1.2.1 Untersuchungsorte

Das Gesamtkollektiv (N=69) wurde nach den Kriterien die im Unterpunkt „Datenaufbereitung und statistische Auswertung“ (siehe Absatz 3.5) beschrieben sind wie folgt aufgeteilt: kTB (keine tonerbezogenen Beschwerden) N=26, sTB (selbstberichtete tonerbezogene Beschwerden) N=36, sTS (selbstberichtete Tonerschädigung) N=7 und mit den Referenzkollektiven (siehe Tabelle 5) verglichen.

Kollektive	Gesamt	kTB	sTB	sTS
Teilnehmer	69	26	36	7

Tabelle 6: Subkollektive.

Wie in Abbildung 9 dargestellt, verteilen sich im kTB und sTB Kollektiv die Orte annähernd wie im Gesamtkollektiv. Selbstberichtete Tonerschädigungen (sTS) kamen hingegen nur an Ort C (6%) und D (19%) vor.

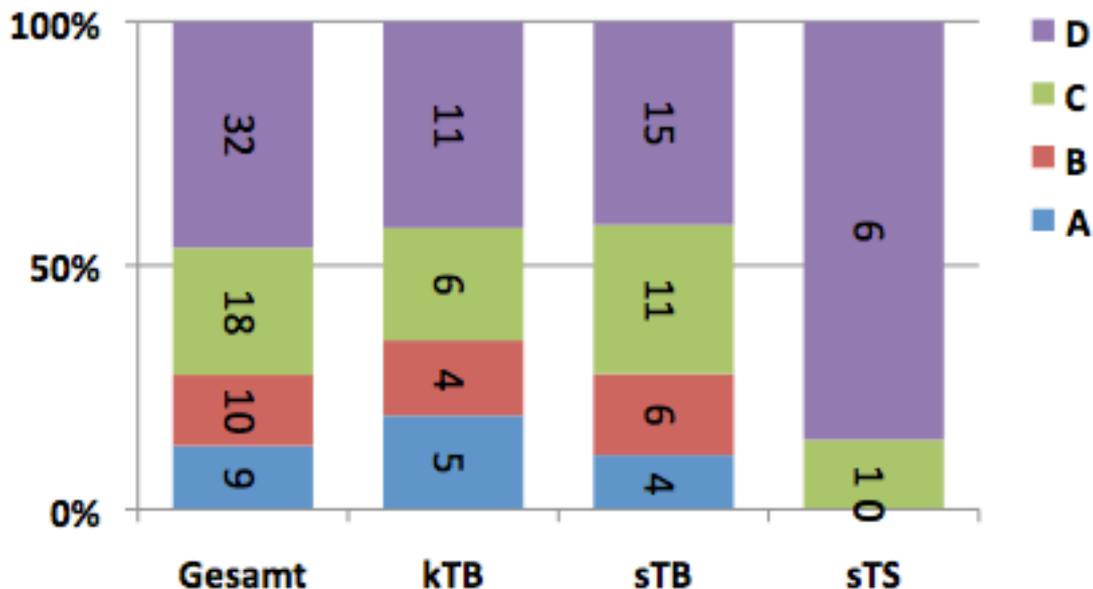


Abbildung 9: Unterteilung der Subkollektive auf die einzelnen Untersuchungsorte.

4.1.2.2 Arbeitsplatzcharakteristika

Die untersuchten Gebäude spiegelten sehr unterschiedliche Bauphasen wieder. So wurden die Gebäude am Standort B, C und D in den 1960er und 1970er Jahren errichtet, die Gebäude am Standort A waren überwiegend sehr neue Gebäude (1990er und 2000er). Die älteren Gebäude befanden sich in einem unterschiedlichen Renovierungsstadium, zum Teil wurden auch kurz vor den Untersuchungen Sanierungsmaßnahmen (PCB Sanierung) durchgeführt. Bei den untersuchten Büros handelte es sich zudem um sehr heterogene Räume mit unterschiedlichen Boden- und Wandmaterialien, Einrichtungsgegenständen sowie Computer- und Druckgeräteausrüstungen. Zumeist handelte es sich um Büroräume mit einem oder zwei Arbeitsplätzen, allerdings wurde am Standort C auch ein Großraumbüro untersucht, in dem 17 Studienteilnehmer tätig waren, von denen zahlreiche über toner- bzw. druckassoziierte Gesundheitsstörungen klagten.



Abbildung 10: Großraumbüro mit 17 Arbeitsplätzen.

In 36 der 63 Büroräume waren Zimmerpflanzen aufgestellt. Nur wenige Büroräume verfügten über Holzböden (N=3); Linoleumböden waren in 14 Räumen (12 in den Räumen von Standort D) vorhanden, PVC-Bodenbeläge in 12 und Teppichböden in 23 Büroräumen.

4.1.2.3 Soziodemographie

4.1.2.3.1 Alter

In Abbildung 11 ist die Altersverteilung in den Subkollektiven dargestellt. Probanden ohne tonerbezogene Beschwerden (kTB) hatten eine Altersspannweite von 24 – 57 Jahre, MW=40. Im Kollektiv mit tonerbezogenen Beschwerden (sTB) war das Alter in deskriptiver Betrachtung höher (33 – 59 Jahre, MW=45). In der Gruppe der Teilnehmer mit selbstberichteter Tonerschädigung (sTS) lag das Alter mit eine Spannweite von 48 bis 59 Jahren (MW=51 Jahre) am höchsten. Im Vergleich dazu verteilte sich das Alter umweltmedizinischer Patienten des Referenzkollektivs ²⁵ zwischen 23 und 59 Jahren bei einem Mittelwert von MW=49 Jahren.

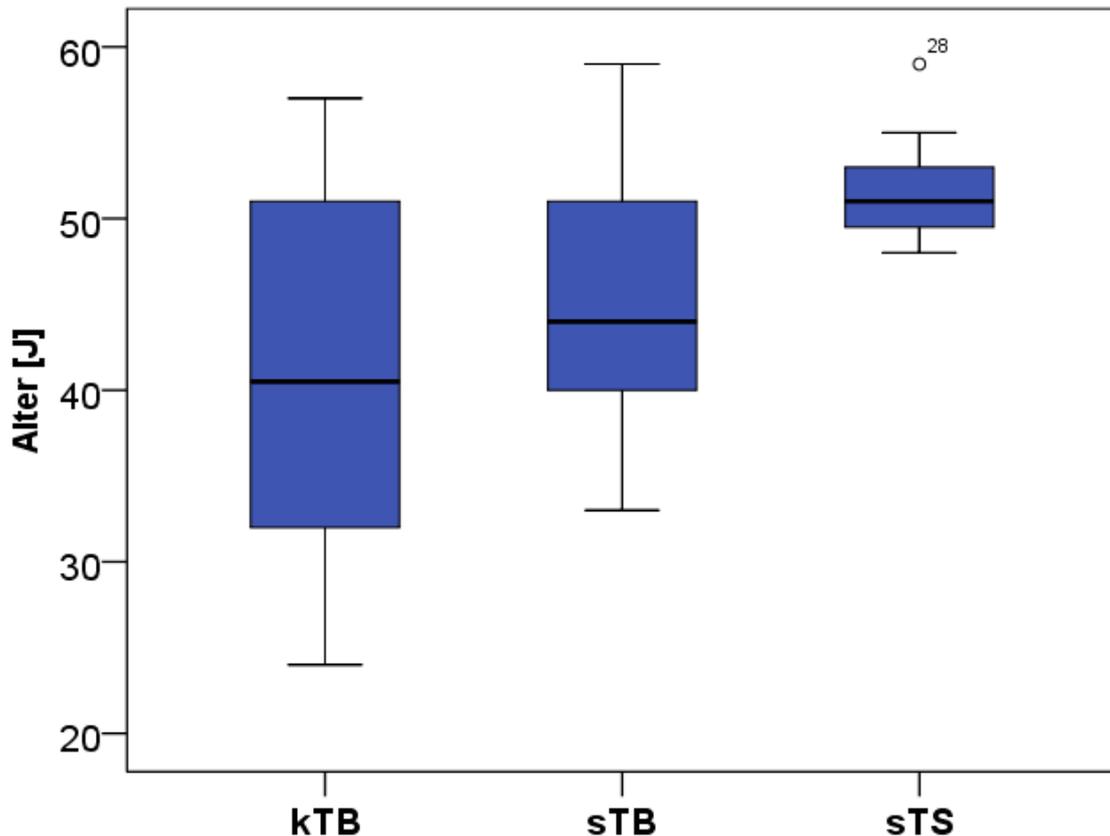


Abbildung 11: Altersverteilung in den Subkollektiven der Tonerstudie an Büroarbeitsplätzen

4.1.2.3.2 Geschlecht

In Abbildung 12 ist die Geschlechtsverteilung der Teilnehmer auf die jeweiligen Kollektive dargestellt. In dem Unterkollektiv ohne tonerbezogene Beschwerden waren weniger Frauen (kTB= 35% ♀). In den beiden anderen Subkollektiven überwog der Frauenanteil (sTB= 61% ♀, sTS= 57 % ♀) wie auch in den Referenzkollektiven der (UMA 2002= 68% ♀) beim Bundesgesundheitsurvey (BGS '98= 52% ♀).

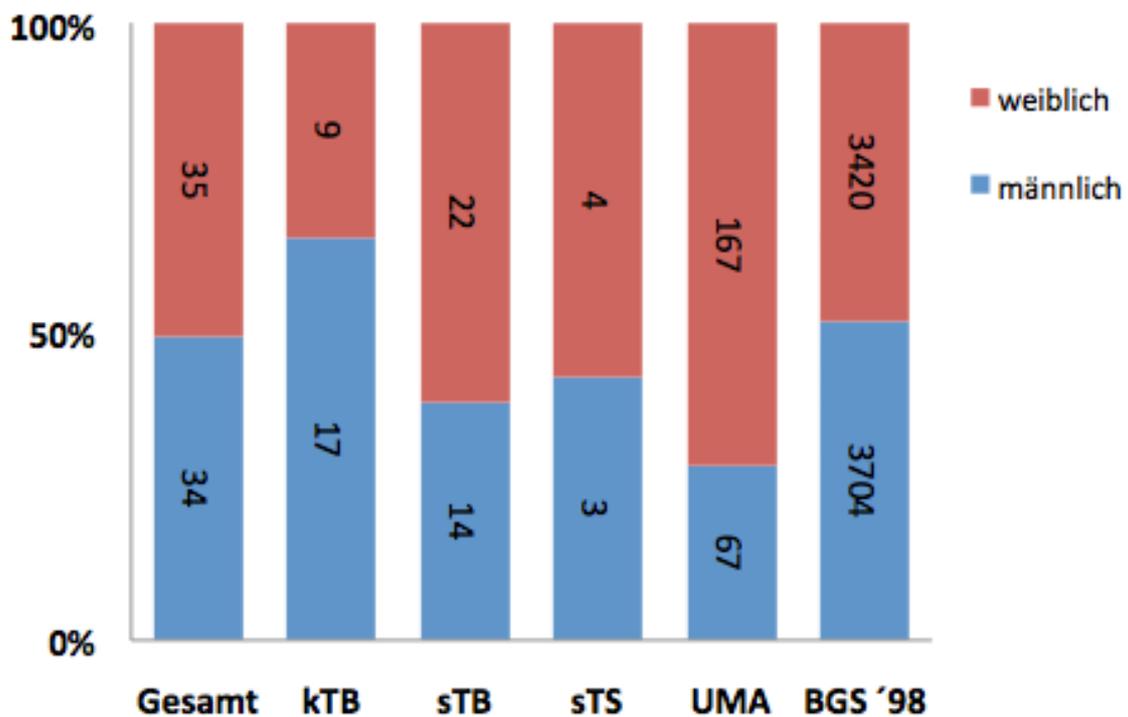


Abbildung 12: Geschlechtsverteilung der gebildeten Untergruppen im Vergleich mit den Referenzkollektiven (UMA 2002) und (BGS 1998).

4.1.2.3.3 Familienstand

In Abbildung 13 sind die Angaben zum Familienstand in Anteilen an den jeweiligen Kollektiven dargestellt und mit den Referenzkollektiven verglichen, wobei vier Teilnehmer die Frage nicht beantworteten (Missings), weshalb hier ein Kollektiv von N=65 entstand. Im Gesamtkollektiv der Tonerstudie sind 28% ledig, 52% verheiratet/verwitwet und 20% geschieden. Die meisten Ledigen finden sich im kTB- Kollektiv (48%), wohingegen bei den sTS kein Lediger zu finden ist. Hier sind 86% der Teilnehmer verheiratet.

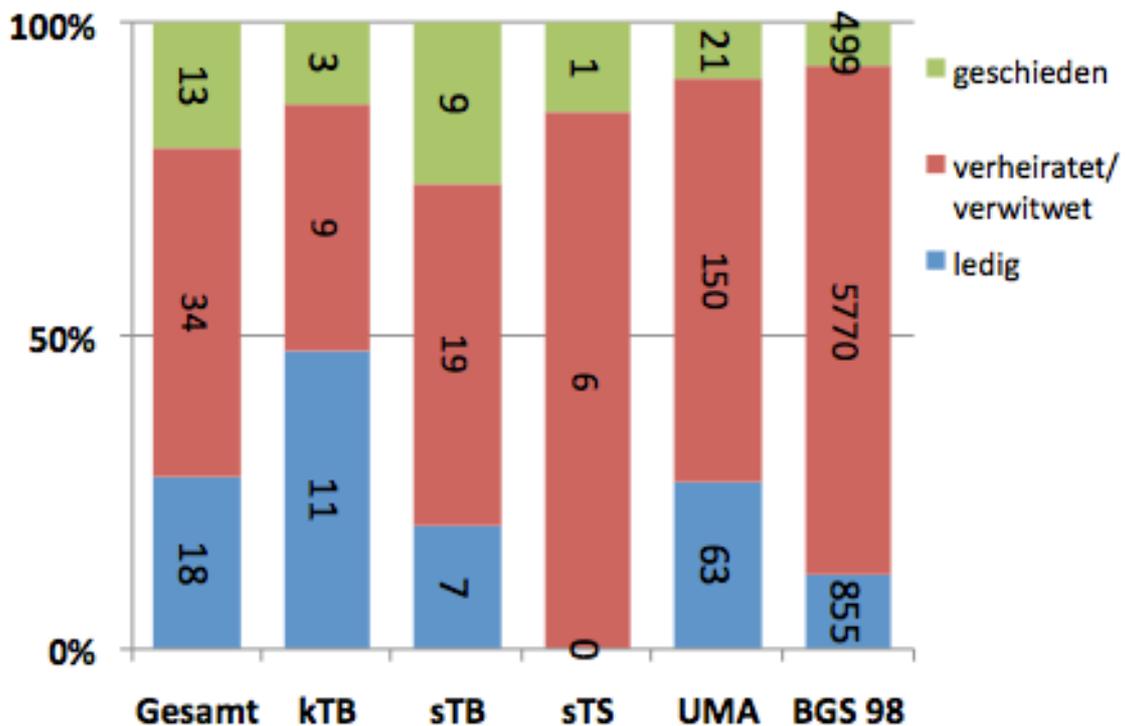


Abbildung 13: Familienstand der gebildeten Untergruppen im Vergleich mit Kollektiven umweltmedizinischer Patienten (UMA 2002) und des Bundesgesundheitsurvey (BGS 98).

4.1.2.3.4 Schulbildung

In Abbildung 14 sind die Angaben zum höchsten Schulabschluss in Anteilen an den jeweiligen Kollektiven dargestellt. Die Bildungsstruktur des Gesamtkollektivs findet sich in vergleichbarem Muster auch bei den Subkollektiven kTB und sTB. Der Anteil mit Hauptschulabschluss/ ohne Abschluss in den Untergruppen kTB und sTB (11% bzw. 5%) war deutlich niedriger als in den Vergleichskollektiven (UMA 2002 = 30%; BGS 1998 = 50%). Ein vergleichsweise hoher Anteil (39% bzw. 56%) gegenüber UMA 2002 (32%) und BGS '98 (30%) hatte in diesen Kollektiven einen Realschulabschluss (inkl. des Abschlusses der polytechnische Oberschule nach der 10. Klasse) oder Hochschulreife (allgemein und fachgebunden) (50 % bzw. 39%, gegenüber BGS '98=20%, UMA 2002 mit 38% etwas höher). In der Untergruppe sTS befanden sich annähernd so viele Hauptschüler/ Teilnehmer ohne Schulabschluss (43%) wie im BGS'98 (50%).

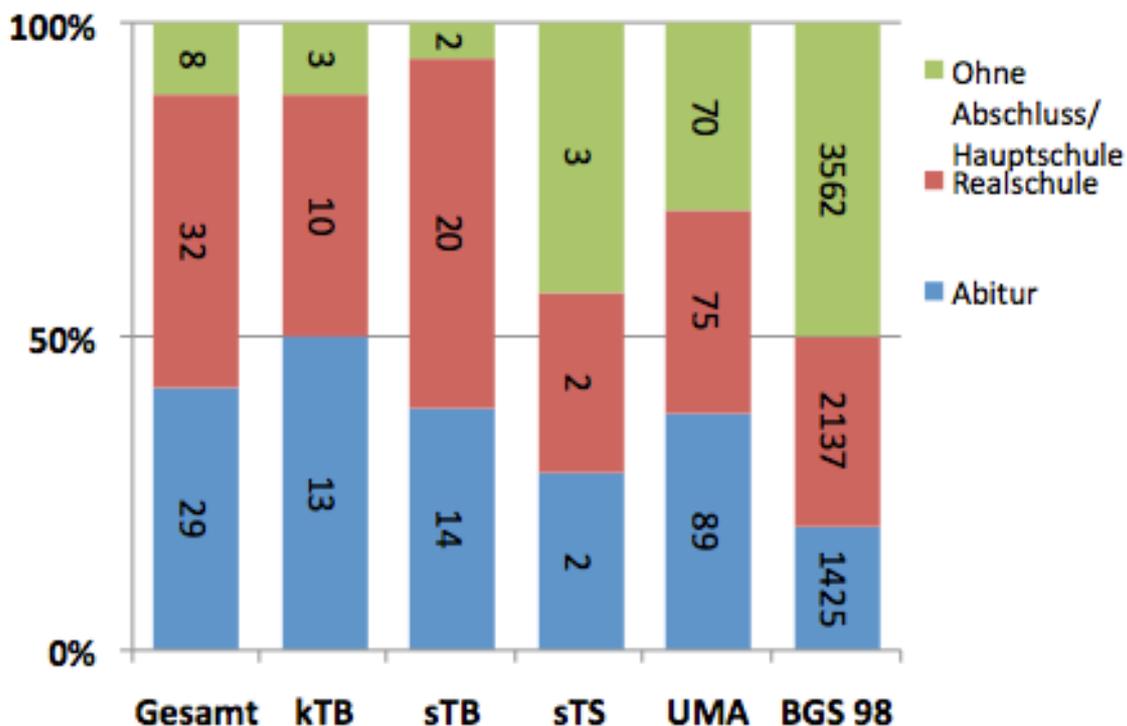


Abbildung 14: Bildungsstatus der gebildeten Untergruppen anhand des höchsten genannten Schulabschlusses im Vergleich mit Kollektiven umweltmedizinischer Patienten (UMA 2002) und des Bundesgesundheitsurvey (BGS 98).

4.1.2.3.5 Rauchstatus

Anhand der Eigenangaben der Teilnehmer wurde der Rauchstatus erhoben. Die Verteilungen auf die Kategorien „Raucher“, „früher geraucht“ (mindestens 1 Jahr lang Nichtraucher) und „Nichtraucher“ sind in Abbildung 15 dargestellt. Im Gesamtkollektiv der Studie (N=69) waren 43 % (N= 30) Nichtraucher und 25 % (N= 17) Raucher. 32 % (N= 22) haben schon ein Mal in ihrem Leben mindestens ein Jahr lang geraucht. Die wenigsten Nichtraucher findet man im kTB Kollektiv (27%). Die Anzahl der Raucher liegt bei allen Subkollektiven (kTB 31%, sTB 22% und sTS 14%) im Bereich der Referenzkollektive: UMA 2002 (12%) und BGS ´98 (29%). Früher geraucht haben 42% im kTB Kollektiv, 25% der Teilnehmer mit sTB, und 28% in der sTS Untergruppe. Damit liegen auch hier die Werte im Rahmen der Referenzen (UMA 2002 32% und BGS ´98 22%).

