

lebensministerium.at

Herausgegeben von W. Lingk, H. Reifenstein, D. Westphal, E. Plattner¹

Humanexposition bei Holzschutzmitteln

Abschlussbericht

In Zusammenarbeit mit

¹Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft, Wien

Planung und Auswertung
quo data Gesellschaft für Qualitätsmanagement
und Statistik mbH, Dresden
S. Uhlig, S. Antoni, G. Bäuml, M. Scholz

Durchführung der Experimente
Materialprüfungsamt Brandenburg, Eberswalde
R. Wegner, C. Bornkessel

Fachliche Unterstützung
Umweltbundesamt GmbH, Wien
E. Fassold

Impressum

BfR Wissenschaft

Herausgegeben von W. Lingk, H. Reifenstein, D. Westphal,
E. Plattner

Humanexposition bei Holzschutzmitteln –
Abschlussbericht

Bundesinstitut für Risikobewertung
Pressestelle
Thielallee 88-92
14195 Berlin

Berlin 2006 (BfR-Wissenschaft 03/2006)
68 Seiten, 26 Abbildungen, 34 Tabellen
€ 5,-

Druck: Umschlag, Inhalt und buchbinderische Verarbeitung
BfR-Hausdruckerei Dahlem

ISSN 1614-3795 ISBN 3-938163-13-5

Inhalt

1	Einleitung	5
2	Hintergrund	7
3	Auswahl von Wirkstoffen und Formulierungen	9
4	Beschreibung der Primärfaktoren und Faktorstufen	10
5	Beschreibung der Sekundärfaktoren und gemessenen Expositionsdaten	11
6	Versuchsdurchführung, Probenvorbereitung und Analytische Methoden	13
7	Auswertung der Serien 1 und 2: Streichversuche mit propiconazolhaltigen Holzschutzmitteln	14
7.1	Der orthogonale Versuchsplan	14
7.2	Explorative Analyse der Expositionsmesswerte	18
7.3	Untersuchung des Einflusses primärer Faktoren auf sekundäre Faktoren	22
7.4	Untersuchung des Einflusses primärer Faktoren auf die Expositionsmenge	23
7.5	Untersuchung des Einflusses primärer und sekundärer Faktoren auf die Exposition	29
7.6	Untersuchung des Einflusses der primären Faktoren auf die Expositionsmenge nach Ausreißereliminierung	30
8	Auswertung der Serie 3: Streichversuche mit tolylfluanidhaltigem Holzschutzmittel	31
8.1	Der orthogonale Versuchsplan	31
8.2	Explorative Analyse der Expositionsmesswerte	32
8.3	Untersuchung des Einflusses primärer Faktoren auf sekundäre Faktoren	35
9	Gemeinsame Auswertung der drei Serien	36
9.1	Vergleich des Einflusses der primären Faktoren auf die Expositionsmenge der Serie 3 mit den Serien 1 und 2	36
9.2	Untersuchung des Einflusses primärer Faktoren auf die Expositionsmenge	38
9.3	Untersuchung des Einflusses primärer Faktoren auf die Exposition je Verbrauchsmenge	39
9.4	Ermittlung der Perzentile für die Expositionsmenge	40
10	Untersuchung der dermalen Gesamtexposition	42
10.1	Modell	42

10.2	Perzentile und Konfidenzintervalle	43
11	Untersuchung der dermalen und inhalativen Gesamtexposition	44
11.1	Modell	44
11.2	Perzentile und Konfidenzintervalle	44
12	Schlussfolgerungen	45
13	Literaturverzeichnis	47
14	Abbildungsverzeichnis	48
15	Tabellenverzeichnis	49
16	Summary report – Human Exposure to Wood Preservatives	50
16.1	Introduction	50
16.2	Experimental Procedure and Design	51
16.3	Background and principles	51
16.4	Design of the study	52
16.5	Sample Preparation and Analytical Methods	58
17	Results	58
17.1	Statistical analysis of the secondary factors	58
17.2	Statistical analysis of dermal and inhalative exposure	59
18	Conclusions	63
19	List of Figures	65
20	List of Tables	65

1 Einleitung

Die hier vorgelegte Studie wurde vom Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin (BfR) und dem Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft, Wien (BMLFUW) initiiert, um beispielhaft für Holzschutzmittel einen Weg aufzuzeigen, wie valide Daten zur Expositionsabschätzung von Biozidprodukten erzeugt werden können. Die Validität der Daten ist, wie in dem EU-Bericht „Technical notes for guidance: Human exposure to biocidal products – Guidance on exposure estimation“ deutlich gemacht wird, eine wesentliche Voraussetzung, um Gesundheitsrisiken durch Anwendung von Biozidprodukten adäquat bewerten zu können.