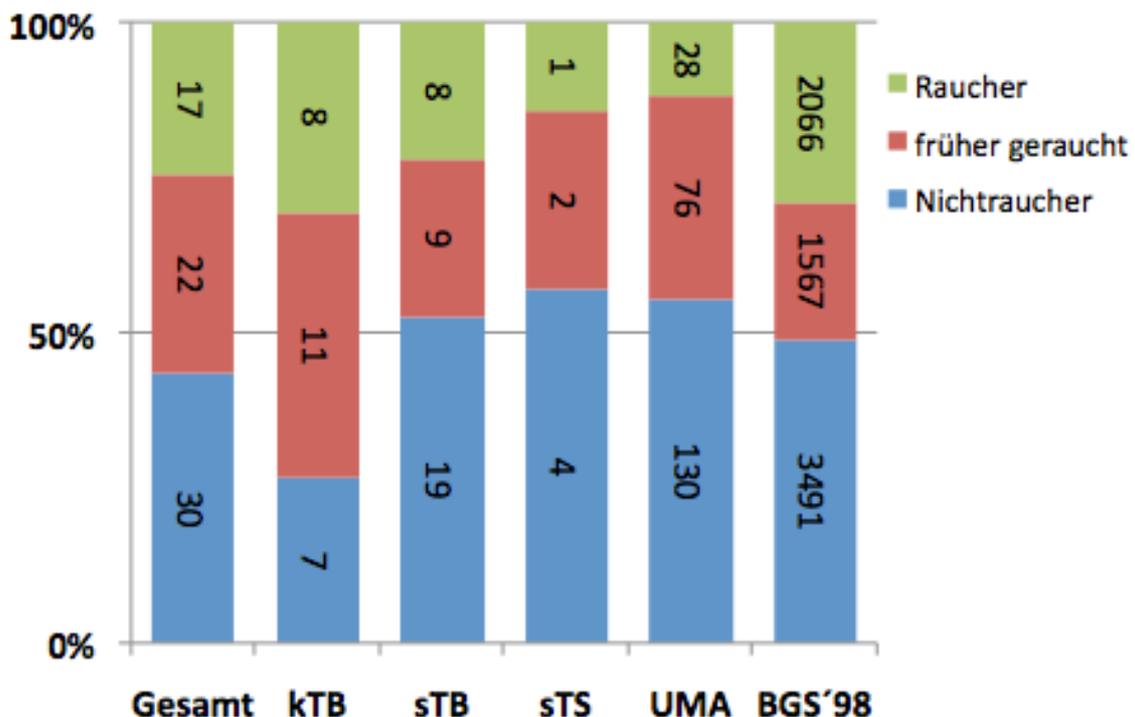


Abbildung 15: Rauchstatus der gebildeten Untergruppen im Vergleich mit Kollektiven umweltmedizinischer Patienten (UMA 2002) und des Bundesgesundheitsurvey (BGS 1998).

4.1.2.4 Vorerkrankungen

Hier wurden auf Grund des Anamnesebogens zwei Gruppen definiert: kardiale Beschwerden und Erkrankung an Asthma und/oder Allergie und/oder einem akuten Infekt. Die sieben genannten Herzerkrankungen konnten wie folgt näher eingeordnet werden: 3x Herzinsuffizienz (kTB, sTB, sTS), 3x koronare Herzkrankheit -KHK- (2x sTB, sTS) und ein Infarkt (kTB). Teilnehmer ohne tonerbezogene Beschwerden (kTB) litten 2x an Asthma, 12x an Allergien und 5x an einem Infekt. Im sTB Kollektiv gab es 3x Asthma, 17x Allergien und 2 Infekte. In der sTS Gruppe lagen 2x Asthma, 4x Allergien und ein Infekt vor. Im Vergleich liegt bei Asthma, Allergie oder Infekt das Gesamtkollektiv (54%) etwas unter der Referenzgruppe UMA 2002 (63%).

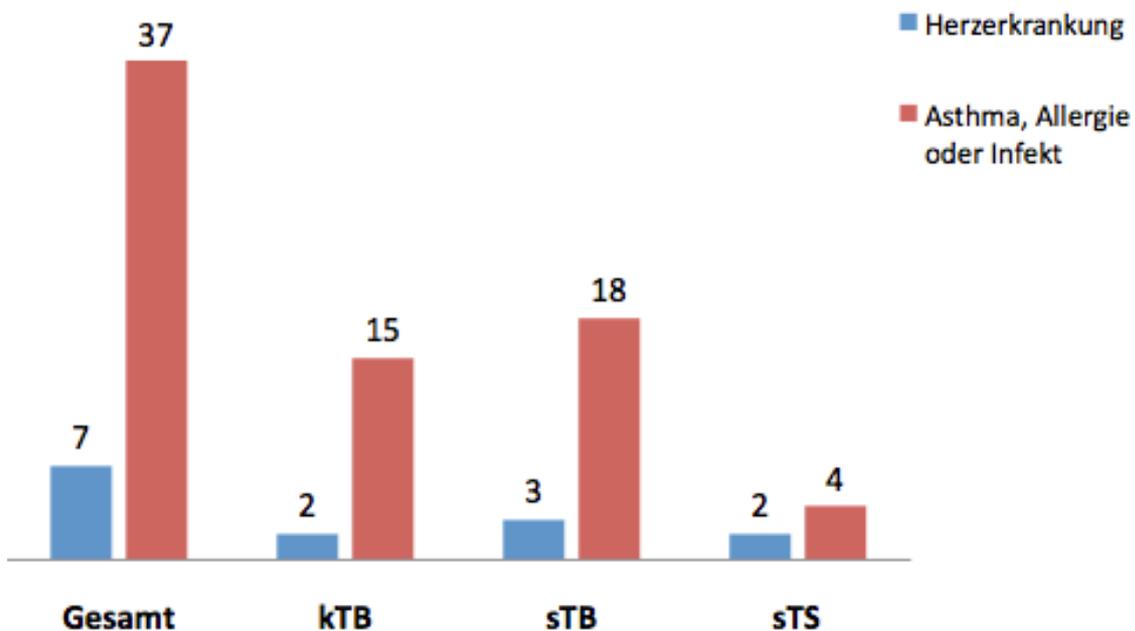


Abbildung 16: Vorerkrankungen unterschieden nach Herzleiden und Asthma/Allergie/Infekt und aufgeteilt auf die gebildeten Untergruppen.

4.2 Untersuchungsparameter

4.2.1 Gesamtkollektiv

4.2.1.1 Apparative Untersuchungen

4.2.1.1.1 Lungenfunktion

Wie Abbildung 17 zeigt, liegen die Vitalkapazitäten (VK) im Mittel morgens bei 4,81, mittags bei 5,0 und abends bei 5,38 Litern. Die Werte liegen somit über den Richtwerten^{29, 97}. Das forcierte expiratorische Volumen in 1 Sekunde (FEV1) liegt im Mittel bei 3,87, 4,06, und 4,31 Litern. Es ist somit ein Anstieg der Lungenfunktionsparameter im Tagesverlauf erkennbar. Der niedrigste Wert der VK /FEV1 lag bei 2,58/2,28 Litern, der Höchste bei 9,92/7,68 Litern.

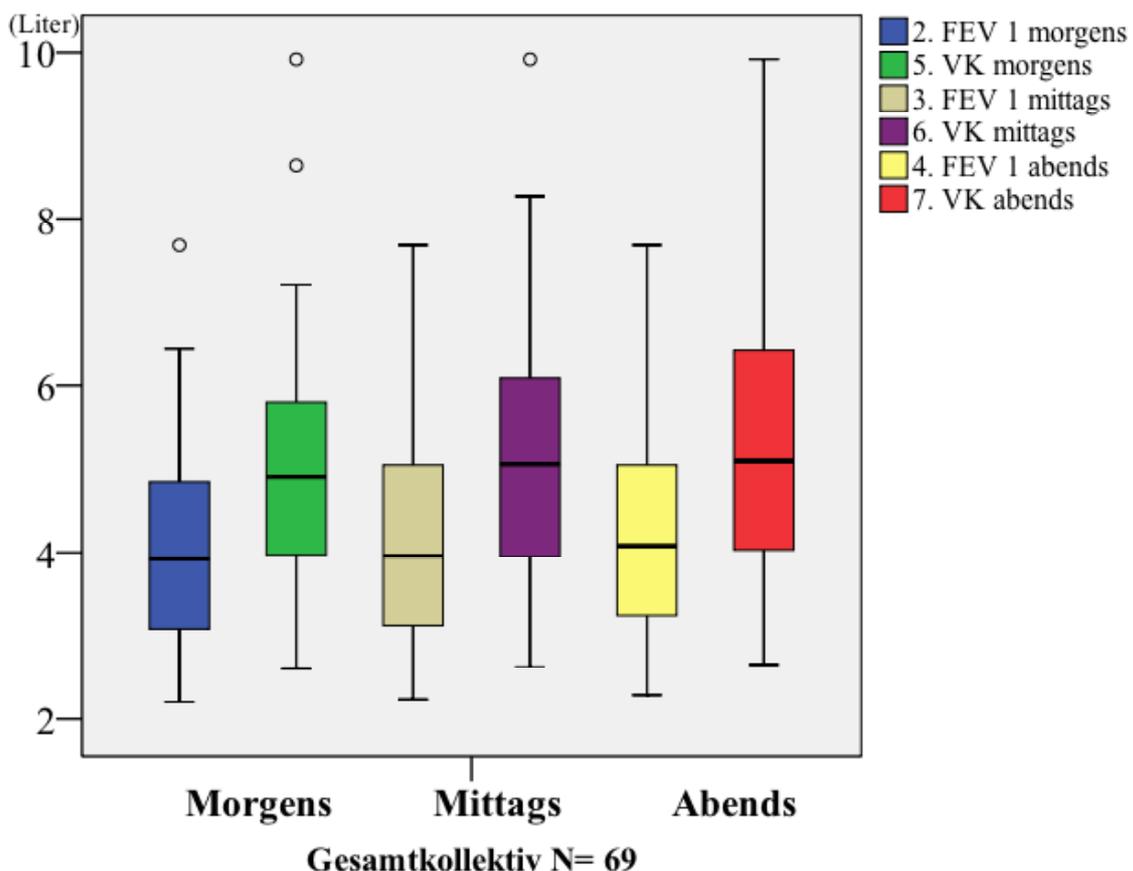


Abbildung 17: Lungenfunktion: FEV1/VK Messung morgens/mittags/abends im Gesamtkollektiv.

Zur Beantwortung der Hypothese I (siehe Kapitel 2.3) wurde hier der nicht-parametrische Friedman-Test¹⁰⁹ für verbundene Stichproben gerechnet.

Betrachtet man sich bei beiden untersuchten Parametern die Mediane, sieht man, dass diese im Tagesverlauf ansteigen (VK/FEV1 morgens: 4,81/3,87, mittags: 5,0/4,06, abends: 5,38/4,31).

Im hier benutzten Friedman-Test lässt sich keine Signifikanz zeigen da es wie oben an den Medianen gezeigt eine Verbesserung im Tagesverlauf gibt. Die in der Arbeit formulierte Forschungshypothese mit der Frage nach einer Verschlechterung der Lungenfunktion bleibt jedoch bestehen.

Übersicht über Hypothesentests				
	Hypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilungen von VK (morgens), VK (mittags) und VK (abends) sind gleich.	Friedmans Zweifach-Rangvarianzanalyse verbundener Stichproben	0,000	Hypothese verwerfen.
2	Die Verteilungen von FEV 1 (morgens), FEV 1 (mittags) und FEV 1 (abends) sind gleich.	Friedmans Zweifach-Rangvarianzanalyse verbundener Stichproben	0,000	Hypothese verwerfen.

Asymptotische Signifikanzen werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist .05.

Tabelle 7: Friedman-Test, VK/FEV1 im Gesamtkollektiv bezogen auf den Untersuchungszeitpunkt.

4.2.1.1.2 Stickoxide (NO) im Exhalat

Für die Stickoxidmessung in der expiratorischen Atemluft ergibt sich wie in Tabelle 8 zusammengefasst eine Stichprobe von N=60. Die 9 Missings entstanden durch Probanden, die an der Studie teilnahmen, aber auf Grund von Zeitmangel oder Abwesenheit nicht an den apparativen Untersuchungen teilnehmen konnten. Die Mittelwerte blieben sowohl morgens (MW=24,30, Median 18) als auch abends (MW=24,67, Median 21) unter der Obergrenze der Konzentrationen für gesunde Erwachsene von <35 ppb^{21, 31, 89, 119}.

Ort	A	B	C	D
Teilnehmer	9	10	18	32
NO-Messung	9	8	13	30
Missing	0	2	5	2

Tabelle 8: Anzahl der Stickoxidmessungen an den Untersuchungsorten.

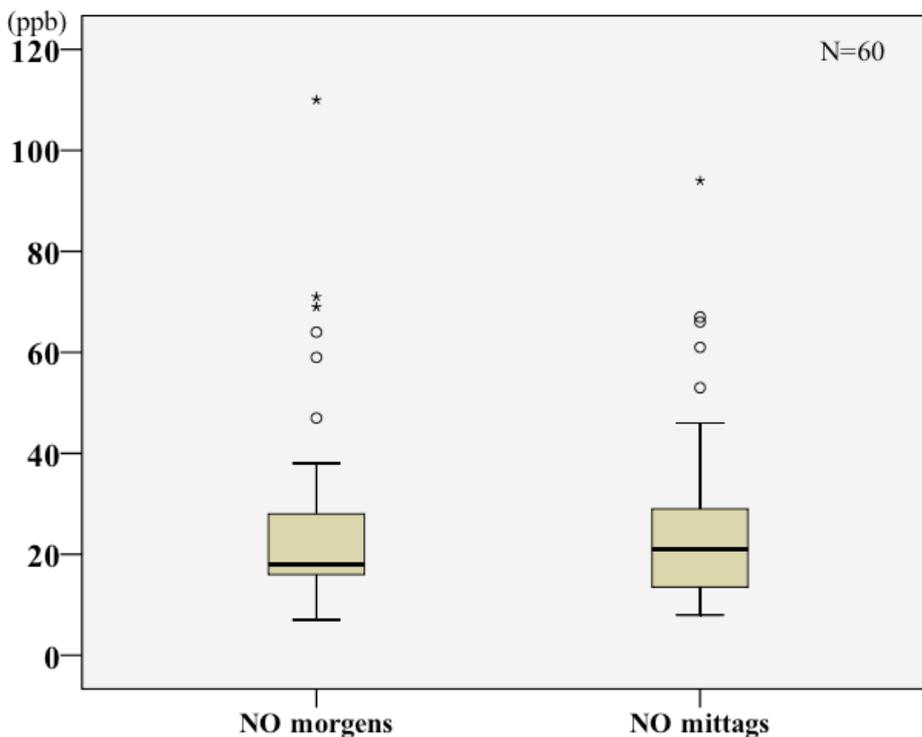


Abbildung 18: Stickoxidmessung im Gesamtkollektiv.

Einige Faktoren wie Rauchen, Asthma, Allergie und viraler Infekt können die Stickstoffmonoxid Messung beeinflussen und zu erhöhten Messwerten führen^{4, 56, 107, 133}. Deshalb fand eine Befragung/Untersuchung diesbezüglich statt, siehe

Abbildung 19. Die Auswertung in Bezug auf die Stickstoffmonoxid Messung ergibt das erwartete Bild: Die Mittelwerte (*Median*) für Teilnehmer ohne Allergien, Asthma oder Infekt (N=29) liegen bei morgens 19,41 (17) und abends bei 20,14 (19). Dagegen zeigen Teilnehmer mit diesem Beschwerdemuster (N=31) etwas höhere Werte: Morgens im Mittel 28,87 (21) und abends 28,90 (23). Auch hier liegen jedoch die Mittelwerte unter der Obergrenze der Konzentration für gesunde Erwachsene von <35 ppb.

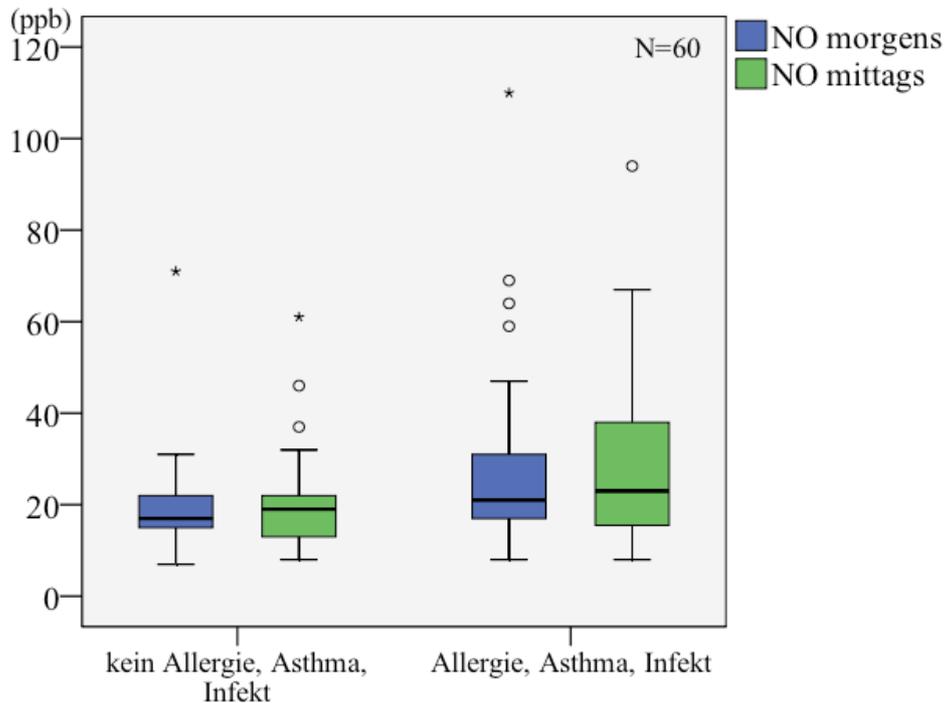


Abbildung 19: Stickoxidmessung unter Berücksichtigung von Allergie, Asthma und viralem Infekt.

Für die Frage nach Veränderungen der apparativen Untersuchungen im Tagesverlauf (Hypothese I, siehe 2.3) wurde der nicht-parametrische Test (Friedman-Test¹⁰⁹) benutzt. Es konnte mit einer Signifikanz von 0,586 keine Abweichung im Tagesverlauf festgestellt werden.

Übersicht über Hypothesentest				
	Hypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilungen von NO (morgens) und NO (abends) sind gleich.	Friedmans Zweifach-Rangvarianzanalyse verbundener Stichproben	0,586	Hypothese annehmen.

Asymptotische Signifikanzen werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist .05.

Tabelle 9: Friedman-Test, Stickoxide im Exhalat im Gesamtkollektiv im Tagesverlauf.

4.2.1.2 Laborbasierte Untersuchungen

4.2.1.2.1 C-reaktives Protein (CrP)

Das Akute-Phase-Protein CrP, welches in der Leber gebildet wird, kann bei extremen Entzündungen infektiöser und nicht infektiöser Art bis auf das 2000 fache ansteigen. Der Normalwert liegt zwischen 0-5 mg/l⁸⁴. Da vier Teilnehmer einer Blutentnahme nicht zustimmten, lag die Gesamtstichprobe bei allen Blut-abhängigen Tests bei N=65. Insgesamt wurde kein Wert über 10 mg/l, was als Grenze für leichte Entzündungen gilt, gemessen. Der MW lag im Gesamtkollektiv bei 1,6 mg/l.

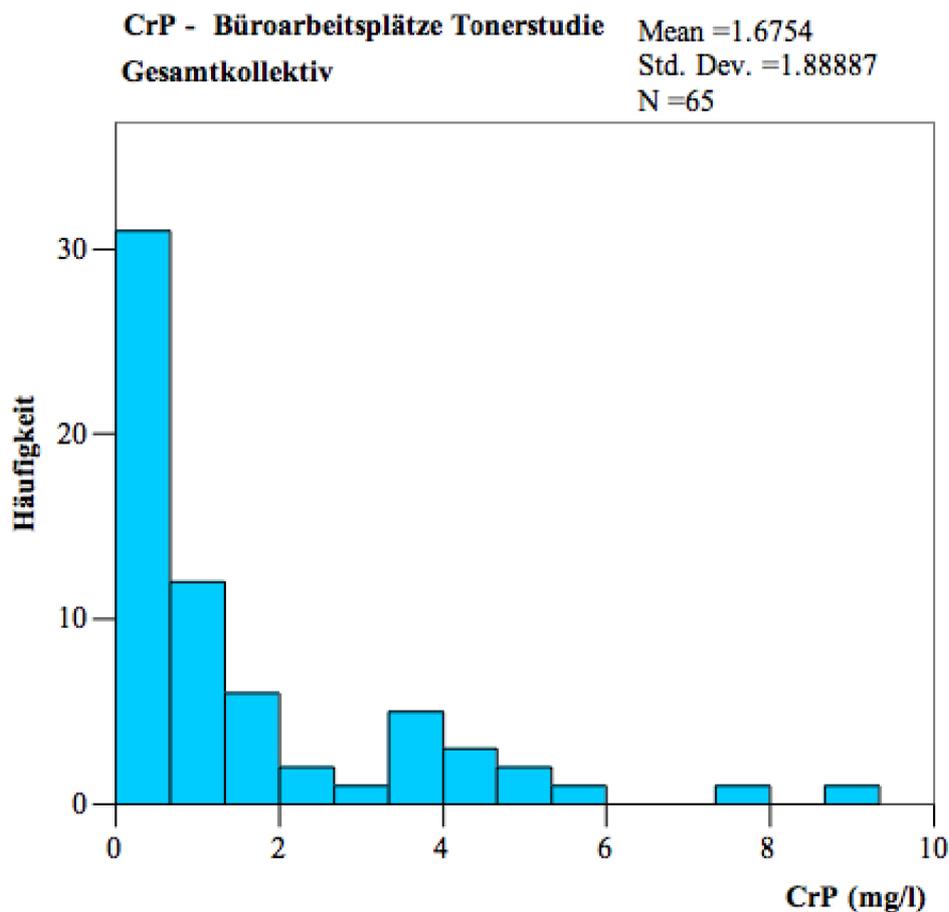


Abbildung 20: C-reaktives Protein im Serum. Histogramm für das Gesamtkollektiv.

4.2.1.2.2 IgE-Konzentration im Serum

In Abbildung 21 ist der bei Allergien erhöhte Antikörper IgE dargestellt. Da vier Teilnehmer einer Blutentnahme nicht zustimmten, lag die Gesamtstichprobe auch hier bei N=65. Betrachtet man Gesamtkollektiv wird die Grenze von 100 U/ml, oberhalb der eine Allergie als wahrscheinlich anzunehmen ist ⁶⁰ nicht überschritten. Der Median und 5%-getrimmte Mittelwerte (5%MW) liegen unterhalb dieser Grenze (Gesamt: Median=34; 5%MW=68 [U/ml]).

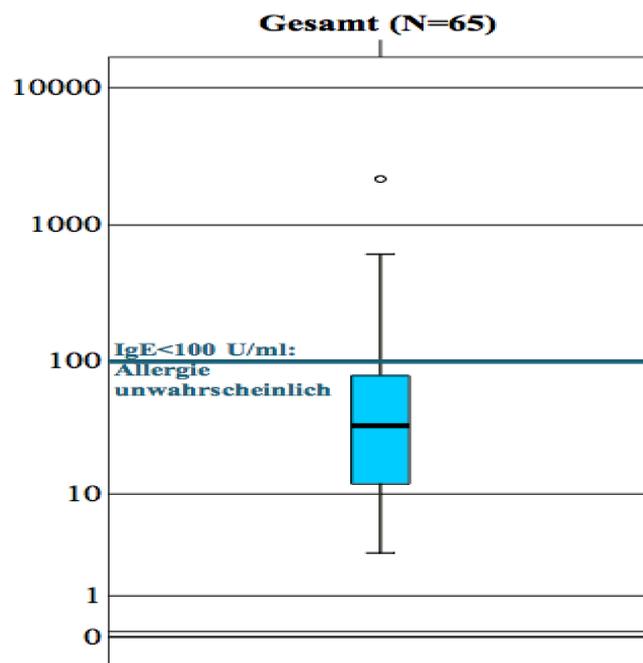


Abbildung 21: Allergieparameter: IgE im Serum [U/ml]. Gesamtkollektiv, Boxplot logarithmiert.

4.2.1.2.3 Sensibilisierung gegenüber häufigen Allergenen (RAST)

Bei der Sensibilisierung gegenüber häufigen Allergene im RAST des Inhalationsscreens SX1 (Lieschgras, Roggen, Birke, Beifuß, Hausstaubmilbe, Katzenschuppen/- Epithelien, Hundeschuppen, Cladosporium herbarum), des Nahrungsmittelscreens FX5 (Hühnereiweiß, Milcheiweiß, Kabeljau (Dorsch), Weizenmehl, Erdnuss, Sojabohne) sowie der Schimmelpilzmischung MX2 (Penicillium notatum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus, Candida albicans, Alternaria alternata, Helminthosporium halodes) zeigte sich im untersuchten Gesamtkollektiv eine klare Abwärtstendenz: Inhalationsscreen (41%) > Nahrungsmittelscreen (7%) > Schimmelpilzscreen (4%). Die Häufigkeiten sind ähnlich denen der Normalbevölkerung.

4.2.1.3 Konzentrationsleistung

Die Auswertung der Konzentrationsleistung mit Hilfe des D2 Aufmerksamkeits- und Konzentrationstest führt zur Berechnung mehrerer Parameter, welche Aufschluss über Bearbeitungstempo (GZ), Gesamtleistung (GZ-F), Konzentrationsleistung (KL) und Sorgfalt (F%) jedes Probanden geben ¹⁴.

Für N=55 Datensätze der Pilotstudie sind diese vier Parameter in Abbildung 22 deskriptiv dargestellt.

Die Leistungsparameter GZ, GZ-F und KL wurden zusätzlich stratifiziert nach der Angabe einer Konzentrationsschwäche am Arbeitsplatz ausgewertet (Abbildung 23). Hier zeigt sich (unter Vorbehalt des sehr geringen Stichprobenumfangs in den Teilkollektiven), dass sich vor allem in der jüngeren Altersklasse (20-39 Jahre) die Angabe von Konzentrationsschwäche (lt. Frage 23.1, Modul 1, insgesamt wurde in dieser Altersgruppe von N=3 Probanden hier „mäßig“ oder „sehr“ angegeben, vgl. Abbildung 23, d-f) in den Leistungsparametern des D2 bestätigt. Für die größere Gruppe im Kollektiv, die keine oder nur kaum Konzentrationsschwäche am Arbeitsplatz angibt (N=48 in beiden Altersklassen, Abbildung 23, a-c) ist erkennbar, dass die Verteilung aller Parameter vergleichbar mit den altersbezogenen Normwerten ist.

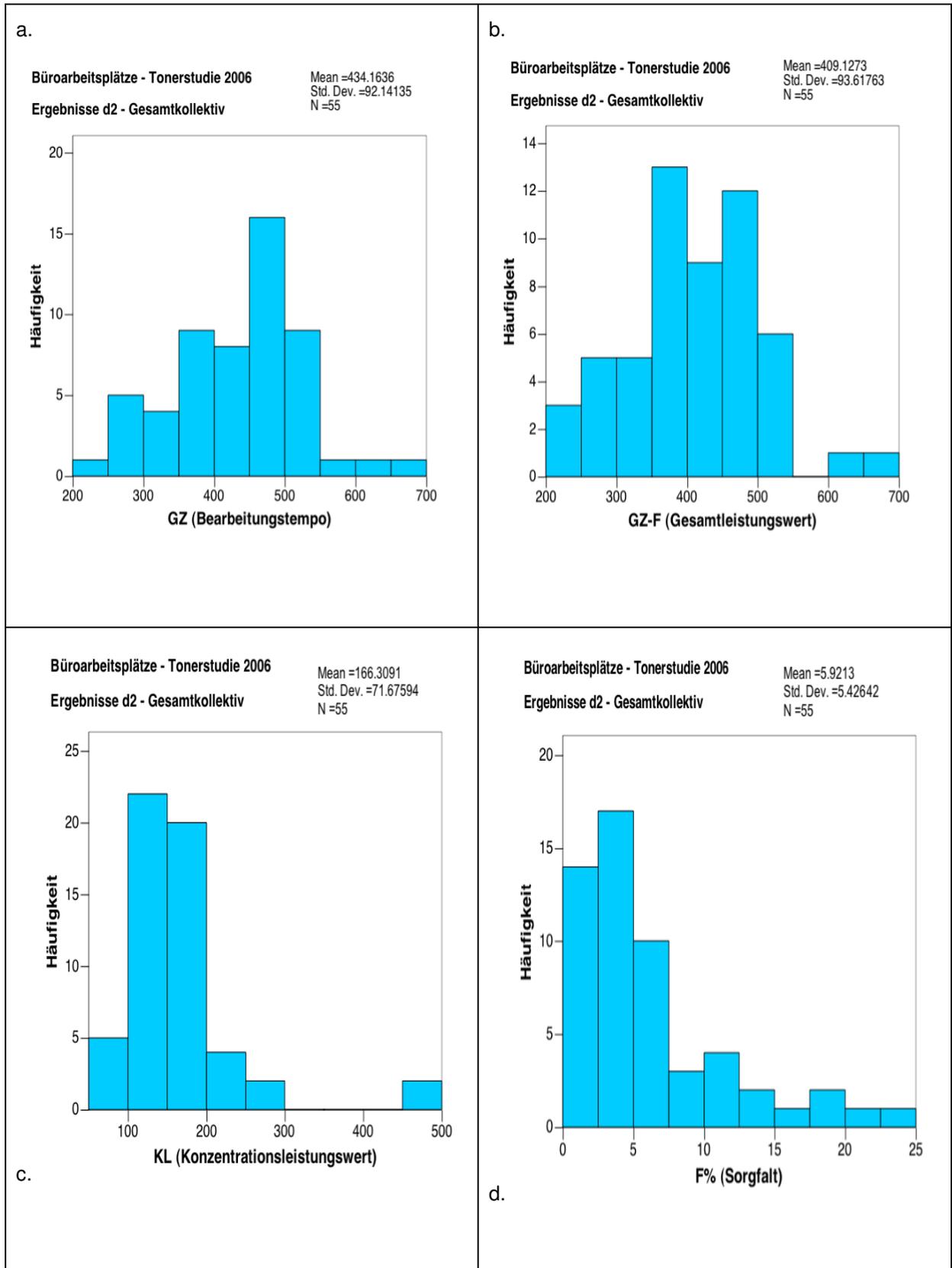


Abbildung 22: Auswertung des D2 für das Gesamtkollektiv anhand von Bearbeitungstempo (a), Gesamtleistungswert (b), Konzentrationsleistungswert (c) und Sorgfalt (d).

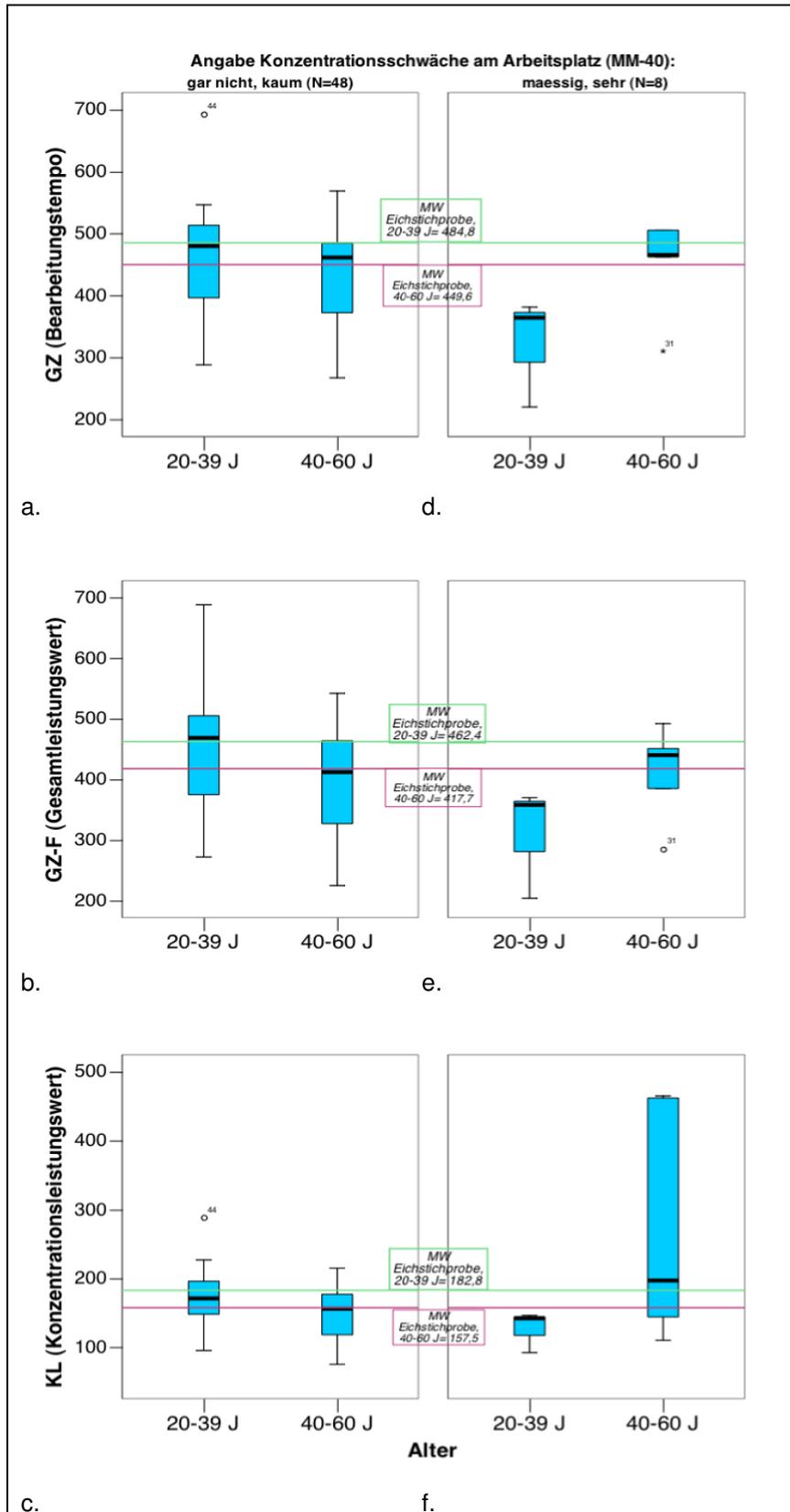


Abbildung 23: Auswertung des d2 in Altersgruppen unter Angabe des jeweiligen Mittelwertes der Eichstichprobe (Brickenkamp, 2002) für Bearbeitungstempo (a, d), Gesamtleistungswert (b, e), Konzentrationsleistungswert (c, f).

4.2.2 Subkollektive

4.2.2.1 Apparative Untersuchungen

4.2.2.1.1 Lungenfunktion

In Abbildung 24 werden die Vitalkapazitäten (VK) der Subkollektive dargestellt. Teilnehmer mit subjektiven Beschwerden (sTB) haben eine geringfügig schlechtere VK (MW mittags 4,56 Liter) als Teilnehmer ohne Beschwerden (MW mittags 5,45 Liter). Allerdings schneiden subjektiv Tonergeschädigte (sTS) durchschnittlich wesentlich besser ab (MW mittags 6,3 Liter) als die anderen beiden Kollektive. Alle Kollektive liegen zum einen mit ihren Werten über dem Durchschnitt^{29, 97}, zum anderen kann man im kTB und sTB Kollektiv eine deutliche Steigerung der VK im Tagesverlauf beobachten, am ehesten Trainings-Effekt, da Probanden vorher nicht am Gerät geschult. Die niedrigsten (2,62 Liter), wie auch die höchsten Werte (9,92 Liter) findet man im Beschwerdekollektiv (sTB).

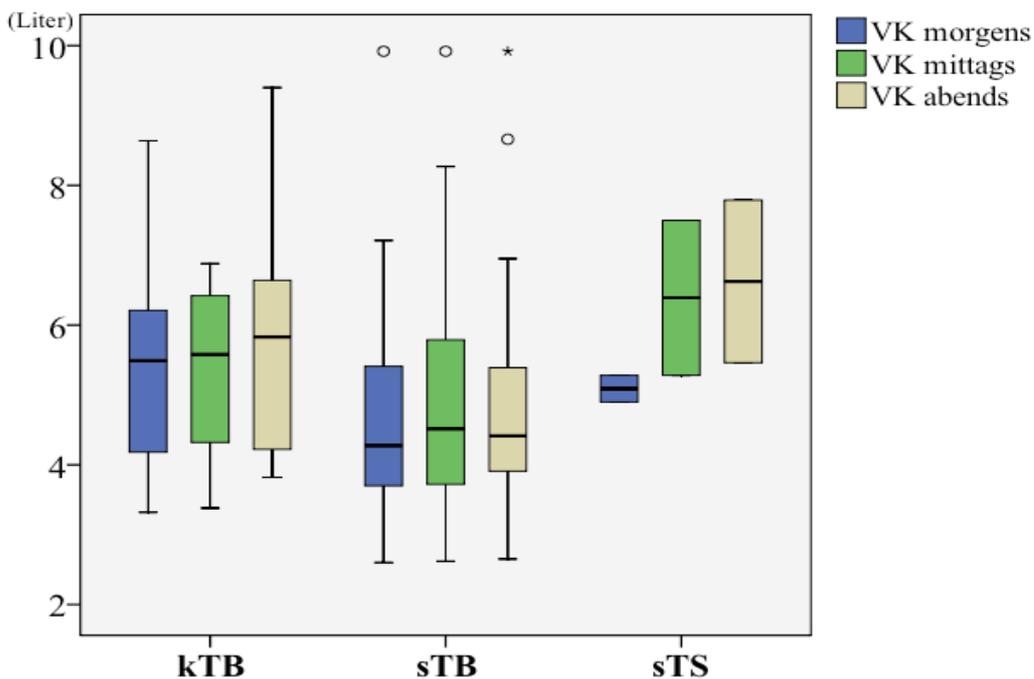


Abbildung 24: Lungenfunktion der Subkollektive, Vitalkapazität (VK).

Für das forcierte expiratorische Volumen in 1 sec (FEV1) ergibt sich in Abbildung 25 ein ähnliches Bild wie für die Vitalkapazität in Abbildung 24. Am Schlechtesten schneidet im Mittel das Beschwerdekollektiv ab (MW mittags

3,68 Liter). Die subjektiv Geschädigten (sTS) schneiden hier im Mittel an allen drei Tageszeiten am Besten ab. Auch hier ist am ehesten durch den Trainings-Effekt in allen Kollektiven im Tagesverlauf ein Anstieg der MW zu verzeichnen. Die Kleinste FEV1 lag bei 2,2 Litern (sTB), die Höchste bei 7,69 Litern (kTB).

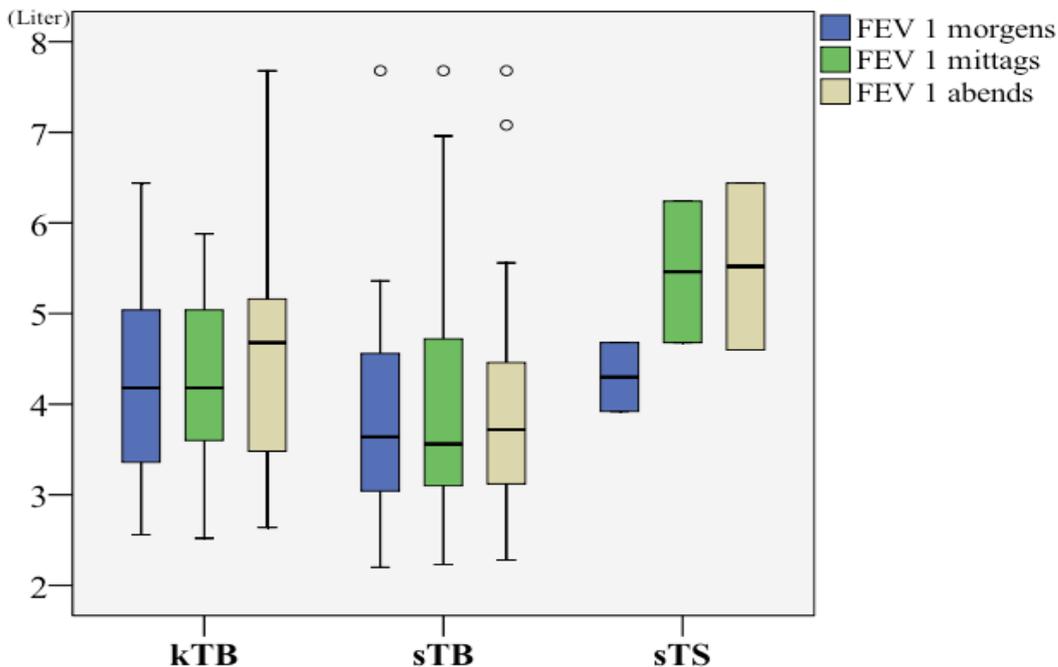


Abbildung 25: Lungenfunktion der Subkollektive, expiratorisches Volumen in 1 sec (FEV1).

Zur Beantwortung des ersten Teils der zweiten Hypothese (siehe Kapitel 2.3) mit der Frage nach signifikanten Unterschieden zwischen Probanden mit subjektiven Tonerbeschwerden/Tonerschädigung (sTB+sTS, N=43) und Teilnehmern ohne Beschwerden (kTB, N=26) wurde hier der Mann-Whitney-U-Test für nicht verbundene Stichproben verwendet.

Die Messwerte der Vitalkapazität bzw. FEV1 am Morgen und am Abend, sowie die Veränderungen der Messwerte im Tagesverlauf zeigen zwischen den unterteilten Kollektiven keine signifikanten Unterschiede.

Betrachtet man singularär die Mittagsmessung, sind signifikante Abweichungen zwischen sTB+sTS/kTB zu erkennen (FEV1: MW 3,84/4,45, SD 1,35/1,42; VK: MW 4,75/5,45, SD 17,2/1,55). Die in der Arbeit formulierte Hypothese mit der

Frage nach einer Verschlechterung der Lungenfunktion im Tagesverlauf bleibt wie in Tabelle 11 gezeigt jedoch bestehen.

Übersicht über Hypothesentests				
	Hypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von FEV 1 (morgens) ist über Kategorien von sTB + sTS vs. kTB gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	0,074	Hypothese annehmen.
2	Die Verteilung von FEV 1 (mittags) ist über Kategorien von sTB + sTS vs. kTB gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	0,035	Hypothese verwerfen.
3	Die Verteilung von FEV 1 (abends) ist über Kategorien von sTB + sTS vs. kTB gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	0,120	Hypothese annehmen.
4	Die Verteilung von VK (morgens) ist über Kategorien von sTB + sTS vs. kTB gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	0,065	Hypothese annehmen.
5	Die Verteilung von VK (mittags) ist über Kategorien von sTB + sTS vs. kTB gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	0,047	Hypothese verwerfen.
6	Die Verteilung von VK (abends) ist über Kategorien von sTB + sTS vs. kTB gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	0,066	Hypothese annehmen.

Asymptotische Signifikanzen werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist .05.

Tabelle 10: Mann-Whitney-U-Test, VK/FEV1 in den Subkollektiven bezogen auf den Untersuchungszeitpunkt.

Übersicht über Hypothesentest				
	Hypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von Differenz FEV1 (abends-morgens) ist über Kategorien von sTB + sTS vs. kTB gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	0,742	Hypothese annehmen.
2	Die Verteilung von Differenz VK (abends-morgens) ist über Kategorien von sTB + sTS vs. kTB gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	0,271	Hypothese annehmen.

Asymptotische Signifikanzen werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist .05.

Tabelle 11: Mann-Whitney-U-Test, VK/FEV1 in den Subkollektiven bezogen auf den Tagesverlauf.