Allerdings sind Expositionsstudien rar, insbesondere was die dermale Exposition betrifft, und die Mehrzahl der verfügbaren Expositionsstudien stützt sich auf eine nur geringe Anzahl von Datenpunkten, was die Validität der darauf basierenden Expositionsabschätzung fraglich erscheinen lässt. Die Forderung nach statistisch validen Daten fordert bei klassischen Versuchsansätzen zur Erfassung der Humanexposition eine sehr hohe Anzahl von Einzelexperimenten und Probanden.

Daher sollte in der hier vorgelegten Studie unter anderem anhand des von der Fa. quo data GmbH, Dresden, entwickelten mehrfaktoriellen statistischen Ansatzes demonstriert werden, dass auch mit vergleichsweise wenigen, faktoriell festgelegten Einzelexperimenten eine ausreichende statistische Sicherheit erreicht werden kann. Weniger Experimente und Probanden verursachen weniger Kosten und erlauben damit die wirtschaftlich verträgliche Erstellung von Expositionsstudien. Bedeutsam ist der gewählte faktorielle Ansatz insbesondere auch deshalb, weil es damit möglich wird, die erforderlichen hohen Perzentilwerte (90-99 %) mit hinreichender statistischer Sicherheit zu bestimmen, während die derzeit verfügbaren Expositionsstudien nur die Bestimmung von vergleichsweise niedrigen Perzentilen zulassen.

Durchgeführt wurden die Experimente vom Materialprüfungsamt Brandenburg (MPA) in Eberswalde, während die Planung und Auswertung der Daten der Fa. quo data GmbH oblag. In einer Reihe von Projekttreffen wurden die jeweils vorliegenden Ergebnisse ausführlich diskutiert und das weitere Vorgehen mit den Vertretern des BfR, des BMLFUW und des Umweltbundesamtes GmbH, Wien (UBA) abgestimmt.

Zunächst erfolgte im Rahmen einer Literaturstudie zwischen September 2003 und Januar 2004 die Untersuchung bereits durchgeführter Expositionsstudien für Holzschutzmittel. Ziel war es, das Design der vorliegenden Studie zu spezifizieren und insbesondere die Einflussgrößen festzulegen. Bei zwei Projekttreffen im BfR in Berlin und in der MPA in Eberswalde am 26.11.2003 und am 18.12.2003 wurde eine Reihe von sich daraus ergebenden Fragen bezüglich möglicher Einflussgrößen ausführlich diskutiert. Insbesondere wurde festgelegt, in welcher Form die Messungen durchgeführt werden sollten. Für eine der Studien – der Studie von Roff¹ – wurde im Februar 2004 eine Sekundärauswertung durchgeführt, welche bei einem weiteren Projekttreffen am 23.02.2004 in Eberswalde vorgestellt und diskutiert wurde. Da eine Reihe von Fragen offen blieb, wurden zwischen April 2004 und November 2004 Voruntersuchungen, wie z.B. Farbversuche, Windversuche und eine In-House-Validierung der Analysenmethoden durchgeführt und statistisch ausgewertet. Auch wurde geklärt, mit welchen Verbrauchsmengen zu rechnen ist, und ob die experimentelle Anordnung praktikabel ist, insbesondere, ob die Messung der Begleitparameter in der vorgesehenen Weise realisiert werden kann. Eine Diskussion der Ergebnisse und Beschlussfassung zu den zu berücksichtigenden Faktoren und Faktorstufen erfolgte am 12.11.2004 im BMLFUW in Wien.

¹ M.W.Roff, „Dermal exposure of amateur or non-occupational users to wood-preserved fluids applied by brushing outdoors“; *Ann. occup. Hyg.* Vol. 41, No.3, pp 297-311

Nach dem nun endgültig festgelegten Versuchsplan wurde im Dezember 2004 die erste Serie der Streichversuche mit insgesamt 32 Jobs der acht Probanden durchgeführt, im Februar 2005 folgte die zweite Serie mit 32 Jobs. Bei beiden Serien wurde jeweils die Exposition von Propiconazol aus wasser- und lösemittelbasierten Holzschutzmitteln ermittelt. Nach einer Voruntersuchung der Ergebnisse dieser beiden Streichserien und einem weiteren Projekttreffen am 11.04.2005 in Dresden wurde ein neuer Versuchsplan aufgestellt, welcher im Mai 2005 mit denselben Probanden und insgesamt 16 Jobs zur Ermittlung der Exposition bei Tolyfluamid aus einem lösemittelbasierten Holzschutzmittel ausgeführt wurde.