4.2.2.1.2 Stickoxide (NO) im Exhalat

Abbildung 26 zeigt die Stickoxidkonzentration (NO) des Exhalats. Ein leichter Anstieg des Mittelwertes ist nur im Beschwerdekollektiv (sTB) zu verzeichnen (MW morgens 20,58 ppb; MW mittags 21,68 ppb). Allerdings liegen auch diese Mittelwerte deutlich unter der Maximalkonzentration eines Menschen ohne entzündliche Prozesse in den oberen Atemwegen von <35ppb^{1, 21, 26, 37, 89, 90}. Sowohl der niedrigste (7 ppb) als auch der höchste Wert (110 ppb) wurden im beschwerdefreien Kollektiv (kTB) registriert.

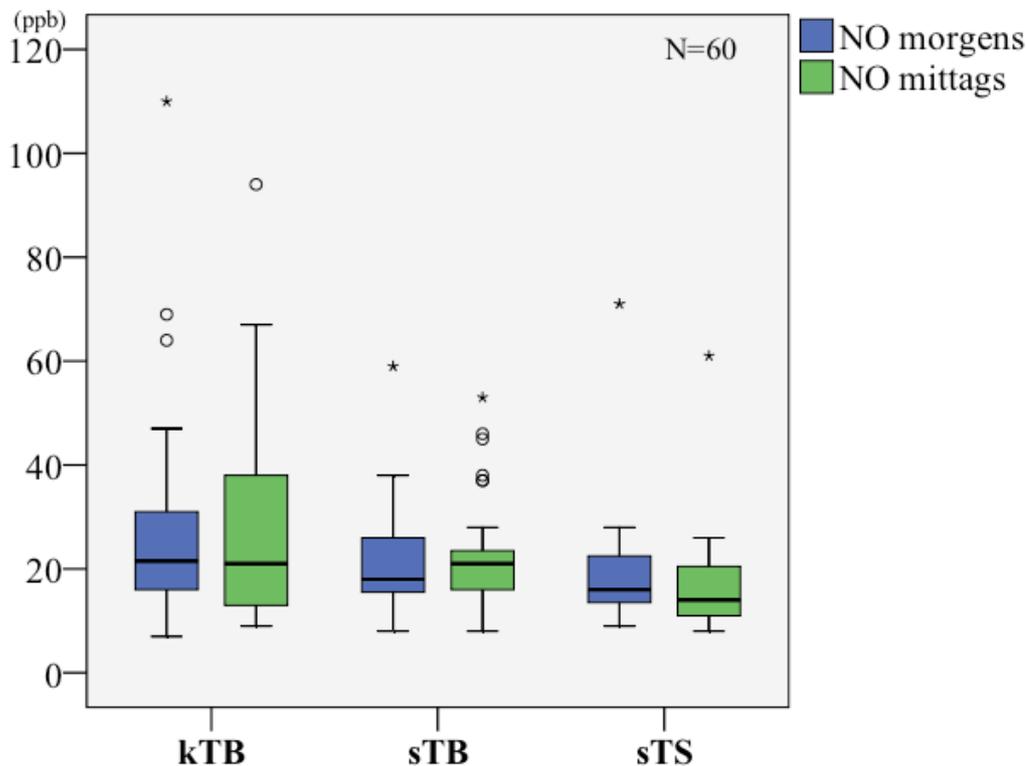


Abbildung 26: Stickoxidmessung im Exhalat in den Subkollektiven.

Zur Beantwortung des Teil b) der zweiten Hypothese (siehe Kapitel 2.3) mit der Frage nach signifikanten Unterschieden in der Stickoxidmessung zwischen Probanden mit subjektiven Tonerbeschwerden/Tonerschädigung (sTB+sTS, N=43) und Teilnehmern ohne Beschwerden (kTB, N=26) wurde hier erneut der Mann-Whitney-U-Test für nicht verbundene Stichproben verwendet.

Die Stickoxidmessung im Exhalat am Morgen und am Abend (Tabelle 12), sowie die Veränderungen der Messwerte im Tagesverlauf (Tabelle 13) zeigen zwischen den unterteilten Kollektiven keine signifikanten Unterschiede. Die hier untersuchte Hypothese bleibt somit bestehen.

Übersicht über Hypothesentest				
	Hypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von NO (morgens) ist über Kategorien von sTB + sTS vs. kTB gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	0,208	Hypothese annehmen.
2	Die Verteilung von NO (abends) ist über Kategorien von sTB + sTS vs. kTB gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	0,375	Hypothese annehmen.
Asymptotische Signifikanzen werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist .05.				

Tabelle 12: Mann-Whitney-U-Test, Stickoxide im Exhalat in den Subkollektiven bezogen auf den Untersuchungszeitpunkt.

Übersicht über Hypothesentest				
	Hypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von Differenz NO (abends-morgens) ist über Kategorien von sTB + sTS vs. kTB gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	0,287	Hypothese annehmen.
Asymptotische Signifikanzen werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist .05.				

Tabelle 13: Mann-Whitney-U-Test, Stickoxide im Exhalat in den Subkollektiven bezogen auf den Tagesverlauf.

4.2.2.2 Laborbasierte Untersuchungen

4.2.2.2.1 C-reaktives Protein (CrP)

Im kTB Kollektiv (N=25) lagen bis auf 2 Werte alle unter 5 mg/l. Im sTB Kollektiv (N=33) zeigte sich dasselbe Bild und bei den Probanden mit selbstberichteter Tonerschädigung (N=7) lagen alle Werte unter 6 mg/l.

Insgesamt wurde kein Wert über 10 mg/l, was als Grenze für leichte Entzündungen gilt, gemessen,⁸⁴. Der größte Teil der Probanden lagen sogar unter 5 mg/l.

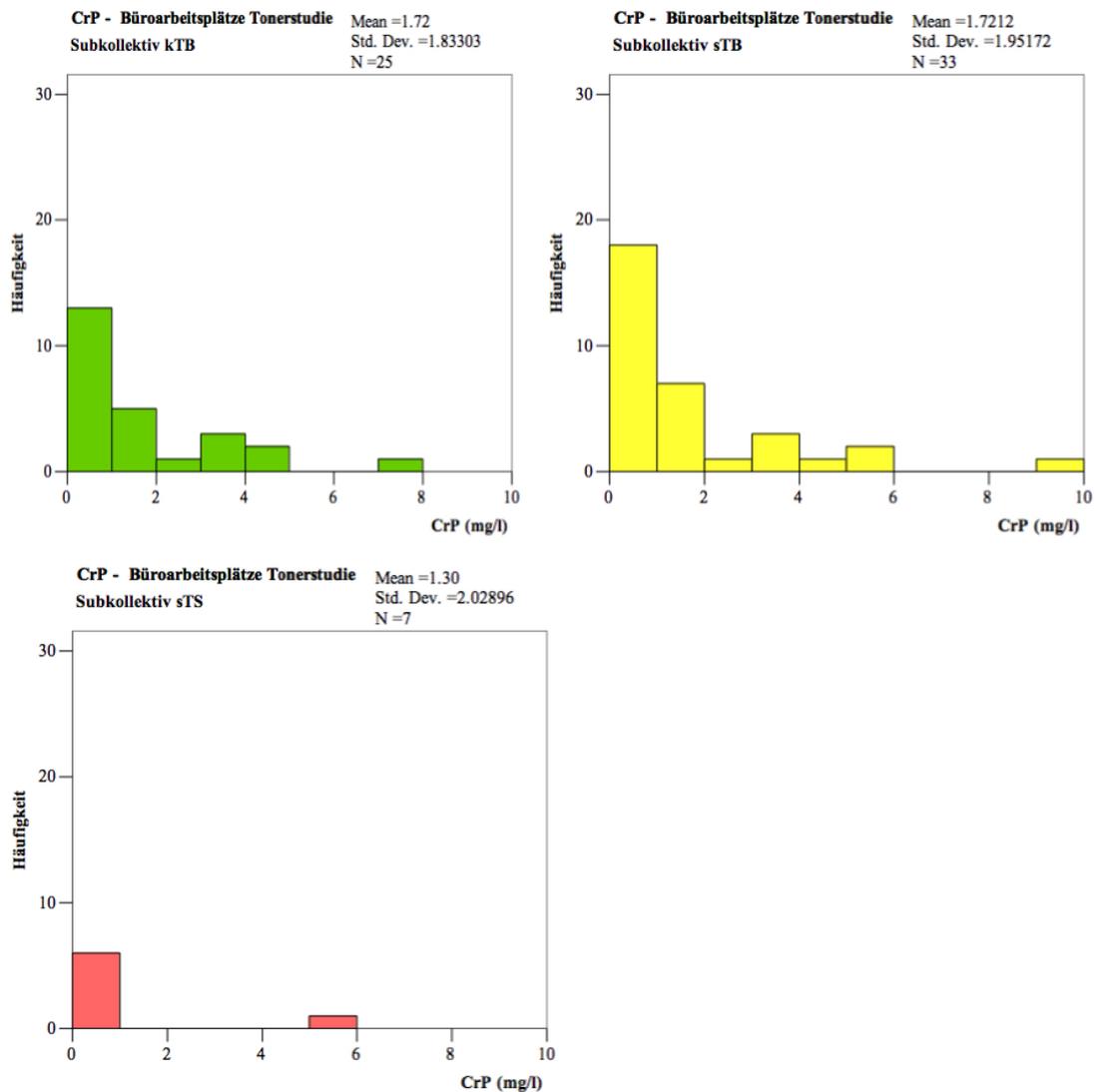


Abbildung 27: C-reaktives Protein im Serum. Subkollektive.

4.2.2.2.2 IgE-Konzentration im Serum

Betrachtet man Gesamt- und Teilkollektive wird die Grenze von 100 U/ml, oberhalb der eine Allergie als wahrscheinlich anzunehmen ist⁶⁰, nur bei Probanden mit Beschwerden (sTB) ab dem 75%-Perzentil (151 U/ml) erkennbar überschritten. Alle Mediane und 5%-getrimmte Mittelwerte (5%MW) liegen unterhalb dieser Grenze (Gesamt: Median=34; 5%MW=68 [U/ml]; kTB: Median= 26; 5%MW= 65 [U/ml]; sTB: Median= 35; 5%MW= 79 [U/l]; sTS: Median= 44; 5%MW= 47 [U/l]). Bei denjenigen mit selbstberichteter Tonerschädigung (sTS) wird eine IgE-Konzentration von 100 U/ml nicht erreicht.

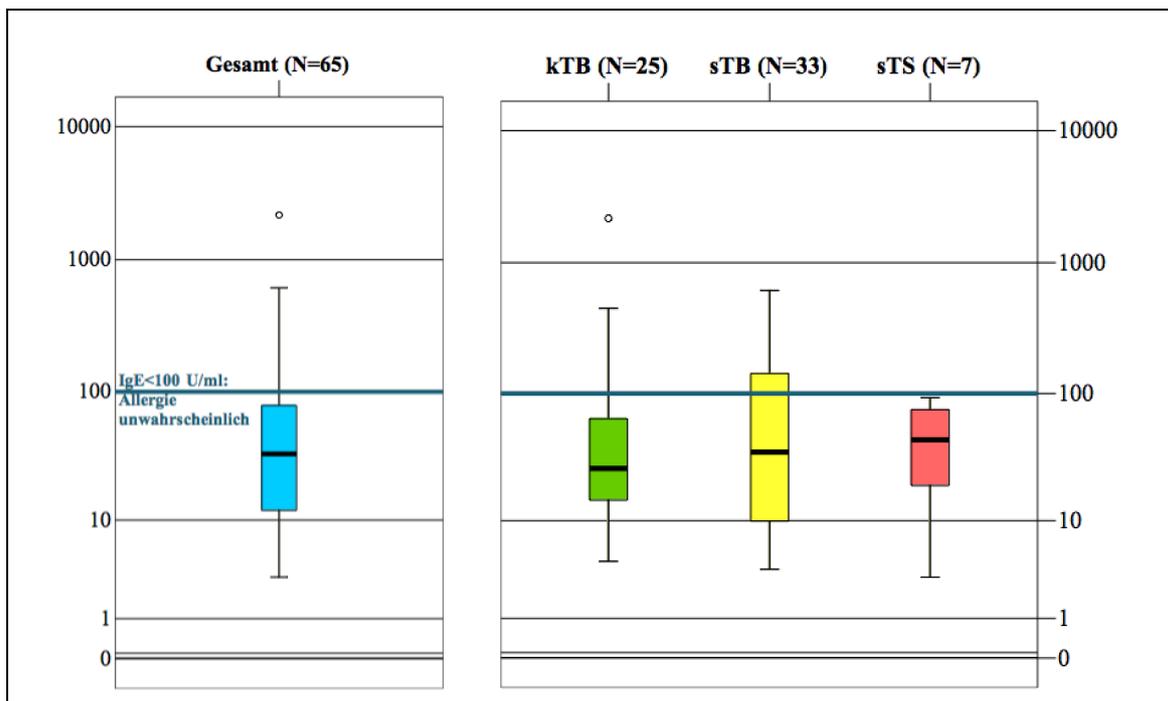


Abbildung 28: Allergieparameter: IgE im Serum [U/ml]. Verteilung für Gesamtkollektiv und Subkollektive. Boxplots logarithmiert.

4.2.2.2.3 Sensibilisierung gegenüber häufigen Allergenen (RAST)

Eine Betrachtung der gebildeten Subkollektive bei der Sensibilisierung gegenüber häufigen Allergenen im RAST

des Inhalationsscreens SX1 (Lieschgras, Roggen, Birke, Beifuß, Hausstaubmilbe, Katzenschuppen/- Epithelien, Hundeschuppen, Cladosporium herbarum), des Nahrungsmittelscreens FX5 (Hühnereiweiß, Milcheiweiß, Kabeljau (Dorsch), Weizenmehl, Erdnuss, Sojabohne) sowie

der Schimmelpilzmischung MX2 (Penicillium notatum, Cladosporium herbarum, Aspergillus fumigatus, Candida albicans, Alternaria alternata, Helminthosporium halodes)

zeigt eine ähnliche Verteilung wie bei der Normalbevölkerung:

	Gesamt (N=69)		kTB (N=26)		sTB (N=36)		sTS (N=7)	
	Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%
sx1	28	41	13	50	14	39	1	14
fx5	5	7	2	8	3	8	0	0
mx2	3	4	2	8	1	3	0	0
mind. 1 Test posi- tiv	29	42	13	50	15	42	1	14

Tabelle 14: Angabe der Sensibilisierung häufiger Allergene in den Subkollektiven.

4.2.2.3 Konzentrationsleistung

Aus dem Konzentrationstest D2 ¹⁴ sollten folgende Parameter Aufschluss über die Konzentrationsfähigkeit der Teilnehmer am Arbeitsplatz geben: Bearbeitungstempo (GZ), Gesamtleistung (GZ-F) und Konzentrationsleistung (KL).

Das Bearbeitungstempo (GZ) liegt im beschwerdefreien Kollektiv (kTB) am Niedrigsten (MW=394). In der Gesamtleistung (GZ-F) haben die Teilnehmer mit subjektiven Beschwerden (sTB) den besten Mittelwert (MW=436). In der Konzentrationsleistung (KL), die sich aus allen richtig angekreuzten zweigestrichenen „d“ ergibt, glichen sich abschließend alle Gruppen einander an.

Im Vergleich von Gesamtkollektiv zu Subkollektiven (kTB, sTB und sTS) sind keine signifikanten Schwankungen im Mittelwert erkennbar. Die Unterkollektive liegen somit wie in Abbildung 22 für das Gesamtkollektiv schon gezeigt im Rahmen der altersbezogenen Normwerte.

Zur Überprüfung der dritten in dieser Arbeit aufgestellten Hypothese (siehe Kapitel 2.3) wurde hier der Mann-Whitney-U-Test für nicht verbundene Stichproben verwendet. In allen bereits oben vorgestellten Parametern (GZ, KL und GZ-F) ließen sich zwischen den Subkollektiven keine signifikanten Unterschiede zeigen.

Übersicht über Hypothesentest				
	Hypothese	Test	Sig.	Entscheidung
1	Die Verteilung von GZ (Bearbeitungstempo) ist über Kategorien von sTB+sTS vs. kTB gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	0,091	Hypothese annehmen.
2	Die Verteilung von KL (Konzentrationsleistungswert) ist über Kategorien von sTB+sTS vs. kTB gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	0,159	Hypothese annehmen.
3	Die Verteilung von GZ-F (Gesamtleistungswert) ist über Kategorien von sTB+sTS vs. kTB gleich.	Mann-Whitney-U-Test unabhängiger Stichproben	0,181	Hypothese annehmen.

Asymptotische Signifikanzen werden angezeigt. Das Signifikanzniveau ist .05.

Tabelle 15: Mann-Whitney-U-Test, Konzentrationsleistungstest in den Subkollektiven.

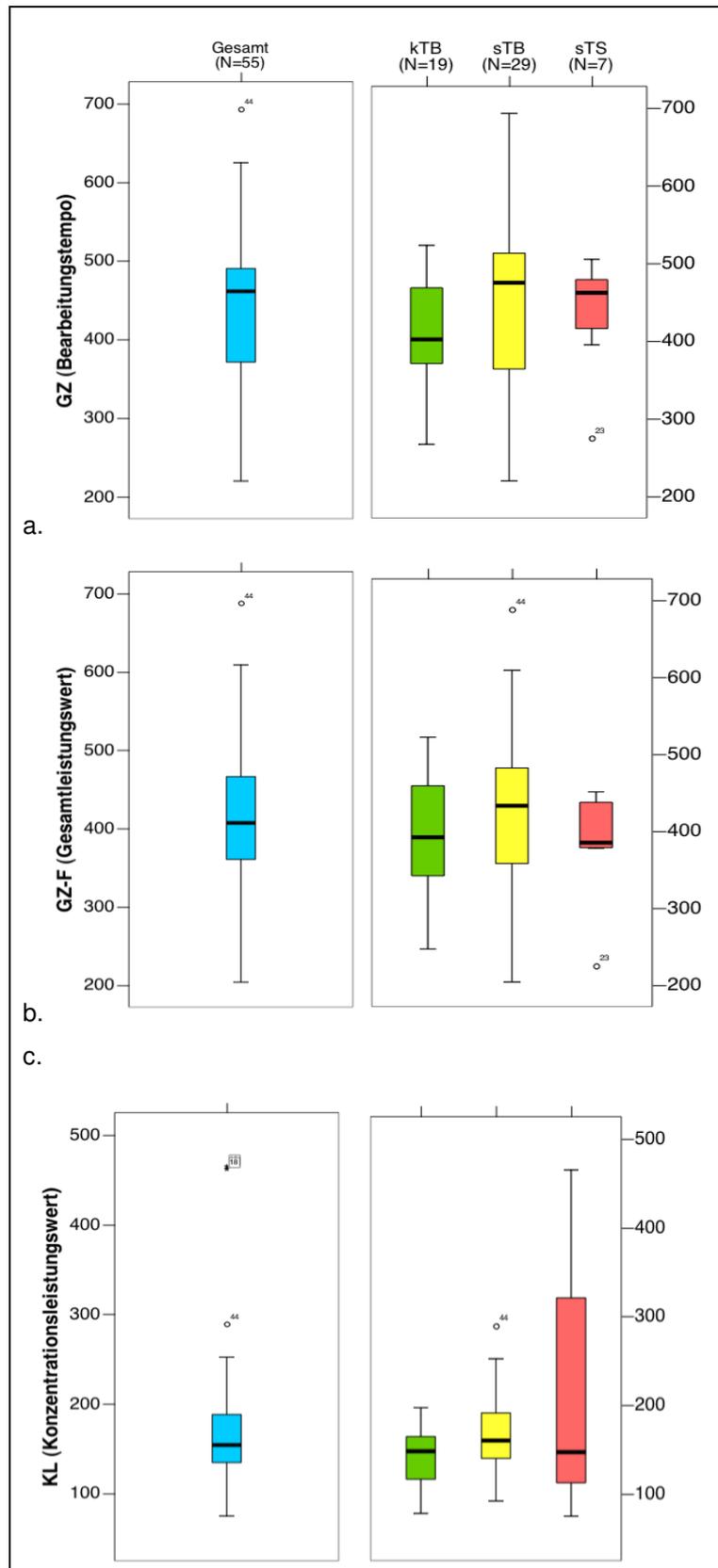


Abbildung 29- Auswertung des d2 für Gesamtkollektiv und Subkollektive kTB, sTB und sTS) anhand von Bearbeitungstempo (a), Gesamtleistungswert (b), Konzentrationsleistungswert (c).

4.3 Zusammenfassung der Ergebnisse

Es wurden insgesamt vier verschiedene Untersuchungsorte mit einer Gesamtstichprobe von N=69 ausgewählt. Bei den untersuchten Büroräumen handelte es sich um sehr heterogene Räume, die in Größe, Anzahl der Arbeitsplätze, Boden- und Wandmaterialien, Einrichtung und Geräteausstattung deutlich variierten. Das untersuchte Kollektiv zeigte soziodemographisch eine große Übereinstimmung mit den Referenzkollektiven. Die Verteilung des Alters entspricht der Gruppe der Berufstätigen mit entsprechendem Familienstand und homogener Geschlechterverteilung. Durch die gezielte Auswahl der Untersuchungsorte verschob sich die Schulbildung etwas hin zum Abitur. Es war weder eine überdurchschnittliche Belastung durch Vorerkrankungen noch das Rauchen erkennbar.