2 Hintergrund

Im Allgemeinen hängt die Exposition von vielen Einflussfaktoren ab. Ein valider Datensatz zur Expositionsabschätzung muss alle denkbaren Realisierungen, d.h. die ganze Population, repräsentieren. Werden die Messungen ohne faktorielle Planung, also unter zufälliger Variation der zugrundeliegenden Bedingungen realisiert, ist damit zu rechnen, dass

- sehr viele Messungen nötig sind, um einen repräsentativen Datensatz zu erhalten.
- die Population der im Experiment zugänglichen Versuchsbedingungen nicht repräsentativ für die Population der realen Versuchsbedingungen ist.
- die Versuchsbedingungen teilweise unbekannt sind, so dass die Reproduzierbarkeit der Daten fraglich erscheint.

Faktorielle Versuchspläne wirken diesen Schwierigkeiten entgegen:

- Die Menge aller möglichen Realisierungen wird systematisch in Untermengen geteilt (Stratifizierung), so dass eine bessere Reproduzierbarkeit erreicht wird.
- Die Einflussgrößen werden nur auf wenigen (oft zwei) Faktorstufen analysiert und so gewählt, dass der gesamte Parameterraum erfasst wird.
- Im Rahmen der statistischen Auswertung werden die relevanten Faktoren identifiziert, und ein empirisches Modell für die Exposition kann abgeleitet werden.

Mit einem faktoriellen Versuchsplan kann die Anzahl der notwendigen Messungen erheblich gesenkt werden. Eine Abweichung des empirischen Perzentilwertes vom wahren Perzentilwert um mehr als 100 % nach oben oder 50 % nach unten sollte mit einer statistischen Sicherheit von 95 % vermieden werden. Bei der statistischen Analyse zeigt sich, dass der hierzu erforderliche Messaufwand von der Standardabweichung abhängig ist. Je höher die Streuung, desto größer die Anzahl der Messungen: In dem als typisch anzusehenden Bereich einer Geometrischen Standardabweichung (GSD) von 3-6 sind 32 Messungen erforderlich, um den Mindestanforderungen zur Bestimmung des 75 % Perzentils zu genügen. Will man das 95 % mit der gleichen Präzision bestimmen, sind sogar ca. 60 Messungen erforderlich, wie in Abbildung 1 zu sehen ist.

Bei geschickter Wahl der Einflussfaktoren ist erfahrungsgemäß eine Reduzierung der Varianz um ca. 50 % selbst unter ungünstigen Voraussetzungen möglich. In diesem Falle reduziert sich auch die Anzahl der notwendigen Messungen ca. um die Hälfte (im Falle eines Einflussfaktors bedeutet dies, dass ein Korrelationskoeffizient von 75 % vorliegt).

Dies bedeutet, dass in der Regel 16 Messungen ausreichen, um die gewünschte Präzision zu erzielen, wie Abbildung 2 zeigt.

Aufgrund dieser Zusammenhänge ist es mit einem faktoriellen Versuchsplan möglich, den notwendigen Stichprobenumfang um mehr als die Hälfte zu reduzieren. Eine zusätzliche, beachtliche Reduzierung der Anzahl der Versuche ist möglich, wenn unterschiedliche Formulierungen in einer Studie zusammenfassend betrachtet werden.

Abbildung 1: Stichprobenumfang bei konventionellem Vorgehen

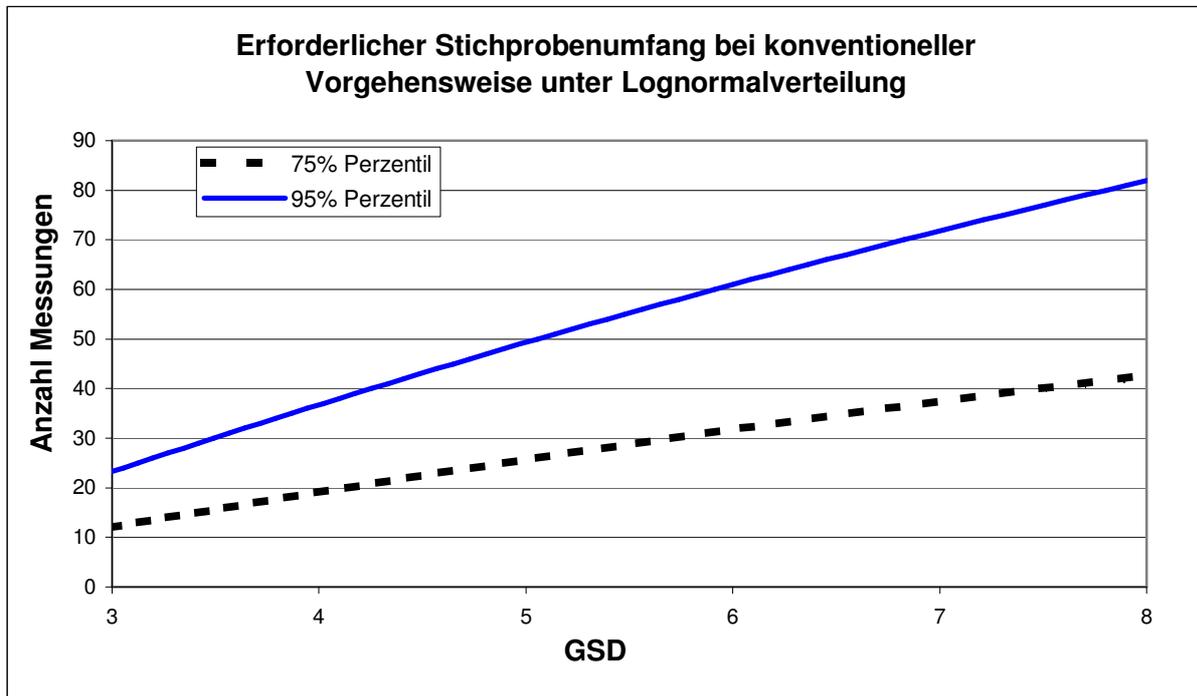
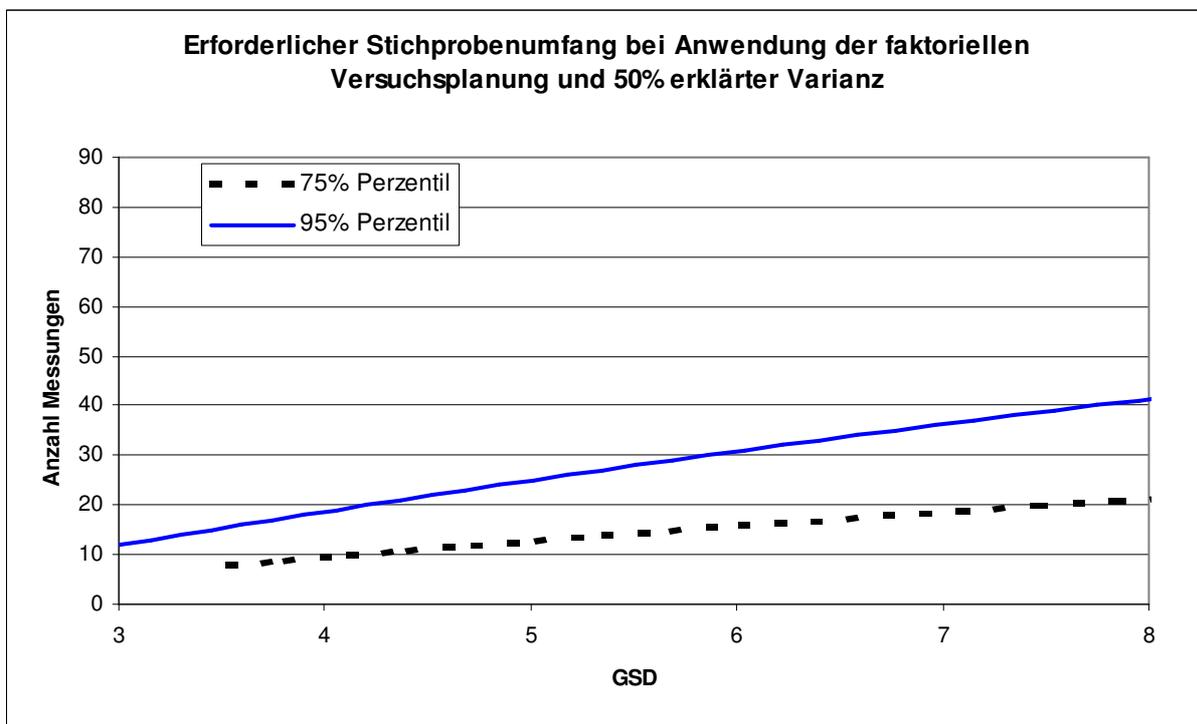


Abbildung 2: Stichprobenumfang bei faktorieller Versuchsplanung



3 Auswahl von Wirkstoffen und Formulierungen

In der Studie wurden vier Formulierungen mit dem Wirkstoff Propiconazol sowie eine Formulierung mit dem Wirkstoff Tolyfluanid berücksichtigt. Die Einbeziehung eines zweiten Wirkstoffes ermöglicht die Prüfung der Frage, ob die Exposition vom Wirkstoff selbst weitgehend unabhängig ist. Bei der Auswahl der Wirkstoffe und Formulierungen wurde die jeweilige Marktrelevanz berücksichtigt. Um die am Markt verfügbaren Produkte faktoriell charakterisieren zu können, wurden eine Reihe von potenziell relevanten Parametern wie Dichte, Viskosität und Festkörperanteil diskutiert. Zur faktoriellen Charakterisierung der Produkte als geeignet angesehen werden die beiden folgenden Parameter:

- Holzschutzmittel-Basis (HSM-Basis): lösemittelbasiert oder wasserbasiert
- Holzschutzmittel-Typ (HSM-Typ): Grundierung oder Lasur

In der Auswahl der Produkte wurden alle vier Faktorstufenkombinationen berücksichtigt. In Tabelle 1 sind die verwendeten Produkte aufgelistet.