Die Leitparameter der Spirometrie (VK und FEV1) erwiesen sich durch die ATS (American Thoracic Society) Bedingungen -dreimal drei Messungen pro Tag- als zeitlich aufwendig. Im Mittel lagen die gemessenen Werte durch eine unsachgemäße Ausführung trotz der Anwesenheit von geschultem Personal über der Norm und stiegen durch den Trainingseffekt im Laufe des Tages zumeist an. Inferenzstatistisch ließ sich zwar in der Mittagsmessung der Lungenfunktion ein signifikanter Unterschied zwischen dem Beschwerdekollektiv (sTB+sTS) und den Teilnehmern ohne Beschwerden (kTB) zeigen, im Tagesverlauf betrachtet ließen sich jedoch keine Unterschiede mehr darstellen, was eher gegen eine expositionsbedingte Ursache und für ein Zufallsergebnis spricht. Auch die zirkadiane Rhythmik der Lungenfunktion lässt sich hier bei im Tagesverlauf gleich bleibenden Werten nicht als Erklärung anführen. Die in dieser Arbeit formulierte Forschungshypothese (Hypothese II) bleibt letztendlich bestehen.

Die Stickoxide im Exhalat zeigten im Mann-Whitney-U-Test keine Unterschiede von den morgendlichen Leerwerten vor Arbeitsbeginn zu den Werten mittags nach Arbeitsplatzexposition. Die Studie bestätigte, dass Faktoren wie Rauchen, viraler Infekt, Allergie und Asthma die Werte im Mittel erhöhen. Alle Mittelwerte blieben jedoch innerhalb des Normbereichs.

Alle Teilnehmer der Pilotstudie wiesen den Entzündungsparameter (CrP) im Normbereich auf. Auch IgE (erhöht bei Allergien) war im Gesamtkollektiv unauf-

fällig. Im Beschwerdekollektiv (sTB) hingegen wurden vermehrt Allergien registriert. Der RAST Test zeigte eine der Gesamtbevölkerung gleichende Sensibilisierung auf Inhalations-, Nahrungsmittel und Schimmelpilz Allergene.

Auch die Parameter (GZ, GZ-F und KL) des Konzentrationsleistungstest lagen in allen Subkollektiven im Rahmen der Norm und unterschieden sich auch im Mann-Whitney-U-Test nicht signifikant voneinander.

Eine mögliche Beeinträchtigung der Gesundheit und der Konzentrationsfähigkeit der Teilnehmer auf Grund der Emission der Tonergeräte in ihren Büros konnte mit Hilfe der hier beschriebenen Untersuchungen nicht nachgewiesen werden.

5 Diskussion

Bewertenden Interpretationen sind auf Grund des Aufbaus und Pilotcharakters der vorliegenden Studie enge Grenzen gesetzt (Machbarkeitsstudie). Trotz allem sollte beurteilt werden, ob apparative Untersuchungen signifikante inflammatorische Prozesse im Tagesverlauf zeigen können oder nicht. Des Weiteren wird diskutiert, ob die durch Befragung entstandene Eingruppierung in Subkollektive durch die apparativen Untersuchungen und/oder durch das Abschneiden in einem Konzentrationsleistungstest validiert werden kann. Darüber hinaus werden die einzelnen Untersuchungen auf ihre Studientauglichkeit überprüft und das Studiendesign diskutiert.

5.1 Kollektivstruktur

Gemäß dem Studienprotokoll wurden, um eine genügende Anzahl subjektiv erkrankter Probanden zu erreichen nur an „Hotspots“ Untersuchungen durchgeführt. Die Orte dafür wurden von der ITG vorgeschlagen. Dieses Auswahlverfahren verfälscht somit das Ergebnis (Responderbias). Ein weiterer Nachteil der vorliegenden Studienergebnisse liegt in der relativ kleinen Fallzahl je Kollektiv (z.B. sTS N=7). So ist die statistische Auswertung bestimmter Aspekte erschwert und nur eine deskriptive Beschreibung möglich, die die statistische Aussagekraft der Studie einschränkt. Zudem wurde die Studie in vier klimatisch unterschiedlichen Regionen zu unterschiedlichen Jahreszeiten durchgeführt, wie aus Tabelle 4 ersichtlich. Dies beeinträchtigte vor allem die apparativen Untersuchungen durch das vermehrte Auftreten von Störfaktoren wie z.B. Allergien im Frühling/Sommer.

5.1.1 Soziodemographie

Gleichwohl ist in der deskriptiven Auswertung der Soziodemographie des Kollektivs eine große Übereinstimmung zu den Referenzkollektiven^{8, 25} zu verzeichnen. Die Altersverteilung entspricht der Gruppe der Berufstätigen (24-59 Jahre). Eine Aussage zu Kindern oder Menschen im Rentenalter (> 60 Jahre) kann deshalb nicht getroffen werden. Betrachtet man den Mittelwert in den

Subkollektiven fällt auf, dass das Ansteigen des Alters mit dem subjektiven Gefühl durch Tonerstäube gesundheitlich beeinträchtigt zu sein, korreliert.

Die Verteilung von Männern und Frauen war im Gesamtkollektiv (m=49%, w=51%) sehr ausgeglichen, zeigte jedoch in den Unterkollektiven der subjektiv Gesundheitsbeeinträchtigten (sTB+sTS) einen deutlich höheren Frauenanteil (w=60,5%). Ähnliches gilt für den Rauchstatus (Gesamtkollektiv: 48% Nichtraucher, Referenz 49% Nichtraucher) in der Untergruppe sTB+sTS waren es 53,5%. Der Familienstand passte sich erwartungsgemäß dem Alter des Kollektivs an und zeigte etwas mehr Ledige (28%) und Geschiedene (20%) als in der Referenz (11,6%/7,2%). Auf Grund der nicht randomisierten Auswahl der Untersuchungsorte verschob sich die Schulbildung etwas zu Gunsten des Real-schulabschlusses/Abiturs. Weiterhin waren die Teilnehmer weniger durch Vorerkrankungen belastet; das Gesamtkollektiv (54%) sowie alle Untergruppen (kTB 57%, sTB 50%, sTS 57%) lagen deutlich unter der umweltmedizinischen Referenzgruppe mit 63% (UMA 2002).

Vergleicht man die Kollektivstruktur der Probanden mit subjektiven tonerbezogenen Beschwerden (sTB) mit Probanden ohne Beschwerden (kTB) so lassen sich folgende Tendenzen erkennen:

- Höheres Alter, höherer Frauenanteil
- Geringerer Raucheranteil, ähnlich wie bei Umweltpatienten (RKI 2002)
- Weniger Passivrauchexposition am Arbeitsplatz
- Mehr Verheiratete (bedingt durch höheres Alter!)
- **Keine** erhöhte Prävalenz von Vorerkrankungen

5.1.2 Arbeitsplatzcharakteristika

Es erscheint notwendig, bei der Diskussion über die Charakteristik der Arbeitsplätze darauf hinzuweisen, dass aufgrund der Vielgestaltigkeit der Drucker- und Kopiergeräteausrüstung, der Büroräume, sowie der verschiedenartigen Druckertonerprodukte und verwendeten Papiersorten, weder eine Zuordnung messbarer Veränderungen der Innenraumluftqualität zu speziellen Hersteller-, Geräte-, Toner- oder Papierprodukten noch zu der Gesundheit der Teilnehmer möglich war und auch nicht in der Zielsetzung der Studie lag. Das Spektrum an

Orten mit Arbeitsplätzen war dafür bei dieser Studie schlicht zu groß: Es beinhaltete sehr kleine (ca. 15 qm) bis sehr große (1000 m³) Räume, ein Fotolabor, eine Hausdruckerei, 2 Werkstätten und 3 Kopierräume verteilt auf alle Ebenen eines Hauses (Souterrain bis Dachgeschoss). Hätte man eine Vergleichbarkeit gewollt, wäre ein Arbeitsraum mit genau definierter Größe und Ausstattung nötig gewesen.

5.2 Untersuchungsparameter

5.2.1 Apparative Untersuchungen

Insgesamt war die Erhebung der Studienverlaufparameter aus vorwiegend organisatorischen Gründen nicht für alle in der Studie befindlichen Probanden zu allen vorgesehenen Untersuchungszeitpunkten möglich. Auf diese Weise sowie auf Grund von Studienabbrüchen bzw. -beendigungen sind die Fallzahlen im Studienverlauf abnehmend und erlauben überwiegend eine deskriptive Auswertung ohne die Angabe statistischer Zahlenwerte.

Im Rahmen der Durchführung stellte sich die Lungenfunktionsprüfung als die zeitlich aufwendigste Diagnostik heraus. Bei den Probanden zeigte sich hier ein Trainingseffekt über die nach ATS (American Thoracic Society) Bedingungen durchgeführten dreimal drei Untersuchungen während eines Tages. Es wäre sinnvoll gewesen, eine zusätzliche Schulung inklusive Training vor dem Untersuchungsbeginn in den Studienplan aufzunehmen, um eine schnellere und von Beginn an exakte Durchführung unter den eigentlichen Studienbedingungen zu erreichen. Dazu muss jedoch im Weiteren abgewogen werden, inwieweit die Aussagekraft der Lungenfunktionsprüfung für die hier interessierenden Fragestellungen den zusätzlichen Aufwand rechtfertigt, da sowohl die VK als auch die FEV1 in allen Kollektiven über den Normwerten⁹⁷ liegen und im Gesamtkollektiv auf Grund des oben angesprochenen Trainingseffekts und dem im nächsten Absatz zu diskutierendem zirkadianen Rhythmus entsprechend im Tagesverlauf leicht ansteigt, siehe Abbildung 25.

Ein zirkadianer Rhythmus lässt sich sowohl beim Tier²³ als auch beim Menschen¹¹⁸ in der Lungenfunktionsdiagnostik nachweisen. Die besten Werte errei-

chen wir gegen vier Uhr nachmittags, die schlechtesten gegen vier Uhr nachts. Bei Lungengesunden beträgt der Unterschied lediglich 3 bis 5%, bei Asthmatikern kann diese Differenz bis zu 20% betragen. Dies geschieht auf Grund der Veränderung des Beta2-Rezeptors im Verlauf von 24 Stunden. Die Zahl der Rezeptoren wie auch die Funktionalität nehmen von vier Uhr nachmittags bis vier Uhr nachts kontinuierlich ab. Dasselbe wurde auch für den Glukokortikoid-Rezeptor wie auch für Noradrenalin beobachtet. Gegenätzlich, also eine Zunahme bis vier Uhr früh kann für Histamin verzeichnet werden⁵⁸.

Für die hier vorliegende Studie bedeutet das eine physiologische Verbesserung der Lungenfunktion vor Feierabend (ca. 16 Uhr) bis zu max. 5 %, verglichen mit der morgendlichen (ca. 8 Uhr) Messung und somit ein Einflussfaktor in der Auswertung, welcher den Nutzen der Spirometrie in entsprechenden Expositionsstudien in Frage stellt.

Ob und in welchem Maße auch die Stickoxide im Exhalat einer zirkadianen Rhythmik unterliegen wird momentan kontrovers diskutiert und bleibt somit derzeit ungeklärt⁹³. Auswirkungen auf die Ergebnisse dieser Studie werden nicht erwartet, da beide Subkollektive in gleicher Weise von der zirkadianen Rhythmik betroffen sind.

Im Gegensatz zur Lungenfunktion war die Stickstoffmonoxid Messung im Exhalat zeitlich wenig aufwendig. Durch die unkomplizierte Bedienung des Gerätes (Nioxmino, Aerocrine) und das Vorhandensein der Ergebnisse nach nur 1 Minute, erbrachte diese apparative Untersuchung schnelle und zuverlässige Werte. Im direkten Vergleich zur Lungenfunktion, die eine Änderung der FEV1 und Hyperreagibilität erst nach vielen Wochen anzeigt⁹⁴, lässt sich durch dieses Verfahren, welches ähnlich schnell reagiert wie die eosinophile Entzündung auf inhalative Steroide¹¹², ein schnelles Monitoring gewährleisten. Insgesamt führt dieser Messparameter auch bei kleinem Kollektiv zu sinnvollen Ergebnissen. Es hat sich eine gute und fehlerarme Durchführbarkeit gezeigt.

Bei der deskriptiven Betrachtung nach unterschiedlichen Stratifizierungsansätzen waren keine Unterschiede (deskriptiv) von den morgendlichen „Leerwerten“ vor Büroarbeit und den Werten mittags nach Arbeitsplatzexposition erkennbar, siehe Abbildung 18 und Abbildung 26. Die MW lagen sowohl im Gesamt-, als auch in den Unterkollektiven unter der Maximalkonzentration für gesunde Er-

wachsene von <35 ppb^{21, 26, 89, 90}. Da eine ganze Reihe von Faktoren die Stickstoffmonoxid Werte beeinflussen können, wurde in dieser Studie auf folgende Parameter ein besonderes Augenmerk gelegt: Rauchen und Passivrauchen^{49, 67, 70, 95, 133}, viraler Infekt der oberen Atemwege^{36, 107}, Allergie bzw. allergische Rhinitis⁴ und Asthma^{56, 88}. All diese Faktoren können zu falsch hohen Messwerten führen. Dies äußert sich in diesem Kollektiv wie in Abbildung 19 ersichtlich wie folgt: Die Mittelwerte (*Median*) für Teilnehmer ohne Allergien, Asthma oder Infekt liegen bei morgens 19,41 (17) und abends bei 20,14 (19). Dagegen zeigen Teilnehmer mit diesem Beschwerdemuster höhere Werte: Morgens im Mittel 28,87 (21) und abends 28,90 (23). Trotz der Erhöhung im Mittel, liegen die Werte jedoch weiterhin im Normbereich (<35ppb).

Somit lassen sich die durch Befragung zustande gekommenen Probandengruppen- keine tonerbezogenen Beschwerden (kTB), selbstberichtete tonerbezogene Beschwerden (sTB) und selbstberichtete Tonerschädigung (sTS)- auch nicht durch die beiden hier verwendeten apparativen Untersuchungen (Lungenfunktion und Stickstoffmonoxid Messung) erklären. Die vorgeschriebene Beeinflussung der Stickstoffmonoxid Messung bei Personen mit Allergien, Asthma oder einem viralen Infekt wurde in dieser Studie jedoch erneut validiert.

5.2.2 Laborbasierte Untersuchungen

Insgesamt wurden dem Probanden unter den geltenden Hygienestandards 30 ml Blut entnommen (Serum, EDTA, Citrat Blut) zur Bestimmung folgender Parameter: BB, diff. BB, CrP, IgE und RAST, siehe Tabelle 3. Die Blutentnahmen fanden in Zusammenarbeit mit den ortsansässigen Arbeits- und Betriebsmedizinern statt und erwiesen sich als wenig zeitaufwendig, lieferten valide Daten und waren damit gut studientauglich.

Bei allen Teilnehmern lag die gemessene Konzentration für das Akute-Phase-Protein CrP, welches in der Leber gebildet wird, unter der Konzentration von 10 mg/l (meist <2mg/l). Dieser Wert wird als Referenz für das Vorliegen einer Entzündungsreaktion angesehen⁸⁴. Daher konnte aufgrund dieses Parameters kein Hinweis auf zugrunde liegende Entzündungsprozesse bei den untersuchten Teilnehmern der Pilotstudie gefunden werden. Nachfolgende Studien haben

diese Beobachtung mit dem noch sensibleren HS-CRP (High-sensitive c-reactive protein) bestätigt^{77, 78}.

Folgende Aussagen können für die Tendenzen der Auswertung der gewählten Parameter zur Erfassung von Sensibilisierungsstatus (RAST) und Allergie (IgE) getroffen werden: Beide Messparameter führten im Rahmen der Studie und den Fragestellungen zu sinnvollen, sich ergänzenden Ergebnissen bei dem untersuchten Kollektiv. Deskriptiv betrachtet, korrelieren die Konzentrationen von IgE mit dem Maß der Sensibilisierungen.

Der bei Allergien erhöhte Antikörper IgE lag im 5%-getrimmten Mittel im Gesamtkollektiv bei 68 U/ml und somit deutlich unter der Grenze von 100 U/ml, die eine Allergie wahrscheinlich macht⁶⁰. Nur im Beschwerdekollektiv (sTB) wurde diese Marke ab dem 75%-Perzentil (151 U/ml) überschritten. Wie in einer japanischen Folgestudie (n=1416)⁵⁷ gab es hier keinen signifikanten Unterschied zwischen Toner Exponierten und Nichtexponierten. Mit N=13 (18,8%) Allergikern liegt das Ergebnis der Studie etwa bei dem Niveau der Gesamtbevölkerung, bei der laut der Aussage des Ärzteverbands Deutscher Allergologen von ca. 20% Allergikern mit steigender Tendenz ausgegangen wird³².

Die deskriptive Ratenverteilung der Sensibilisierungsparameter zeigt ein erwartetes Ranking der Sensibilisierungen im Gesamtkollektiv: Inhalation (ca. 37%) > Nahrungsmittel (ca. 7%) > Schimmelpilz (ca. 2%). Personen mit selbstberichteter Tonerschädigung (sTS) oder Beschwerden (sTB) zeigten geringere Raten an Sensibilisierungen (mindestens 1 Test positiv: sTS 14 %, sTB 42%) als das beschwerdefreie Kollektiv (kTB 50%), Abbildung 28.

Keine der drei angewendeten laborbasierten Diagnostiken konnte einen entscheidenden Beitrag zur Gliederung des Kollektivs in seine Untergruppen (kTB, sTB, sTS) leisten.

5.2.3 Konzentrationsleistungstest

Die Beantwortung des gewählten Erhebungsinstruments wurde soweit beurteilbar, von den Probanden gewissenhaft durchgeführt. Allerdings berichteten die zuständigen Mitarbeiter des IfHU, dass in Einzelfällen innerbetrieblich über die richtige Strategie für solch einen Test diskutiert oder beraten wurde. Aus wis-

senschaftlicher Sicht sollte dies als Quelle für systematische Fehler (Reporting-Bias) vermieden werden. Um die Ergebnisse mit einer Eichstichprobe vergleichen zu können, wurde das Gesamtkollektiv hier zusätzlich in zwei Altersgruppen unterteilt: (20-39 Jahre) und (40-60 Jahre), Abbildung 3. Hierbei fiel auf, dass die subjektive Einschätzung der Teilnehmer der jungen Untergruppe über die Angabe von Konzentrationsschwäche am Arbeitsplatz mit einem Abschneiden unter dem Durchschnitt der Eichstichprobe korrelierte. Das Subkollektiv zwischen 20-40 Jahren bestand aber nur aus einer Stichprobe von $N=8$, was der Bewertung dieses Ergebnisses wiederum enge Grenzen setzt. Im Gesamtkollektiv lagen die Mittelwerte für alle errechneten Parameter (GZ, GZ-F und KL) innerhalb der Norm. Schaut man sich die Subkollektive nach der subjektiven Gesundheitsbeeinträchtigung an (kTB, sTB, sTS) fällt auf, dass Teilnehmer mit Beschwerden (sTB+sTS) im Mittel besser abschnitten, als beschwerdefreie Angestellte (kTB), Abbildung 29. Wie auch die apparativen Untersuchungen unterliegt die Konzentrationsfähigkeit einer zirkadianen Rhythmik. Die Aufmerksamkeit nimmt im Verlauf des Tages ab, weshalb die Konzentrationstests im gesamten Kollektiv zur gleichen Tageszeit gegen 12 Uhr jeweils 4 Stunden nach Arbeitsbeginn und vor der Mittagspause durchgeführt wurden, um Differenzen innerhalb der Studie möglichst klein zu halten. Abweichungen vom Durchschnitt der Eichstichprobe gab es keine. Somit ist die durch Befragung entstandene Eingruppierung in Subkollektive durch das Abschneiden in einem Konzentrationsleistungstest nicht validierbar.

5.3 Studiendesign und Methodik

Alle Methoden und Untersuchungsparameter konnten im Rahmen der jeweils gesetzten Zeitvorgaben durchgeführt werden und nur im Einzelfall kam es aus dienstlichen Gründen der Teilnehmer zu Verschiebung von Befragung oder Untersuchungen. Durch die Begleitung der Probanden während ihres Arbeitstages (morgens, mittags, vor Dienstschluss) war in Abhängigkeit von der Zahl der eingesetzten Studienmitarbeiter und den zur Verfügung stehenden Räumlichkeiten eine Grenze bezüglich der Maximalteilnehmerzahl pro Tag gesetzt. Eine intensive personelle Betreuung (zwei Mitarbeiter für fünf Probanden am Tag) war notwendig, um die Probanden hinreichend zu informieren, zu befragen und

zu untersuchen. Die hohe Compliance in der Pilotstudie war auch Ergebnis der guten Zusammenarbeit mit den zuständigen Dienststellenleitungen, welche die Durchführung in vollem Umfang unterstützten, so dass alle Befragungen und Untersuchungen während der Dienstzeiten ermöglicht wurden.

Grundsätzlich erfolgte von den Probanden eine gewissenhafte Durchführung der Studienabschnitte. In Einzelfällen kam es zu innerbetrieblichen Diskussionen über Inhalt oder Beantwortung einzelner Fragen. Dies sollte aus wissenschaftlicher Sicht als Quelle für systematische Fehler (Reporting-Bias) vermieden werden. Dazu wird vorgeschlagen, nicht nur einzelne, sondern alle Fragebögen direkt im Untersuchungsraum unter Aufsicht geschulter Mitarbeiter des untersuchenden Institution als Ansprechpartner ausfüllen zu lassen und nicht, wie hier für einzelne Modulteile praktiziert, den Teilnehmern mit an ihren Arbeitsplatz im Büro zu geben.