Tabelle 1: Übersicht über die in der Studie verwendeten Wirkstoffe

Produkt	Wirkstoff	Faktor 1	Faktor 2	Wirkstoff-Gehalt (Gew.-%)	Dichte (g/cm ³ bei 20 °C)	Viskosität (Sekunden im 4 mm Auslauf- becher bei 20 °C)	Fest- körper- anteil (%)
Aidol Induline GW-300 kiefer	Propi- conazol	Wasser- basiert	Lasur	0,99	1,01	11,2	17
Avenarin Langzeit Plus 3 kiefer	Propi- conazol	Lösemittel- basiert	Lasur	1,00	0,92	19	39
Avenarol Holzschutz- grundierung farblos	Propi- conazol	Wasser- basiert	Grun- dierung	1,04	1,02	11	15
Avenarol Imprägnier- grundierung farblos	Propi- conazol	Lösemittel- basiert	Grun- dierung	1,00	0,825	11 (= 50 s im 2 mm Auslaufbecher bei 20 °C)	10
GORI 28 Imprägniergrund	Tolyl- fluanid	Lösemittel- basiert	Grun- dierung	0,70	0,82	12	11

4 Beschreibung der Primärfaktoren und Faktorstufen

Tabelle 2 und Tabelle 3 enthalten eine Übersicht über die in der Studie berücksichtigten primären Faktoren.

Tabelle 2: Übersicht über die in der Studie berücksichtigten primären Faktoren (Teil 1)

Faktor	+	-	
Wind	Abstand zum Winderzeuger: 6,5 m (dies entspricht ca. 1,5 m/s)	Kein Wind	Wind bläst senkrecht gegen den Zaun, d.h. während einer Hälfte des Jobs herrscht Gegenwind, und während der anderen Hälfte des Jobs herrscht Rückenwind. Der gewählte Abstand zum Windgenerator wurde so festgelegt, dass damit jene Windgeschwindigkeit erreicht wird, welche von 20 befragten Probanden im Durchschnitt als die maximal akzeptierte Windgeschwindigkeit aufgefasst wird, bei der noch ein Zaun gestrichen würde.
Ermüdung	Streichen eines 2. Zaunfeldes, nach Umziehen des Overalls	Streichen eines 1. Zaunfeldes	Die beiden nacheinander zu bearbeitenden Zaunfelder werden jeweils separat analysiert und ausgewertet; es handelt sich somit um unterschiedliche Jobs.
Pinsel	Lang	Kurz	Der Pinsel muss separat für die beiden Formulierungen betrachtet werden: lösemittelhaltig versus wasserbasiert. Möglicher Effekt: Eintauchhäufigkeit
Zaun	Senkrechte Latten (gehobelt) Zaunfläche: 3,79 m ²	Jägerzaun (45°-halbrunde Latten, Rundung gefräst, Schnittfläche sägerauh) Zaunfläche: 3,49 m ²	Der Jägerzaun repräsentiert filigrane Hölzer. Der Lattenzaun ist ein Modell für flächenhaftes Streichen. Gestrichen wird auch über Kopf bzw. in Kopfhöhe.
Schnell Sauber	Priorität: Schnelligkeit geht vor Sauberkeit	Priorität: Sauberkeit geht vor Schnelligkeit	Auf der Stufe „-“ erhalten die 50 % „Saubersten“ eine Prämie. Gemessen wird Sauberkeit unter Einbeziehung der Exposition, der Bodenexposition, der Abdeckung und der gleichmäßigen Verteilung. Quantifiziert wird die Sauberkeit der Exposition und der Bodenexposition durch den Beta-Faktor. Auf der Stufe „+“ erhalten die 50 % „Schnellsten“ eine Prämie. Gemessen wird Schnelligkeit anhand der benötigten Zeit unter gewissen Mindestvoraussetzungen an die Sauberkeit.

Tabelle 3: Übersicht über die in der Studie berücksichtigten primären Faktoren (Teil 2)

Faktor	+	-	
Geschlecht	männlich	weiblich	
Personenfaktor Body-Mass-Index (BMI)	>24 kg/m ² „übergewichtig“	<24 kg/m ² „nicht übergewichtig“	In der Gruppe der übergewichtigen Versuchspersonen lag der BMI nur in einem Fall über 25 kg/m ² . Daher wurde hier die Grenze, welche Übergewichtigkeit markiert, bei 24 kg/m ² angesetzt. Es ist zu beachten, dass der BMI hier als qualitative Größe aufgefasst wird.
Körpergröße in cm	Groß	Klein	Geschlechtsabhängiges Kriterium: Mann: <180 cm = -1; ≥180 cm = +1 Frau: <170 cm = -1; ≥170 cm = +1 Es ist zu beachten, dass die Körpergröße hier als qualitative Größe aufgefasst wird, in dem Sinne „eher groß – eher klein“.

Fortsetzung Tabelle 3: Übersicht über die in der Studie berücksichtigten primären Faktoren (Teil 2)

Faktor	+	-	
Geschlecht	männlich	weiblich	
Erfahrung	Vorhanden	Nicht vorhanden	
HSM-Basis	Wasser	Lösemittel	
HSM-Typ	Lasur	Grundierung	
Serie	Serie 2: Februar und März 2005	Serie 1: November und Dezember 2004	Zwischen den beiden Serien lag eine Pause von sechs Wochen. Es sollte überprüft werden, ob zwischen den beiden Serien signifikante Unterschiede festgestellt werden können.
Probandjob	1 ... 8		Jeder der acht Probanden hatte acht Zaunfelder in einer festgelegten Reihenfolge zu streichen. Probandjob ordnet den Jobs den Platz in der jeweiligen Reihenfolge zu. Probandjob=1 entspricht somit dem ersten durchgeführten Job, Probandjob=8 dem achten durchgeführten Job des jeweiligen Probanden. Der Faktor Probandjob charakterisiert somit den individuellen zeitlichen Trend bei der Exposition, verursacht durch zunehmende Routine oder Veränderung der Motivation.
Proband	Proband P1, Proband P2, ... Proband P8		Um systematische, probandenspezifische Effekte zu erfassen, erfolgt zusätzlich die Einbeziehung des qualitativen Faktors „Proband“:
Job	1 ... 64		Die Reihenfolge der 64 Jobs sollte in einem regulär durchgeführten Experiment keine Rolle spielen. Um dies zu überprüfen, erfolgte die Einbeziehung des Faktors „Job“.

5 Beschreibung der Sekundärfaktoren und gemessenen Expositionsdaten

Alle 80 Jobs wurden vollständig per Videokamera dokumentiert, so dass auch nachträglich etwaige Besonderheiten und Ausreißer überprüft werden können. Weiterhin wurden qualitative und quantitative Sekundärdaten erhoben. In Tabelle 4 sind diese Daten aufgelistet.

Tabelle 4: Erhobene Sekundärdaten

Daten	Einheit/Kategorie
Job-Nr.	
Datum	
Uhrzeit Anfang	
Uhrzeit Ende	
Händigkeit	links/rechts
Büchsenhaltung	Hand/Handfläche/Boden
Luftmessung (Wirkstoffe)	$\mu\text{g}/\text{m}^3$
Dauer	
Einwaage	g
Auswaage	g
Verbrauch	g
Verbrauch/ m^2	g/m^2
Herzfrequenz zu Beginn	min^{-1}
Herzfrequenz nach 5 min	min^{-1}
Herzfrequenz nach 10 min	min^{-1}
Herzfrequenz nach 15 min	min^{-1}
Herzfrequenz nach 20 min	min^{-1}
Herzfrequenz am Ende	min^{-1}
Eintauchfrequenz zwischen Minute 5-10	min^{-1}
Eintauchfrequenz zwischen Minute 15-20	min^{-1}
Eintauchfrequenz zwischen Minute 25-30	min^{-1}
Anzahl Eintauchvorgänge	
Anzahl Eintauchvorgänge/min	min^{-1}

Fortsetzung Tabelle 4: Erhobene Sekundärdaten

Daten	Einheit/Kategorie
Sorgfalt/Streichergebnis	3 Bewertungsstufen: +, +/-, -
Tropfverluste	3 Bewertungsstufen: +, +/-, -
Geschwindigkeit	3 Bewertungsstufen: +, +/-, -
Dauer bis zum Seitenwechsel	min
Individuelle Angaben und Bemerkungen	Individuelle Angaben zu Verfahrensweise, zum Abstreichen des Pinsels und zur Nachbehandlung der gestrichenen Fläche etc.