Die Durchführung der apparativen Diagnostik erwies sich im Fall der Lungenfunktion als sehr zeitaufwändig (min. 3 Messungen pro Untersuchung zur Erfüllung der ATS Bestimmungen) und lieferte durch mangelnde Schulung der Probanden im Vorfeld der Studie ungenaue Daten (Trainingseffekt, im Tagesverlauf einsetzender abteilungsinterner Wettkampf um die besten Werte). Zudem konnte retrospektiv nicht ausgeschlossen werden, dass falsch hohe Werte durch unsachgemäßen Gebrauch des Gerätes trotz ausgiebiger Schulung der Mitarbeiter zustande kamen (Sputum und Desinfektionslösung auf der Membran zwischen dem ersten und zweiten Messpunkt im Röhrchen des Gerätes).

Das Fehlen von Techniken oder wegweisenden Ergebnissen benutzter Messinstrumente aus vorausgegangenen Studien zur Objektivierung von tonerbezogenen Beschwerden machte die Einteilung der Subkollektive auf der Basis eines Fragebogens notwendig und somit auf dem subjektiven Bericht der Probanden. Letztendlich wurde untersucht inwiefern sich die subjektive Selbstbeurteilung von tonerbezogenen Gesundheitsbeschwerden in den ausgewählten Untersuchungen widerspiegelt. Nicht untersucht wurde damit die Relevanz der tatsächlichen Exposition zu Tonern. Die subjektive Wahrnehmung von gesundheitlicher Beeinträchtigung durch Toner kann jedoch ebenso zu Krankheitsfällen, beruflichen Fehlzeiten etc. führen und ist somit als relevant zu betrachten.

Die für die Einteilung in die Subkollektive essentielle Tabelle innerhalb des Fra-

gebogens ist retrospektiv betrachtet für den Einsatz schon in einer Studie dieser Größenordnung zu unübersichtlich gestaltet worden. Die Schwierigkeiten wurden während der laufenden Studie offenbar, als es während des Bearbeitens dieser Frageinheit durch die ersten Teilnehmer einer ausgiebigen Erklärung durch Studienmitarbeiter bedurfte. Auf der Basis dieser Erkenntnis erfolgte die Umwandlung des Selbstausfüllerfragebogens in ein standardisiertes medizinisches Interview, indem geschultes medizinisches Studienpersonal die Abfrage übernahm und durch zeitaufwendige Erläuterungen versuchte die Validität der letztendlich erhobenen Daten möglichst hoch zu halten. Für nachfolgende Studien ist hier eine erneute Überarbeitung und deutliche Vereinfachung des Fragebogens notwendig. In der Erprobungsphase der Fragebögen kam diese Problematik nicht zum Tragen. Die Anzahl der Personen in der Bevölkerung mit subjektiven Tonerbeschwerden ist relativ gering. Um ein geeignetes Kollektiv für die Studie zu finden, wurden die Untersuchungen deshalb an „Hotspots“ durchgeführt. Für die Erprobung des Fragebogens konnten ausschließlich Testpersonen ohne Beschwerden am Arbeitsplatz rekrutiert werden, was einen Bezug auf Toner hinfällig machte und damit die Anzahl der zu tätigenen Kreuze innerhalb der Tabelle verringerte und somit auch die Übersicht gewahrt blieb. Kritisch betrachtet zeigt sich in der Methodik der Einteilung sicherlich ein Schwachpunkt der Studie, da es nach erfolgter Einteilung ein wesentlicher Bestandteil dieser Arbeit war die Messungen zwischen diesen Subkollektiven zu bewerten.

5.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Zusammenfassend kann der Untersuchungsplan als bestätigt betrachtet werden. Er wurde trotz des hohen individuellen Aufwands für jeden Teilnehmer von allen „durchgehalten“, nennenswerte Datenlücken entstanden nicht.

Der Abschlussbericht der gesamten Pilotstudie, welche im Auftrag des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) durchgeführt wurde, ist auf der Homepage des BfR, www.bfr.bund.de veröffentlicht⁷¹.

Nicht alle der eingesetzten Instrumente erwiesen sich als sinnvoll und aussagekräftig, wobei die Einschränkung in der Aussagekraft letztlich auf dem Aspekt

einer noch logistischen und apparativ-technischen Realisierbarkeit (praktische Machbarkeit) beruhte. Wie aus der kritischen Wertung und Diskussion zu den einzelnen Untersuchungsparametern abzulesen ist, kann letztlich auf den Erkenntnissen über die Mess- und Erhebungsinstrumente ein Repertoire für Folgestudien definiert werden. Dies war eines der primären Ziele dieser Studie.

Im Hinblick auf die Untersuchung klinischer, immunologischer und laborchemischer Parameter konnten bei den Studienprobanden keine objektivierbaren Hinweise auf Gesundheitsstörungen gefunden werden, wobei hier auf Veränderungen der Lungenfunktion (Spirometrie, VK und FEV1), Stickstoffmonoxid Messung im Exhalat, Allergie (IgE, Gruppenantigen-RAST) und allgemeine Entzündungsmarker (CrP, Diff.-BB) fokussiert wurde, die in der Regel erhebliche Effekte abbilden.

Eine weiterführende Untersuchung sollte repräsentativ für die Allgemeinbevölkerung sein. Dies hätte eine entsprechend große Kohorte von mindestens 2000 Personen (an Büroarbeitsplätzen in großen Einrichtungen) und einen enormen personellen Aufwand zur Folge. Nur so können die erwartungsgemäß geringen Effekte unter Berücksichtigung der notwendigen Vielzahl zu erfassender Merkmale (Zielgrößen, Einflussgrößen, Modulatoren) aufgezeigt werden. Bei anderen Innenraumuntersuchungen hat sich Staub als eine relevante Exposition mit Auswirkungen auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen gezeigt. Daher wird empfohlen, ein entsprechendes Effekt Monitoring in ein zukünftiges Untersuchungsprogramm einzubeziehen.

Irritative Atemwegssymptome wie unspezifische Reizungen der Schleimhäute der Augen (z.B. Brennen, Tränen), der Nase (Niesreiz, Sekretion und Obstruktion der Nasenhaupthöhlen) und des Rachens (z. B. Trockenheitsgefühl, Räusperrn) aufgrund umweltbedingter Reizungen werden auch als „mucous membrane irritation syndrome“ (MMI) beschrieben. Sie können sich als Folgeerkrankungen (z.B. chronische Bronchitiden) manifestieren⁷. Dabei ist unklar, ob Sensibilität (Reaktion auf -relativ- geringe Dosen eines schädigenden Agens) oder Sensibilisierung (dosisunabhängige -relativ- stärkere Reaktion) von Individuen zur Ausprägung von MMI oder chronischer Bronchitis führt⁶. Daher sollten in Zukunft mögliche Folgeerkrankungen irritativer Atemwegsbeschwerden bzw. Atemwegserkrankungen erfasst werden.

5.5 Fragenbeantwortung

Weder die apparativen Untersuchungen wie Stickstoffmonoxid Messungen im Exhalat (vor und nach der Arbeit) und die Lungenfunktionstests (morgens/mittags/abends) noch die Entzündungsparameter (CrP und IgE), welche inflammatorische Prozesse detektieren können, zeigen einen statistisch signifikanten Anstieg der Entzündungsparameter im Tagesverlauf. Im Gesamtkollektiv (Friedman-Test) wie auch im Vergleich der Subkollektive (Mann-Whitney-U-Test) blieben die in der Arbeit aufgestellten Hypothesen I+II bestehen. Lediglich die singuläre Betrachtung der Mittagsmessung ohne Beachtung der anderen Messwerte (Morgen- und Abendmessung) und des Tagesverlaufs ergaben leicht signifikante Unterschiede im Mann-Whitney-U-Test, was am ehesten im Rahmen von Bedienfehlern der Teilnehmer mit Beschwerden (sTB+sTS) und dem schnelleren Trainingseffekt durch größeres Technikverständnis der soziodemographisch eher jüngeren Probanden ohne Beschwerden (kTB) zu deuten ist.

Auf Grund der hier zugrunde gelegten Messinstrumente und der inferenzstatistischen Auswertung der Ergebnisse können keine Unterschiede bezüglich der untersuchten Parameter gezeigt werden. Soziodemographisch konnten Tendenzen zu einem älteren mehr weiblichen Kollektiv, welches eher nicht raucht und Zigarettenrauch meidet, ohne dabei an mehr Vorerkrankungen zu leiden, aufgezeigt werden. Hieraus kann auf einen bewussteren und gesünderen Lebenswandel geschlossen werden.

Weiterhin lassen sich durch einen Konzentrationsleistungstest weder statistisch signifikante Unterschiede zur Norm¹⁴ noch zwischen den oben genannten Subkollektiven mit (sTB+sTS) und ohne (kTB) tonerbezogene Beschwerden im Mann-Whitney-U-Test (Hypothese III) erkennen.

Alle drei aufgestellten Hypothesen dieser Arbeit können somit nicht verworfen werden und bleiben bestehen.

6 Zusammenfassung

6.1 Deutsch

Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu untersuchen, ob und gegebenenfalls in welchem Maße der Betrieb von Laserdruckern und Fotokopiergeräten in Büroräumen Einfluss auf die von Büroangestellten geäußerten Konzentrations- und Gesundheitsbeschwerden hat. Die Studie wurde dabei als eine Pilotstudie angelegt, die primär zur Aufgabe hatte Erhebungsinstrumente auszuwählen, weiterzuempfehlen und auf ihre Einsetzbarkeit zu überprüfen. Zu diesem Zwecke wurden zwischen Januar und Oktober 2006 in Kooperation mit der Interessensgemeinschaft der Tonergeschädigten (ITG e.V.) 63 Büroräume in 9 Bürogebäuden an 4 Standorten (A-D) in Deutschland ausgewählt und 69 freiwillige Probanden (Mitarbeiter in den ausgewählten Büros) rekrutiert und im Verlauf dreier, den Arbeitstag begleitender Untersuchungen betreut und untersucht. Es wurde neben einer Beantwortung von Fragebögen, die zur Einteilung der Teilnehmer in Subkollektive führte, ein Konzentrationstest (d2) gemacht und eine ausführliche Anamnese der Probanden erhoben. Zur Labordiagnostik wurden Blutentnahmen zur Bestimmung von Blutbild (BB), C-reaktivem Protein (CrP), Immunglobulin E (IgE) und Allergie (RAST) durchgeführt. Vor, während und am Ende der Arbeitszeit fand eine orientierende Lungenfunktionsanalyse (FEV1, VK) und eine Analyse des NO im Exhalat statt. Deskriptive Auswertungen fanden für die Soziodemographie und die gesundheitlichen Parameter für das Gesamtkollektiv und die Unterkollektive statt, welche sich aus Stratifizierungen basierend auf der Selbstangabe der Probanden zum Vorliegen von tonerbezogenen Beschwerden ergaben: keine Tonerbeschwerden (kTB), selbstberichtete Tonerbeschwerden (sTB) und selbstberichtete Tonerschädigung (sTS).

Der epidemiologische Untersuchungsplan, das Design und die benutzten Instrumente wurden weitgehend bestätigt. Aufgrund des Pilotcharakters der Studie mit der limitierten Probandenzahl und selektiven Probandenauswahl sind bewertenden Interpretationen jedoch enge Grenzen gesetzt. Strukturell wurde erwartungsgemäß der Charakter eines Berufstätigen Kollektivs deutlich. Toner-

bezogene Beschwerden (sTB) gaben 36 Probanden an, eine tonerbezogene Schädigung (sTS) insgesamt 7 Probanden. Im Vergleich zum Bundesgesundheitsurvey 1998 fanden sich im Gesamtkollektiv keine hohen Raten an Vorerkrankungen. Im sTB-Kollektiv lagen die Häufigkeiten von Vorerkrankungen niedriger als in bisherigen Studien an umweltmedizinischen Patienten. Die klinisch-chemischen (CrP) und hämatologischen Untersuchungen (Diff.-Blutbild) gaben keine Hinweise auf Entzündungsprozesse z.B. der Atemwege. Die untersuchten Parameter zur Allergie (IgE, RAST) wiesen in ihren Häufigkeiten ein erwartetes Ranking der Sensibilität gegenüber den Allergengruppen auf: Inhalation (37%) > Nahrungsmittel (7%) > Schimmelpilz (2%). sTS-Probanden zeigten die geringsten Raten an Sensibilisierungen. Die Durchführung der Lungenfunktion war sehr zeitaufwändig (min. 3 Messungen pro Untersuchung zur Erfüllung der ATS Bestimmungen) und lieferte durch mangelnde Schulung der Probanden im Vorfeld der Studie ungenaue Daten (Trainingseffekt, im Tagesverlauf einsetzender abteilungsinterner Wettkampf um die besten Werte). Hier sollte für eine Folgestudie abgewogen werden, ob sich ein zusätzlicher Aufwand, durch vorherige Schulung der Teilnehmer exakte Daten zu erlangen, in Bezug auf die Aussagekraft der Lungenfunktionsprüfung für die hier interessierenden Fragestellungen rechtfertigt. Die NO-Konzentrationen im Exhalat zeigten tendenziell weder Unterschiede zwischen den Kollektiven sTB und kTB noch zwischen den morgendlichen Leerwerten und Konzentrationen nach Arbeitsplatzexposition am Mittag. Ohne dabei die Normalwerte zu überschreiten lag bei Personen mit Allergie, Asthma oder Infekt die NO-Konzentration erwartungsgemäß im Mittel höher als bei Personen ohne eine solche Erkrankung.

Inferenzstatistisch konnten in der apparativen Diagnostik (Lufu und NO) wie auch im Konzentrationsleistungstest keine signifikanten Unterschiede im Gesamtkollektiv (Friedman-Test) als auch in den Subkollektiven (Mann-Whitney-U-Test) gezeigt werden.

Bei der vorliegenden Studie handelte es sich um eine Pilotstudie mit geringer Teilnehmerzahl (N=69). Verallgemeinernde oder statistisch belastbare Aussagen im Hinblick auf Expositionshöhen und gesundheitliche Effekte sind daher nicht möglich, sondern allenfalls in ihrer Tendenz abschätzbar, was als Grund-

lage zur Generierung von Arbeitshypothesen für weiterführende Beziehungswahrscheinlichkeiten oder Kausalitäten dienen sollte.

Mittelungen von Messergebnissen – wie auch in der vorliegenden Arbeit durchgeführt - können bei der geringen Anzahl der untersuchten Büroangestellten nicht zur Bewertung verwendet werden. Dennoch lassen sich aus den durchgeführten Analysen schlussfolgernd einige Tendenzen erkennen. So kann aus den Ergebnissen der Pilotstudie abgeleitet werden, dass sich die eingesetzten Instrumente sowie das Studiendesign als geeignet erwiesen haben und somit - zum Teil nach Modifikation – auch in einer Hauptstudie eingesetzt werden können.

Schlussfolgernd kann festgestellt werden, dass sich aus den in dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnissen über Gesundheitsbeeinträchtigungen keine akute Gefährdung erkennen lässt. Weitere Untersuchungen zu zellbiologischen Effektparametern, humane Interventionsstudien, epidemiologische Erhebungen und Kasuistik Studien müssen angeschlossen werden, um die Frage zu beantworten, welche gesundheitlichen Effekte gegebenenfalls bei einer kontrollierten Exposition gegenüber Laserdrucker- bzw. Fotokopierer spezifischen Emissionen zu erwarten sind. Darüber hinaus erscheinen auf der Basis des derzeitigen, lückenhaften Erkenntnisstandes präventive Maßnahmen zum Gesundheitsschutz (Expositionsminimierung) angezeigt.

6.2 Englisch

The aim of this study was to examine whether and to what extent laser printers and photocopiers in office areas might influence health conditions of employees who report health problems and concentration problems. The study was created as a pilot study which had primarily the tasks to select instruments for data collection and to review their suitability before making a recommendation. From January to October 2006, we selected 63 offices in 9 buildings in 4 different German cities (A-D) and recruited 69 voluntary participants (employees at selected agencies) for this purpose in cooperation with the Interessensgemeinschaft der Tonergeschädigten (ITG e.V.) in order to examine their working habits. In addition to answering questionnaires, by the results of which the partici-

participants were divided into subgroups, the test persons did a concentration test (d2), and we collected the detailed medical history of each of them. For laboratory diagnostics blood samples were taken to examine the blood (BB), C-reactive protein (CRP), immunoglobulin E (IgE) and allergies (RAST). Before, during and at the end of a day's working hours there was an exploratory analysis of lung function (FEV1, UK) and an analysis of NO in the breath exhaled. The socio-demographic and health parameters for all the participants and the sub-collectives were analysed, which resulted from the self-assessment of the participants to the existence of toner-related problems: no toner complaints (kTB), self-reported Toner complaints (sTB) and self-reported Toner injuries (sTS).

The epidemiological study design and the instruments used were confirmed to a great extent. Because of the nature as pilot study with the limited number of participants and the non-random selection of test persons there are strict limits for interpretations. As expected, the study had the character of a working group survey. 36 test persons reported toner-related complaints (sTB), a total of 7 persons reported toner-related injuries (sTS). Compared to the Federal Health Survey in 1998 we found no higher rates of pre-existing health problems among the total group of participants. In the sTB-group the frequency of pre-existing health problems was smaller in numbers than in previous studies with environmentally affected medical patients. The clinical-chemical tests (CRP) and haematological tests (blood count diff) showed no evidence of inflammation of respiratory infections, for example. The parameters examined for allergy (IgE, RAST) showed an expected ranking of the sensitivity to the allergen groups: Inhalation (37%) > Food (7%) > Mould (2%). sTS-test persons had the lowest rates of sensitization. The implementation of the lung function was very time consuming (at least 3 measurements per study to meet the ATS Rules) and did not always deliver accurate data by lack of training the participants before the study. This should be considered for a follow-up study, whether an additional effort to obtain accurate data, by prior training of participants, is justified regarding the insufficient accuracy of the lung function test for the questions of interest in this study. The NO concentrations in exhaled breath neither showed any trend differences between the sTB- and kTB-collectives nor between the results

in the morning (before work) and those after exposure to the working place concentrations at noon. On an average, the NO concentration was higher for those participants with allergies, asthma or infection than in individuals without such diseases, as we had expected before, but did not exceed the normal counts.

Concerning the statistical analysis of the instrumental diagnostics (lung function and exhaled NO concentrations) as well as the concentration-performance test there could not be shown any significant differences in the overall population (Friedman-Test) and in the subgroups (Mann-Whitney-U-Test).

The present study was a pilot study with only few participants (N = 69). Generalized or statistically robust conclusions with regard to exposure levels and health effects are therefore not possible, but should be estimated at best in their tendency, probably as a basis for generating hypotheses for further relationship or causalities.

Averages of measurements - as done in the present study - cannot be used for a general rating because of the small number of the office workers examined. Nevertheless, the performed analysis shows some trends. Using the results of the pilot study it could be shown that the instruments and the study design have proved to be suitable and might be used in a main study according to some modification.

You cannot derive any acute dangerous health effects from the results of this study. More Investigations of cell biological effects parameters, human intervention studies, epidemiological surveys and case reports have to follow in order to answer the question which health effects, if any, can be expected in a controlled exposure to the emissions of laser printers or photo copiers. In addition, a preventive health protection (exposure minimization) seems to be advisable according to the current incomplete state of knowledge.

7 Literaturverzeichnis

1. Alving K, Janson C, Nordvall L. Performance of a new hand-held device for exhaled nitric oxide measurement in adults and children. *Respiratory research* 2006;**7**:67.
2. Alving K, Weitzberg E, Lundberg JM. Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics. *Eur Respir J* 1993;**6** (9):1368-1370.
3. Armbruster C, Dekan G, Hovorka A. Granulomatous pneumonitis and mediastinal lymphadenopathy due to photocopier toner dust. *Lancet* 1996;**348** (9028):690.
4. Aronsson D, Tufvesson E, Bjermer L. Allergic rhinitis with or without concomitant asthma: difference in perception of dyspnoea and levels of fractional exhaled nitric oxide. *Clin Exp Allergy* 2005;**35** (11):1457-1461.
5. Bake D MH. Untersuchungen zur Freisetzung feiner und ultrafeiner Partikel beim Betrieb von Laserdruck-Geräten. *Umweltmed Forsch Prax* 2006;**11**(5):269-300.
6. Bascom R. The upper respiratory tract: mucous membrane irritation. *Environmental health perspectives* 1991;**95**:39-44.
7. Baser S, Fisekci FE, Ozkurt S, Zencir M. Respiratory effects of chronic animal feed dust exposure. *Journal of occupational health* 2003;**45** (5):324-330.
8. Bellach BM, Knopf H, Thefeld W. [The German Health Survey. 1997/98]. *Gesundheitswesen* 1998;**60 Suppl 2**:S59-68.
9. Bellmann B, Muhle H, Creutzenberg O, Dasenbrock C, Kilpper R, MacKenzie JC, et al. Lung clearance and retention of toner, utilizing a tracer technique, during chronic inhalation exposure in rats. *Fundam Appl Toxicol* 1991;**17** (2):300-313.
10. Bellmann B, Muhle H, Creutzenberg O, Kilpper R, Morrow P, Mermelstein R. Reversibility of clearance impairment after subchronic test toner inhalation. *Experimental pathology* 1989;**37** (1-4):234-238.
11. Bellmann B, Muhle H, Creutzenberg O, Mermelstein R. Irreversible pulmonary changes induced in rat lung by dust overload. *Environmental health perspectives* 1992;**97**:189-191.
12. Borm PJ, Schins RP, Albrecht C. Inhaled particles and lung cancer, part B: paradigms and risk assessment. *International journal of cancer* 2004;**110** (1):3-14.
13. Brickenkamp R. D2 , Aufmerksamkeits-Belastungs-Test 8. Auflage. Göttingen: *Hogrefe Verlag* 1994.
14. Brickenkamp R. Test d2, Aufmerksamkeits-Belastungs-Test. Manual 9. überarbeitete und neu normierte Auflage. Göttingen: *Hogrefe Verlag* 2002.