In die statistischen Auswertungen einbezogen wurden die auf Basis der Sekundärdaten ermittelten Sekundärfaktoren, die in Tabelle 5 wiedergegeben sind.

Tabelle 5: Ermittelte Sekundärfaktoren

Verbrauch in g	Der Verbrauch in g steht in direktem Zusammenhang zur Exposition.
Verbrauch in cm ³	
Verbrauch in g pro min	Der Verbrauch in g pro Minuten gibt an, welche Menge des HSM pro Minute transportiert wird. Es handelt sich also um die Transportleistung. Die Transportleistung sollte einen direkten Einfluss auf die Exposition haben.
Verbrauch in cm ³ pro min	
Verbrauch in g pro Eintauchvorgang	Der Verbrauch in g pro Eintauchvorgang beschreibt, welche HSM-Menge mit dem Pinsel bei einmaligem Eintauchen transportiert wird.
Verbrauch in cm ³ pro Eintauchvorgang	
Streichdauer in min	
Streichdauer pro Eintauchvorgang	Die Streichdauer pro Eintauchvorgang sollte davon abhängig sein, wie viel HSM durch den Pinsel aufgenommen wird und wie schnell der Proband das HSM verstreicht.
Anzahl Eintauchvorgänge	
Einwaage in g	Die Einwaage sollte nur zufälligen Schwankungen unterliegen, ist jedoch deshalb relevant, weil aufgrund möglicher Abstreifeffekte auch die Exposition davon abhängig sein könnte.
Auswaage in g	Die Auswaage ist einerseits abhängig vom Verbrauch, andererseits auch eine potenzielle Einflussgröße für die Exposition.
Veränderung der Herzfrequenz in min ⁻¹	Wenn man davon ausgeht, dass durch das Streichen eine gewisse körperliche Belastung verursacht wird, sollte die mittlere Herzfrequenz während des Streichens ansteigen. Um dies zu messen, wurden die ermittelten Pulsdaten zeitlich regressiert und die Veränderung der Herzfrequenz zwischen Anfangszeitpunkt und Endzeitpunkt anhand der zugehörigen Trendlinie ermittelt.

Grundlage der statistischen Auswertungen bilden die in Tabelle 6 dargestellten Expositionsdaten. Die flächenbezogenen Expositionsdaten lassen sich direkt aus den Expositionsmengen ermitteln, da die zugrundegelegten Flächen bei allen Jobs gleich waren. Diese Flächen sind in Tabelle 7 wiedergegeben.

Tabelle 6: Expositionsdaten (alle Angaben bezogen auf 1 m² Zaunfläche)

Variable	Maßeinheit
Gesicht	µg
Exposition des Gesichts/cm ²	ng/cm ²
Anteil Gesicht an Gesamtexposition	
Arm	µg
Exposition des Arms/cm ²	ng/cm ²
Anteil Arm an Gesamtexposition	

Fortsetzung Tabelle 6: Expositionsdaten (alle Angaben bezogen auf 1 m² Zaunfläche)

Variable	Maßeinheit
Corpus (vorn)	µg
Exposition des Corpus/cm ²	ng/cm ²
Anteil Corpus an Gesamtexposition	
Bein (vorn)	µg
Exposition des Beins/cm ²	ng/cm ²
Anteil Bein an Gesamtexposition	
Hand	µg
Exposition der Hand/cm ²	ng/cm ²
Anteil Hand an Gesamtexposition	
Fuß	µg
Exposition des Fußes/cm ²	ng/cm ²
Anteil Fuß an Gesamtexposition	
Gesamtkörper	µg

Tabelle 7: Analyseflächen und Gesamtflächen der Körperbereiche

Körperbereich	Fläche des analysierten Teils des Schutzanzuges	Gesamtfläche des jeweiligen Körperbereiches
Gesicht	182 cm ² (Mundschutz)	650 cm ²
Arm	4120 cm ²	4120 cm ²
Corpus	7100 cm ²	7100 cm ²
Bein	6200 cm ²	6200 cm ²
Hand	820 cm ²	820 cm ²
Fuß	1310 cm ²	1310 cm ²