15. Brindicci C, Ito K, Resta O, Pride NB, Barnes PJ, Kharitonov SA. Exhaled nitric oxide from lung periphery is increased in COPD. *Eur Respir J* 2005;**26** (1):52-59.
16. Brown SK. Assessment of pollutant emissions from dry-process photocopiers. *Indoor Air* 1999;**9** (4):259-267.
17. Brüggemann-Priesshoff H, Gehrke, T., Pflaumenbaum, W., Nies, E. Beurteilung der Toxizität luftgetragener Stoffe am Arbeitsplatz mittels Leuchtbakterientest. Teil 1: Verfahrensentwicklung. *Gefahrstoffe- Reinhaltung der Luft* 2002;**62** (5):191-196.
18. Brüning T. Bewertung der gesundheitlichen Wirkung von Tonerstäuben für Menschen am Arbeitsplatz. 2006:88.
19. Bullinger MaIK. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36 Questionnaire concerning Health status), Handanweisung. Göttingen: *Hogrefe Verlag* 1998.
20. Canham M. An evaluation of the potential health hazards associated with toner cartridge recycling industry. *Appl Occup Environ Hyg* 1996;**11** (8):1033-1037.
21. Chatkin JM, Qian W, McClean PA, Zamel N, Haight J, Silkoff P. Nitric oxide accumulation in the nonventilated nasal cavity. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery* 1999;**125** (6):682-685.
22. Creutzenberg O, Bellmann, B., Muhle, H. M., Dasenbrock, C. Lung clearance and retention of toner, TiO₂, and crystalline silica, utilizing a tracer technique during chronic inhalation exposure in Syrian golden hamsters. *Inhalation toxicology* 1998;**10**:731-751.
23. Cutroneo KR, Fuller GC. Circadian rhythm of rat liver and lung collagenase activity. *Life Sci II* 1971;**10** (7):395-400.
24. Eggert T, Grove, A., Drabaek, I. Emissions of ozone and dust from laserprinter. Presentation of a new emissions source test method. *Proceedings of 1990 EPA/AWMA International Symposium on Measurement of Toxic and Related Air Pollutants* 1990;**Raleigh, NC, EPA-600/9-90-026 (NTIS PB91-120279)**.
25. Eis DB, Tilman; Birkner, Norbert; Renner,, al. Be. Multizentrische MCS-Studie: Untersuchungen zur Aufklärung der Ursachen des MCS-Syndroms (Multiple Chemikalienüberempfindlichkeit) bzw. des IEI (Idiopathische umweltbezogene Unverträglichkeiten) unter besonderer Berücksichtigung des Beitrages von Umweltchemikalien; 2002 26.11.2002. Report No.: UFOPLAN – Nr. 298 62 274.
26. ElHalawani SM, Ly NT, Mahon RT, Amundson DE. Exhaled nitric oxide as a predictor of exercise-induced bronchoconstriction. *Chest* 2003;**124** (2):639-643.
27. Fahrenberg J, Hampel, R., Selg, H. Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI). Revidierte Fassung (FPI-R) und teilweise geänderte Fassung (FPI-A1). 7. Auflage. Göttingen: *Hogrefe Verlag* 2001.

28. Fahrenberg J, Myrtek, M., Schumacher, J. & Brähler, E. . Fragebogen zur Lebenszufriedenheit (FLZ). Handanweisung. . Göttingen: *Hogrefe Verlag* 2000.
29. Falaschetti E, Laiho J, Primatesta P, Purdon S. Prediction equations for normal and low lung function from the Health Survey for England. *Eur Respir J* 2004;**23** (3):456-463.
30. Feelisch M, Brands F, Kelm M. Human endothelial cells bioactivate organic nitrates to nitric oxide: implications for the reinforcement of endothelial defence mechanisms. *European journal of clinical investigation* 1995;**25** (10):737-745.
31. Fortuna AM, Feixas T, Casan P. [Measurement of fraction of exhaled nitric oxide with the portable NIOX-MINO monitor in healthy adults]. *Arch Bronconeumol* 2007;**43** (3):176-179.
32. Fuchs T. Zahl der Allergiker in Deutschland steigt. *Aerzteblatt.de*; 2011.
33. Furukawa Y, Aizawa Y, Okada M, Watanabe M, Niitsuya M, Kotani M. Negative effect of photocopier toner on alveolar macrophages determined by in vitro magnetometric evaluation. *Ind Health* 2002;**40** (2):214-221.
34. Gadhia P, Patel, D., Solanski, K., Tamakuwala, D., Pithawala, M. A preliminary cytogenetic and haematological study of photocopying machine operators. *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine* 2005;**9** (1):22-25.
35. Gallardo M, Romero P, Sanchez-Quevedo MC, Lopez-Caballero JJ. Siderosilicosis due to photocopier toner dust. *Lancet* 1994;**344** (8919):412-413.
36. Gentile DA, Doyle WJ, Belenky S, Ranck H, Angelini B, Skoner DP. Nasal and oral nitric oxide levels during experimental respiratory syncytial virus infection of adults. *Acta oto-laryngologica* 2002;**122** (1):61-66.
37. Gill M, Graff GR, Adler AJ, Dweik RA. Validation study of fractional exhaled nitric oxide measurements using a handheld monitoring device. *J Asthma* 2006;**43** (10):731-734.
38. Gminski R, Decker K, Heinz C, Seidel A, Konczol M, Goldenberg E, et al. Genotoxic effects of three selected black toner powders and their dimethyl sulfoxide extracts in cultured human epithelial A549 lung cells in vitro. *Environ Mol Mutagen* 2010.
39. Gminski R, Mersch-Sundermann, V. Gesundheitliche Bewertung der Exposition gegenüber Tonerstäuben und gegenüber Emissionen aus Laserdruckern und Kopiergeräten – aktueller Erkenntnisstand. *Umweltmed Forsch Prax* 2006;**11** (5):269-300.
40. Goud KI. Genotoxicity effects of individuals working with photocopying machines. *Int j Hum Genet* 2001;**1**:139-143.
41. Goud KI, Hasan Q, Balakrishna N, Rao KP, Ahuja YR. Genotoxicity evaluation of individuals working with photocopying machines. *Mutation research* 2004;**563** (2):151-158.
42. Hansen TB, Andersen, B. Ozone and other pollutants from photocopying machines. *American Industrial Hygiene Association Journal* 1986:659-665.

43. Harkin JM, Dong A, Chesters G. Elevation of selenium levels in air by xerography. *Nature* 1976;**259** (5540):204-205.
44. Henschel DB, Fortmann RC, Roache NF, Liu X. Potential for reducing indoor styrene exposure from copied paper through use of low-emitting toners. *J Air Waste Manag Assoc* 2003;**53** (11):1347-1354.
45. Henschel DB, Fortmann RC, Roache NF, Liu X. Variations in the emissions of volatile organic compounds from the toner for a specific photocopier. *J Air Waste Manag Assoc* 2001;**51** (5):708-717.
46. Hetes R, Moore, M., Norheim, C. Office Equipment: Design, Indoor Air Emissions, and Pollution Prevention Opportunities, United States Environmental Protection Agency (EPA), Project Summary, EPA/600/R-95/045. *Research Triangle Park* 1995.
47. Hibbs JB, Jr., Taintor RR, Vavrin Z. Macrophage cytotoxicity: role for L-arginine deiminase and imino nitrogen oxidation to nitrite. *Science* 1987;**235** (4787):473-476.
48. Hodapp V, Neuhann, H.F., et al. . Evaluation eines Fragebogens zur Erfassung von Umweltbesorgnis. *Zeitschrift für Gesundheitspsychologie* 1996;**IV** (1):22- 36.
49. Högman M, Holmkvist T, Walinder R. Increased nitric oxide elimination from the airways after smoking cessation. *Clin Sci (Lond)* 2002;**103** (15-9).
50. Jann O, Rockstroh, J., Wilke, O. et al. Influence of emissions from hardcopy devices to indoor air quality. *Proceedings Indoor Air* 2005:2123-2128.
51. Jann O, Wilke, O. Emissionen aus Laserdruckern und -kopieren. *Umweltmed Forsch Prax* 2006;**11** (4):309-317.
52. Jensen M, Roed-Petersen J. Itching erythema among post office workers caused by a photocopying machine with wet toner. *Contact Dermatitis* 1979;**5** (6):389-391.
53. Judzikowski S, Klar H. Giftiger- Feinstaub - Laserdrucker macht krank. *Frontal 21, ZDF*; 2006.
54. Jungnickel F, Kubina, A., Fischer, H. Benzolemissionen aus Laserdruckern und Kopieren. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 2003;**63** (5):193-196.
55. Jungnickel F, Kubina, A., Patrzek, F. Schwermetallgehalte in Tonerpulvern. *Umweltmed Forsch Prax* 2002;**5**:289-291.
56. Kharitonov SA, Gonio F, Kelly C, Meah S, Barnes PJ. Reproducibility of exhaled nitric oxide measurements in healthy and asthmatic adults and children. *Eur Respir J* 2003;**21** (3):433-438.
57. Kitamura H, Terunuma N, Kurosaki S, Hata K, Ide R, Kuga H, et al. Cross-sectional study on respiratory effect of toner-exposed work in manufacturing plants, Japan: pulmonary function, blood cells, and biochemical markers. *Hum Exp Toxicol* 2009;**28** (6-7):331-338.
58. Kraft M. Lunge mit Rhythmusgefühl. http://www.medical-tribunech/deutsch/kongresse/Reporter/2008/ers_08/melatoninphp; 2008.

59. Krug H. Nanopartikel: Gesundheitsrisiko, Therapiechance? . *Nachrichten aus der Chemie* 2003;**51**:1241-1246.
60. Kruszewski J, Wasek Z, Raczka A, Zaras E, Gontarewicz M. [Serum levels of specific and nonspecific IgE in blood donors]. *Pol Tyg Lek* 1988;**43** (34):1079-1081.
61. Lee SC, Lam, S., Fai, H.K. Characterization of VOCs, ozone, and PM sub(10) emissions from office equipment in an environmental chamber. *Building and Environment* 2001;**36**:837-842.
62. Leovic K, Whitaker, D., Northeim, C., Sheldon, L. Evaluation of a Test Method for Measuring Indoor Air Emissions from Dry-Process Photocopiers. *Air & Waste Manage Assoc* 1998;**48**:915-923.
63. Lin GHX, Mermelstein, R. Acute toxicity studies of Xerox reprographic toners. *J Am Coll Toxicol* 1994;**13**:2-20.
64. Lin GHY. Toxicological studies of a representative Xerox reprographic toner. *Int J Toxicol* 1999;**18**:23-34.
65. Lipinski K. Laserdrucker. *IT-Lexikon, Datacom Buchverlag* 2007; :http://www.itwissen.info/definition/lexikon//_laser%20printer_laserdrucker.html .
66. Löfroth G, Hefner, E., Alfheim, I., Moller, M. Mutagenic activity in photocopiers. *Science* 1980;**209**:1037-1039.
67. Maniscalco M, Di Mauro V, Farinaro E, Carratu L, Sofia M. Transient decrease of exhaled nitric oxide after acute exposure to passive smoke in healthy subjects. *Archives of environmental health* 2002;**57** (5):437-440.
68. Maniscalco M, Sofia M, Pelaia G. Nitric oxide in upper airways inflammatory diseases. *Inflamm Res* 2007;**56** (2):58-69.
69. Mann H, Whitney D. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. *Annals of mathematical Statistics*. 1947.
70. McSharry CP, McKay IC, Chaudhuri R, Livingston E, Fraser I, Thomson NC. Short and long-term effects of cigarette smoking independently influence exhaled nitric oxide concentration in asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2005;**116** (1):88-93.
71. Mersch-Sundermann V, Gminski R, Tang T, Eikmann T, Herr C, Nieden A, et al. Evaluierung möglicher Beziehungen zwischen Emissionen aus Büroomaschinen, insbesondere aus Fotokopierern und Laserdruckern, und Gesundheitsbeeinträchtigungen bzw. Gesundheitsschäden bei exponierten Büroangestellten. Gießen: Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR); 2008. S.317.
72. Mohr U, Ernst H, Roller M, Pott F. Pulmonary tumor types induced in Wistar rats of the so-called "19-dust study". *Exp Toxicol Pathol* 2006;**58** (1):13-20.
73. Möller A, Muhle, H., Creutzenberg, O., Bruch, J., Rehn, B., Blome, H. Biologische Verfahren zur Abschätzung des Gefährdungspotentials von Tonerstäuben. *Gefahrstoffe- Reinhaltung der Luft* 2004;**64**:13-20.

74. Morimoto Y, Hirohashi M, Kasai T, Oyabu T, Ogami A, Myojo T, et al. Effect of polymerized toner on rat lung in chronic inhalation study. *Inhalation toxicology* 2009;**21** (11):898-905.
75. Morimoto Y, Kim H, Oyabu T, Hirohashi M, Nagatomo H, Ogami A, et al. Effect of long-term inhalation of toner on extracellular matrix in the lungs of rats in vivo. *Inhalation toxicology* 2005;**17** (3):153-159.
76. Morimoto Y, Kim H, Oyabu T, Hirohashi M, Nagatomo H, Ogami A, et al. Negative effect of long-term inhalation of toner on formation of 8-hydroxydeoxyguanosine in DNA in the lungs of rats in vivo. *Inhalation toxicology* 2005;**17** (13):749-753.
77. Morimoto Y, Kitamura H, Kuga H, Ide R, Myojo T, Higashi T, et al. [New investigation of the effect of toner and its by-products on human health and occupational health management of toner]. *Sangyo Eiseigaku Zasshi* 2009;**51** (1):1-10.
78. Morimoto Y, Ogami A, Kochi I, Uchiyama T, Ide R, Myojo T, et al. Continuing Investigation of Effect of Toner and Its by-product on Human Health and Occupational Health Management of Toner. *Sangyo Eiseigaku Zasshi* 2010.
79. Muhle H, Bellmann B, Creutzenberg O, Dasenbrock C, Ernst H, Kilpper R, et al. Pulmonary response to toner upon chronic inhalation exposure in rats. *Fundam Appl Toxicol* 1991;**17** (2):280-299.
80. Muhle H, Bellmann B, Creutzenberg O, Fuhst R, Koch W. E., Mohr U, Takenaka S., Morrow P., Kilpper R., McKenzie J. C., Mermelstein R. Subchronic inhalation study of toner in rats. *Inhalation toxicology* 1990;**2**:341-360.
81. Muhle H, Bellmann B, Creutzenberg O. Pulmonary response to toner, TiO₂ and crystalline silica upon chronic inhalation exposure in Syrian golden hamsters. *Inhalation toxicology* 1990;**10**:699-729.
82. Muhle H, Mermelstein R, Dasenbrock C, Takenaka S, Mohr U, Kilpper R, et al. Lung response to test toner upon 2-year inhalation exposure in rats. *Experimental pathology* 1989;**37** (1-4):239-242.
83. Nakadate T, Yamano Y, Adachi C, Kikuchi Y, Nishiwaki Y, Nohara M, et al. A cross sectional study of the respiratory health of workers handling printing toner dust. *Occup Environ Med* 2006;**63** (4):244-249.
84. Neumeister B, Besenthal I., Liebich H., Böhm B. O. Klinikleitfaden Labordiagnostik. 2003.
85. Nies E, Blome H., Brüggemann-Prieshoff, H. Charakterisierung von Farbtonern und Emissionen aus Farbfotokopierern/Farblaserdruckern. *Gefahrstoffe- Reinhaltung der Luft* 2000;**60**:435-441.
86. Norman H. Nie CHTH, Dale Bent. SPSS, Superior Performing Software System. 1968.
87. Ohlson CG, Berg P, Bryngelsson IL, Elihn K, Ngo Y, Westberg H, et al. Inflammatory markers and exposure to occupational air pollutants. *Inhalation toxicology* 2010;**22** (13):1083-1090.

88. Olin AC, Andersson E, Andersson M, Granung G, Hagberg S, Toren K. Prevalence of asthma and exhaled nitric oxide are increased in bleachery workers exposed to ozone. *Eur Respir J* 2004;**23** (1):87-92.
89. Olin AC, Andersson M, Wass K. Normal values for fraction of exhaled nitric oxide (FeNO) among non-smoking adults. *Poster presented at American Thoracic Society Meeting, San Diego, USA* 2005.
90. Olin AC, Bake B, Toren K. Fraction of exhaled nitric oxide at 50 mL/s: reference values for adult lifelong never-smokers. *Chest* 2007;**131** (6):1852-1856.
91. Packard H. Informationsmaterial (Skript Laserdrucker). 2007:<http://www.uli-rompel.de/informatik-welt/html/drucker/DOC.HTM>.
92. Palm L. Untersuchungen zu Unverträglichkeitsuntersuchungen gegenüber Tonerstaub aus Laserdruck-Geräten. *Umweltmed Forsch Prax* 2006;**11** (4):324-328.
93. Pforte A. Chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen und Komplikationen. Berlin: *Blackwell Wissenschafts-Verlag* 2002.
94. Piacentini GL, Bodini A, Costella S, Vicentini L, Peroni D, Zanolla L, et al. Allergen avoidance is associated with a fall in exhaled nitric oxide in asthmatic children. *The Journal of allergy and clinical immunology* 1999;**104** (6):1323-1324.
95. Pietropaoli AP, Perillo IB, Perkins PT, Frasier LM, Speers DM, Frampton MW, et al. Smokers have reduced nitric oxide production by conducting airways but normal levels in the alveoli. *Inhalation toxicology* 2007;**19** (6):533-541.
96. Pott F, Roller, M. Carcinogenicity study with nineteen granular dusts in rats. *Eur J Oncol* 2003;**10**:249-281.
97. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *The European respiratory journal* 1993;**16**:5-40.
98. Rabe U, Haase, D., Köhnlein, J. Intoleranzreaktionen auf Tonerstaub. Nachweis mit der AllergoCell®-Methode. *Umweltmedizin in Forschung und Praxis* 2002;**7**:214-215.
99. Rehn B, Rehn, S., Bruch, J. Ein neues in-vitro-Prüfkonzept (Vektorenmodell) zum biologischen Screening und Monitoring der Lungentoxizität von Stäuben. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 1999;**59**:181-188.
100. Rehn B, Seiler, F., Rehn, S., Bruch, J. Neue biologische Verfahren zur toxikologischen und gewerbehygienischen Abschätzung des Gefährdungspotentials von Quarzstäuben und quarzhaltigen Mischstäuben. *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 2001;**61** (7/8):301-311.
101. Reijula K, Sundman-Digert C. Assessment of indoor air problems at work with a questionnaire. *Occup Environ Med* 2004;**61** (1):33-38.

102. Rethage T, Eis D, Gieler U, Nowak D, Wiesmuller GA, Lacour M, et al. Assessment of environmental worry in health-related settings: Re-evaluation and modification of an environmental worry scale. *Int J Hyg Environ Health* 2007.
103. Rief W, Hiller, W. & Heuser, J. SOMS - Das Screening für Somatoforme Störungen (Manual zum Fragebogen). Bern: *Hans Huber Verlag* 1997.
104. Roller M, Pott F. Lung tumor risk estimates from rat studies with not specifically toxic granular dusts. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2006;**1076**:266-280.
105. Rosenkranz HS, McCoy, E.C., Sanders, D.R., Butler, M., Kiriazides, D.K., Mermelstein, R. Nitropyrens: Isolation, Identification and Reduction of mutagenic impurities in carbon black and toners. *Science* 1980;**209** (4460):1039-1043.
106. Rybicki BA, Amend KL, Maliarik MJ, Iannuzzi MC. Photocopier exposure and risk of sarcoidosis in African-American sibs. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2004;**21** (1):49-55.
107. Sanders SP, Proud D, Permutt S, Siekierski ES, Yachechko R, Liu MC. Role of nasal nitric oxide in the resolution of experimental rhinovirus infection. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2004;**113** (4):697-702.
108. Schripp T, Wensing M, Uhde E, Salthammer T, He C, Morawska L. Evaluation of ultrafine particle emissions from laser printers using emission test chambers. *Environ Sci Technol* 2008;**42** (12):4338-4343.
109. Sheskin D. The Friedman Two-Way Analysis of Variance by Ranks. Handbook of Parametric and Nonparametric Statistical Procedures. *CRC Press, Boca Raton* 2007.
110. Siegmann S, Jansing, P.J. Innenraumbelastung durch Laserdrucker und Fotokopiergeräte. *Prakt Arb Med* 2005;**2**:6-11.
111. Slesinski RS, Turnbull D. Chronic inhalation exposure of rats for up to 104 weeks to a non-carbon-based magnetite photocopying toner. *Int J Toxicol* 2008;**27** (6):427-439.
112. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, et al. Exhaled nitric oxide: a predictor of steroid response. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2005;**172** (4):453-459.
113. Smola T, Georg, H., Hohensee, H. Gesundheitsgefahren durch Laserdrucker? Ergebnisse des VBG-BIA-Projekts "Schwarz-Weiß-Laserdrucker". *Gefahrstoffe – Reinhaltung der Luft* 2002;**62** (7/8):295-301.
114. Stefaniak AB, Breyse PN, Murray MP, Rooney BC, Schaefer J. An evaluation of employee exposure to volatile organic compounds in three photocopy centers. *Environmental research* 2000;**83** (2):162-173.
115. Stober W. POCK model simulations of pulmonary quartz dust retention data in extended inhalation exposures of rats. *Inhalation toxicology* 1999;**11** (4):269-292.

116. Takenaka S, Karg E, Roth C, Schulz H, Ziesenis A, Heinzmann U, et al. Pulmonary and systemic distribution of inhaled ultrafine silver particles in rats. *Environmental health perspectives* 2001;**109 Suppl 4**:547-551.
117. Terunuma N, Kurosaki S, Kitamura H, Hata K, Ide R, Kuga H, et al. Cross-sectional study on respiratory effect of toner exposure. *Hum Exp Toxicol* 2009;**28** (6-7):325-330.
118. Thomas A, Petro W, Konietzko N. [The circadian rhythm of ciliary beat frequency of human nasal cilia in probands with healthy lungs and in patients with chronic obstructive lung disease. Includes adrenergic stimulation by terbutaline]. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 1993;**47** (9):526-530.
119. Travers J, Marsh S, Aldington S, Williams M, Shirtcliffe P, Pritchard A, et al. Reference ranges for exhaled nitric oxide derived from a random community survey of adults. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2007;**176** (3):238-242.
120. Tsunoda T, Nakadate T, Sakurai M, Sakurai Y. [Intrapulmonary reactions of workers exposed to dust and ozone]. *Sangyo Igaku* 1984;**26** (1):53-67.
121. Tuomi T, Engstrom B, Niemela R, Svinhufvud J, Reijula K. Emission of ozone and organic volatiles from a selection of laser printers and photocopiers. *Appl Occup Environ Hyg* 2000;**15** (8):629-634.
122. Turner S. The role of exhaled nitric oxide in the diagnosis, management and treatment of asthma. *Mini reviews in medicinal chemistry* 2007;**7** (5):539-542.
123. Vahlkvist S, Sinding M, Skamstrup K, Bisgaard H. Daily home measurements of exhaled nitric oxide in asthmatic children during natural birch pollen exposure. *The Journal of allergy and clinical immunology* 2006;**117** (6):1272-1276.
124. Vogel CF, Sciullo E, Wong P, Kuzmicky P, Kado N, Matsumura F. Induction of proinflammatory cytokines and C-reactive protein in human macrophage cell line U937 exposed to air pollution particulates. *Environmental health perspectives* 2005;**113** (11):1536-1541.
125. Wagner TO, Krug N, Hoffmeyer WH, Schurmann, Fabel H. [Guidelines of the American Thoracic Society/American Lung Association for education in pneumology and in pneumology and intensive care medicine. Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME)]. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 1996;**50** (3):231-236.
126. Wensing M, Schripp T, Uhde E, Salthammer T. Ultra-fine particles release from hardcopy devices: sources, real-room measurements and efficiency of filter accessories. *Sci Total Environ* 2008;**407** (1):418-427.
127. Wieriks J. Photocopier toner dust and lung disease. *Lancet* 1996;**348** (9040):1518-1519.
128. Wittczak T, Walusiak J, Ruta U, Palczynski C. Occupational asthma and allergic rhinitis due to xerographic toner. *Allergy* 2003;**58** (9):957.
129. Wolkoff P, Johnsen, C. R., Franck, C. A study of human reaction to office machines in a climatic chamber. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology* 1992;**suppl. 1**:71-96.

130. Wolkoff P, Wilkins, C. K., Clausen P. A., Larsen K. Comparison of volatile organic compounds from processed paper and toners from office copiers and printers. *Indoor Air* 1993;113-123.
131. Wurtemberger G, Schumacher H. [Prevalence of obstructive airway disease in middle-age adults. Cross sectional study in three different occupations]. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)* 2002;**56** (5):288-292.
132. Yassi A, Warrington RJ. Allergic eye reaction to photocopier chemicals. *J Occup Med* 1988;**30** (5):457-458.
133. Yates DH, Breen H, Thomas PS. Passive smoke inhalation decreases exhaled nitric oxide in normal subjects. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2001;**164** (6):1043-1046.
134. Zemp E, Elsasser S, Schindler C, Kunzli N, Perruchoud AP, Domenighetti G, et al. Long-term ambient air pollution and respiratory symptoms in adults (SAPALDIA study). The SAPALDIA Team. *American journal of respiratory and critical care medicine* 1999;**159** (4 Pt 1):1257-1266.
135. Zina AM, Fanan E, Bundino S. Allergic contact dermatitis from formaldehyde and quaternium-15 in photocopier toner. *Contact Dermatitis* 2000;**43** (4):241-242.

8 Anhang

8.1 Umweltmedizinischer Fragebogen Modul 1 Büroarbeitsplatz & Gesundheit

Der umweltmedizinische Fragebogen der Studie bestand aus einer Vielzahl an Fragen zum Büroarbeitsplatz und zur Gesundheit. Eine allgemeine Auflistung der Inhalte und Quellen wurde in der untenstehenden Tabelle vorgenommen.

Im Anschluss sind die für diese Arbeit relevanten Passagen (Frage 23-53 und Frage 66) aus dem Fragebogen zur Unterteilung der Gesamtstichprobe in die Subkollektive aufgeführt.

Frage Nr.	Inhalt	Quelle
1-12	Arbeitszeiten, Beschäftigungsart, Erkältungs- und Rauchstatus am Untersuchungstag	Eigenentwicklung IfHU
13-19	Wohlbefinden am Arbeitsplatz	Fragebogen MM 40 (Ørebro)
20-21	Wahrnehmung der Arbeitsplatzumgebung	Fragebogen MM 40 (Ørebro)
23-55	Büroarbeitsplatzbeschwerden, allgemein und tonerbezogen	Fragebogen MM 40 (Ørebro) mit integriertem Fragenblock der ITG
56 .3, .7-12, .14	Büroarbeitsplatzumwelt	Fragebogen MM40
57-58	Störungen des Wohlbefindens am Arbeitsplatz.	Modifizierte Fragen aus Fragebogen MM 40 (Ørebro)
59-61	Büroarbeitsplatzbezogene Krankengeschichte	MCS-Studie
62-71	Tonerbezogene Krankengeschichte	Eigenentwicklung IfHU
75-92	Unverträglichkeiten (Allergie, Asthma etc.)	MCS-Studie
93-96	Akute und chronische Erkrankungen, inkl. Familienanamnese	BGS ´98
97-104	Rauch- und Drogenstatus	BGS´98
105-121	Soziodemographische Daten inkl. Historie ggf.	MCS-Studie/ BGS´98

Tabelle 16: Inhalte und Quellen des umweltmedizinischen Fragebogens zum Büroarbeitsplatz & Gesundheit.

Frage 23-53 aus dem umweltmedizinischen Fragebogen:

Bitte geben sie an, in welchem Maße Sie an folgenden Beschwerden am Arbeitsplatz betroffen sind oder waren (gelbe Spalten) und in welchem Maße Sie die aufgeführten Beschwerden hatten und auf Tonergeräte (z.B. Laserdrucker, Kopierer) zurückzuführen (hellblaue Spalten). Falls Sie jeweils unter (a) GAR NICHT ankreuzen, überspringen Sie bitte die Frage zum Beginn der Beschwerden unter (b). Sollte eine der Antwortalternativen zutreffen, überschreiben Sie bitte, den Beginn der Beschwerden als Monat/Jahr dort anzugeben.

		1. Beschwerden am Arbeitsplatz generell					2. Beschwerden auf Tonergeräte bezogen				
		a				b	a				b
Bitte geben Sie an, ob Sie an folgenden Beschwerden leiden:		Gar nicht	Kaum	mäßig	sehr	Wann traten die Beschwerden zum ersten Mal auf?	Gar nicht	Kaum	Mäßig	sehr	Wann traten die Beschwerden zum ersten Mal auf?
23	Konzentrationsschwäche?										
24	Energielosigkeit oder rasche Ermüdung?										
25	Benommenheit?										
26	Reizbarkeit?										
27	Kopfschmerzen?										
28	Schwindel? (Kreislaufschwäche)										
29	Magenkrämpfen?										
30	Luftnot?										
31	Enge im Brustkorb oder Giemen?										
32	Übelkeit?										
33	Rheumatischen Beschwerden?										
34	Schmerzen in den Muskeln oder an Muskelkrämpfen?										
35	Grippegefühl?										
36	Erhöhte Temperatur oder Fieber?										
37	Trockene oder gereizte Augen?										
38	Spannungs- oder Druckgefühl in Bereich der Zähne oder der Nasennebenhöhlen?										
39	Heiserkeit oder trockener Nasenrachenraum?										
40	Gereizte oder verstopfte, laufende Nase?										
41	Gestörte oder belästigende Geruchswahrnehmungen?										
42	Husten oder Reizhusten?										
43	Halsschmerzen?										
44	Schluckbeschwerden?										
45	Verändertem Geschmack?										
46	Offenen oder blutenden Hautstellen?										
47	Trockene oder juckende Kopfhaut?										
48	Trockene oder juckende Gesichtshaut?										
49	Trockenen oder juckenden Händen?										
50	Durchfall?										
51	Juckreiz am After?										
52	Unfruchtbarkeit?										
53	Libidoverlust?										

Frage 66 aus dem umweltmedizinischen Fragebogen:

66 Sind Sie tonergeschädigt? o ja o nein

8.2 Informationsbogen und Einverständniserklärung



Evaluierung möglicher Beziehungen zwischen Emissionen aus Büromaschinen,
insbesondere aus Fotokopierern und Laserdruckern,
und Gesundheitsbeeinträchtigungen
bzw. Gesundheitsschäden bei exponierten Büroangestellten

Informationsbogen & Einverständniserklärung

Wissenschaftliche Leitung:

Institut für Umwelt und Innenraumtoxikologie

Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen

Leiter: Professor Dr. med. Mersch- Sundermann

Institut für Hygiene und Umweltmedizin

Universitätsklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen

Leiter: Professor Dr. med. Th. Eikmann

Friedrichstr. 16, D-35395 Gießen

Studieninformation

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

- Während der letzten Jahre häufen sich Meldungen von Büroangestellten über Gesundheitsbeeinträchtigungen, die von den Betroffenen, aber auch von behandelnden Ärzten auf Exposition gegenüber Emissionen von Büro-maschinen, insbesondere tonerhaltigen Druckgeräten wie Laserdruckern, Kopier-, Fax- oder anderen Multifunktionsgeräten (sog. „Tonereexposition“) zurückgeführt werden.
- Es gibt bisher nur geringe Erkenntnisse über Art und Ausmaß der berichteten Gesundheitsbeeinträchtigungen und Tonereexposition. Daher ist die Untersuchung des vermuteten Zusammenhangs von großem öffentlichem, wissenschaftlichem und (arbeits-) medizinischem Interesse.
- Aus diesem Grund hat das Bundesinstitut für Risikobeurteilung (BfR) eine diesbezügliche Studie in Auftrag gegeben. Diese wird vom Institut für Innenraum- und Umwelttoxikologie und dem Institut für Hygiene und Umweltmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen in Zusammenarbeit mit der Interessensgemeinschaft Tonergeschädigter (ITG) durchgeführt.
- Hierbei sind wir auf Ihre Mitarbeit und Hilfe angewiesen und bitten Sie daher um Ihre Unterstützung durch Ihre Teilnahme.

Im Einzelnen planen wir mit ihrer Hilfe folgende Untersuchungen und Befragungen durchzuführen:

- Einige Fragebögen über Ihre Gesundheit, Ihre Beschwerden und Ihr Arbeitsumfeld.
- Eine Erfassung Ihres Arbeitsplatzes in schriftlicher und fotografischer Dokumentation.
- Eine körperliche Untersuchung.

Um diese Maßnahmen mit Ihnen in einem angemessenen Rahmen durchzuführen, wird eine Gruppe von Mitarbeitern unseres Institutes für ein paar Tage in Ihrem direkten Umfeld, vor Ort, alle Untersuchungen durchführen.

Vielen Dank für ihr Interesse!

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit Ihrer Unterschrift auf dieser Einverständniserklärung gestatten Sie uns, die Daten, die von Ihnen im Rahmen der Studie erhoben werden, für wissenschaftliche Zwecke innerhalb des Forschungsvorhabens zum Thema „**Evaluierung möglicher Beziehungen zwischen Emissionen aus Büromaschinen, insbesondere aus Fotokopierern und Laserdruckern, und Gesundheitsbeeinträchtigungen bzw. Gesundheitsschäden bei exponierten Personen**“ zu verwenden.

Neben den Ergebnissen des umweltmedizinischen Fragebogens, der standardisierten Fragebogenerhebung zum Thema Gesundheit, des Konzentrationstestes, der Lungenfunktionsuntersuchung, der abgenommenen Urin-, Speichel- und Blutprobe werden auch ausgewählte Parameter der Routinediagnostik anhand Ihrer Unterlagen in die Studie einbezogen. Ein Teil der gewonnenen Blut- und Urinproben wird zur späteren Diagnostik als Rückstellprobe aufbewahrt.

Kenntnis über personenbezogene Daten erhalten nur die Mitarbeiter des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin und des Institutes für Innenraum- und Umwelttoxikologie, die mit der Studie befasst sind. Diese unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Die Ergebnisse werden in anonymisierter Form ausgewertet und dargestellt.

In jedem Fall gilt: Ihre Teilnahme ist freiwillig.

Es ist selbstverständlich, dass die Vorschriften des Bundesdatenschutzgesetzes und des Hessischen Datenschutzgesetzes eingehalten werden.

Einverständniserklärung:

- Ich habe eine Kopie der Patienteninformation und der Einverständniserklärung erhalten.
- Ich bin darüber aufgeklärt, dass ich meine Teilnahme an der Studie zu jeder Zeit ohne Angabe von Gründen widerrufen kann.
- Mit der Erfassung meiner persönlichen Daten und den körperlichen Untersuchungen ausschließlich zu wissenschaftlichen Zwecken im Rahmen des erläuterten Forschungsvorhabens und ihrer Verwendung in dem oben beschriebenen Sinne bin ich einverstanden.
- Ich bin damit einverstanden, dass ich von den Mitarbeitern der Studie gegebenenfalls erneut kontaktiert werde
- Ich bin damit einverstanden, dass meine Daten archiviert und zu einem späteren Zeitpunkt anonym zu wissenschaftlichen Zwecken genutzt werden.

Name	Anschrift
------	-----------

Ort/Datum

Unterschrift des Patienten

Ort/Datum

Unterschrift des aufklärenden Mitarbeiters

8.3 Ethikantrag

Der Ethikantrag wurde am 15.11.2005 eingereicht und vor Beginn der Studie durch die Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen begutachtet und erhielt am 31.01.2006 ein positives Votum (Nr. 130/05).



Justus-Liebig-Universität
Gießen

UNIVERSITÄTSKLINIKUM

Gießen und Marburg



Philipps-Universität
Marburg

Standort Gießen

Prof. Dr. Drs. h.c. Konrad Federlin
Ethik-Kommission des FB Medizin
Gaffkystr. 11c
35385 Gießen

Institut für Hygiene und Umweltmedizin

Direktor: Prof. Dr. med. Th. Eikmann
Friedrichstr. 16, D-35385 Giessen
☎ + 49 (0) 641/99-41450

Umweltmedizinische Ambulanz

Leiterin: Privatdozentin Dr. med. C. Herr
Koordinierungsstelle des
**Hessischen Zentrums für Klinische Umweltmedizin
Umweltepide miologie**
Dipl.-Ing. Anja zur Nieden MPH
☎ + 49 (0) 641/99-414 63
☎ + 49 (0) 641/99-414 59

Gießen, den 15.11.2005

Antrag an die Ethik- Kommission zur Beurteilung des Forschungsprojektes:

„Evaluierung möglicher Beziehungen zwischen Emissionen aus Büromaschinen, insbesondere aus Fotokopierern und Laserdruckern, und Gesundheitsbeeinträchtigungen bzw. Gesundheitsschäden bei exponierten Büroangestellten“

Sehr geehrter Herr Professor Federlin,

in Zusammenarbeit mit dem Institut für Innenraum- und Umwelttoxikologie (Professor Mersch-Sundermann) beabsichtigt unser Institut, im Rahmen der oben genannten Studie personenbezogene Untersuchungen durchzuführen.

Um ihre freiwillige Teilnahme werden Personen an Büroarbeitsplätzen gebeten, die gemäß des durch das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfG) beauftragten Studiendesigns unter Mitarbeit der Interessensgemeinschaft für Toner geschädigte e.V. rekrutiert werden.

Neben der Beantwortung von standardisierten Erhebungsinstrumenten soll ein umweltmedizinischer Fragebogen ausgefüllt werden, der in Anlehnung an bereits erprobte Fragebögen dieses Themenkreises auf die gegenwärtig bekannten Expositions- und Wirkcharakteristiken von Toneremissionen aus Büromaschinen zugeschnitten wurde. Weiterhin ist die Teilnahme mit der Untersuchung einer Blutprobe, einem Lungenfunktionstest und der Abgabe eines 24h Sammelurins verbunden. Aus diesem Grund möchten wir eine Beurteilung durch die Ethik-Kommission beantragen.

Es ist beabsichtigt, die Ergebnisse im Rahmen dreier Doktorarbeiten zu bewerten sowie in einen umfangreicheren Forschungsantrag münden zu lassen, da es sich zunächst um eine Pilotstudie handelt, die der Hypothesengenerierung und ersten explorativen Annäherung an das bislang nur unsystematisch erforschte Themengebiet dienen soll.

Für Rückfragen stehe ich Ihnen jederzeit zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Anja zur Nieden MPH

Dipl.-Ing.
Antrag mit Umwelt-/ Hygienetechnik

Anlage:
Formalisierter
Anhängen

9 Eidesstattliche Erklärung

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die ich wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

10 Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Thomas Eikmann und Frau Prof. Dr. Caroline Herr für die Überlassung des Dissertationsthemas.

Für die wertvollen Anregungen und die Unterstützung bei der Bearbeitung des Themas gilt mein besonderer Dank Frau Prof. Dr. Caroline Herr und Frau Dipl.-Ing. Anja zur Nieden (MPH).

Ich bedanke mich bei allen Mitarbeitern/innen des Instituts für Hygiene und Umweltmedizin Gießen, die mir hilfreich zur Seite standen.

Allen Bekannten und Verwandten, meinen Eltern und insbesondere meiner Frau Maïke danke ich sehr herzlich für ihre Unterstützung.

Publikationen:

**Stickstoffmonoxidmessung im Exhalat von Büroangestellten-
Untersuchungen im Rahmen einer Pilotstudie zu Exposition
gegenüber tonerbasierten Bürogeräten.**

Schumann, H., Niden, Az., Gminski, R., Tang, T., Selle,
JC., Eikmann, T., Mersch-Sundermann, V., Herr, CEW.;

47. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und
Umweltmedizin e.V. vom 21. – 24. März 2007 in Mainz. Publiziert in:
Letzel, S., Löffler, I., Seitz, C. (Hrsg.): CD-Dokumentation der Deut-
schen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V., 662-
664, ISBN 978-3-9811784-0-1

**Erhebung von SBS- Symptomen bei Büroangestellten- Untersu-
chung im Rahmen einer Pilotstudie zu Exposition gegenüber
tonerbasierten Bürogeräten**

Selle, JC., Herr, CEW., Niden, AZ., Gminski, R., Tang, T., Schu-
mann, H., Eikmann, T., Mersch-Sundermann, V.;

47. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und
Umweltmedizin e.V. vom 21. – 24. März 2007 in Mainz. Publiziert in:
Letzel, S., Löffler, I., Seitz, C. (Hrsg.): CD-Dokumentation der Deut-
schen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V., 665-
667, ISBN 978-3-9811784-0-1

**Evaluierung möglicher Beziehungen zwischen Emissionen aus
Büromaschinen, insbesondere aus Fotokopierern und Laser-
druckern, und Gesundheitsbeeinträchtigungen bzw. Gesund-
heitsschäden bei exponierten Büroangestellten**

Mersch-Sundermann, V., Gminski, R., Tang, T., Niden, A., Harpel,
S., Schumann, H., Selle, J., Schneider, J., Rödelsberger, K., Eik-
mann, T., Herr, C.;

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR), Pilotstudie, Abschlussbericht vom 8. Januar 2008, <http://www.bfr.bund.de>

Erfassung und Bewertung der Exposition gegenüber Emissionen tonerbasierter Bürogeräte: Studiendesign und Methode

CEW Herr, T Stahl, A zur Nieden, R Gminski, T Tang, D Schindler, JC Selle, H Schumann, TF Eikmann, V Mersch-Sundermann;

Umweltmed Forsch Prax 11 (4) 2006

Metalle im Urin- Untersuchungen im Rahmen einer Pilotstudie zu Exposition gegenüber tonerbasierten Bürogeräten

S. Harpel, A. zur Nieden, J.C. Selle, H. Schumann, R. Gminski, T. Eikmann, V. Mersch-Sundermann, C.E.W. Herr;

Gesellschaft für Hygiene Umweltmedizin und Präventivmedizin 1. Jahrestagung (GHUP) und 10. Jahrestagung des Iögd NRW für den Öffentlichen Gesundheitsdienst

Vorträge:

Konzentrationsleistung bei Büroangestellten mit selbstberichteten Toner-bezogenen Gesundheitsstörungen

Zur Nieden, H. Schumann, J.C. Selle, R. Gminski, T. Eikmann, V. Mersch-Sundermann, C.E.W. Herr;

1. Jahrestagung der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP) 11/2007 in Bielefeld

Selbstberichtete tonerbezogene Gesundheits- und Innenraumklimabeschwerden an Arbeitsplätzen von Büroangestellten

C.E.W. Herr, A. zur Nieden, H. Schumann, J.C. Selle, R. Gminski, T. Eikmann, V. Mersch-Sundermann;

1. Jahrestagung der Gesellschaft für Hygiene, Umweltmedizin und Präventivmedizin (GHUP) 11/2007 in Bielefeld