6 Versuchsdurchführung, Probenvorbereitung und Analytische Methoden

Die Versuche wurden in einer klimatisierbaren Halle (Fläche: 240 m², Höhe: 7 m) des MPA Eberswalde durchgeführt. Wind wurde durch einen Ventilator erzeugt. Während der Versuche trugen die Probanden Overalls und Schuhüberzüge (Tyvek®), Atemschutzmasken (3M) und Baumwollhandschuhe. Direkt nach jedem Arbeitsgang wurden die Arme, das Vorderteil der Beine und das Vorderteil des Körpers inkl. der Schultern aus den Overalls geschnitten. Diese Teile sowie die Handschuhe, das äußere Vlies der Maske und die Oberseite des Schuhüberzuges wurden in Glasflaschen gegeben und mit Methanol extrahiert. Die Extraktion erfolgte durch 30-minütiges Schütteln und eine 30-minütige Ultraschallbehandlung. Im Fall von Tolyfluanid wurde das Methanol durch Zugabe von Ameisensäure stabilisiert. Die zugegebene Menge an Methanol hing von der Größe des Probenmaterials ab (130 ml für die Maske, 824 ml für die Arme). Ein Teil des Extraktes wurde mit LC-MS/MS auf Propiconazol bzw. Tolyfluanid (inkl. des Metaboliten DMST) untersucht. Für die Luftprobenahme wurde vorgereinigter Poly-urethanschaum (ORBOTM-1000 PUF Cartridge) in Kombination mit einem Glasfaser-Filter eingesetzt. Die Flussrate der personengebundenen Luftprobenahmepumpe lag bei 3,3 Liter/Minute. Der PU-Schaum und der Glasfaser-Filter wurden mit Aceton extrahiert und das Extrakt gaschromatographisch untersucht (GC/MS).

7 Auswertung der Serien 1 und 2: Streichversuche mit propiconazolhaltigen Holzschutzmitteln

7.1 Der orthogonale Versuchsplan

Insgesamt sollten neun primäre Faktoren hinsichtlich ihres Effektes auf die Wirkstoff-Exposition bei jedem von vier Propiconazol-Produkten untersucht werden. Dazu standen insgesamt 64 Jobs zur Verfügung. Bei getrennter Betrachtung der vier Produkte hätten also 16 Jobs je Produkt untersucht werden können. Diese 16 Jobs hätten bei separater Untersuchung der einzelnen Faktoren nicht ausgereicht, um auch nur zwei Jobs je Faktor zu untersuchen. Diese beiden Jobs hätten zudem eine nur geringe Aussagekraft gehabt, da einerseits eine Untersuchung von Wechselwirkungen nicht möglich gewesen wäre, andererseits die zufälligen Schwankungen der Expositionsmessungen einigermaßen sichere Aussagen bezüglich faktorieller Effekte unmöglich gemacht hätten. Hinzu kommt, dass zugleich die zufälligen Schwankungen der Expositionsmengen untersucht werden sollten, was noch zusätzliche, aufwändige Untersuchungen erforderlich gemacht hätte. Um mit konventionellen Untersuchungsmethoden, in denen immer nur ein Faktor variiert wird, eine brauchbare Abschätzung der faktoriellen Effekte zu erzielen, wären je Faktor und Produkt mindestens 32 Jobs erforderlich gewesen, in Summe also

32 Jobs x 9 Faktoren x 4 Produkte = 1152 Jobs.

Dieser Aufwand kann nur durch eine mehrfaktorielle Vorgehensweise vermieden werden. Orthogonale Versuchspläne sind hierfür am besten geeignet, da sie bei minimalem Versuchsaufwand ein Maximum an Information bezüglich faktorieller Effekte liefern.

Da die typische Variabilität der Expositionsmengen bei einem GSD von 3 bis 6 liegt, sollten 32 Jobs realisiert werden, um eine möglichst geringe statistische Unsicherheit (d.h. enge Vertrauensbänder) gewährleisten zu können. Diese 32 Jobs können auf unterschiedliche Produkte verteilt werden, sofern gewährleistet ist, dass die Expositionseffekte nicht je nach Produkt gänzlich andere sind. In der vorliegenden Studie wurden in zwei Serien jeweils 32 Jobs durchgeführt, um

- (1) eine noch bessere statistische Sicherheit zu erzielen und
- (2) getrennte Untersuchungen für die beiden Einzelserien durchführen zu können.

Es soll demonstriert werden, dass trotz eines zeitlichen Abstandes von zwei Monaten und unterschiedlicher faktorieller Versuchsbedingungen beide Serien im Wesentlichen zu den gleichen Resultaten kommen.

Bei den in den beiden Serien realisierten Versuchsplänen, die in Tabelle 8 und Tabelle 9 dargestellt sind, handelt es sich jeweils um orthogonale Versuchspläne. Auch die Kombination der beiden Versuchspläne ist wiederum ein orthogonaler Versuchsplan. Dass es sich jeweils um einen orthogonalen Versuchsplan handelt, kann man daran erkennen, dass für je zwei Faktorstufen alle möglichen Faktorstufenkombinationen jeweils gleich häufig vorkommen. So tritt zum Beispiel die Kombination „erfahren“ und „schnell“ bei beiden Serien jeweils achtmal auf, ebenso wie zum Beispiel die Kombination „unerfahren“ und „schnell“ oder „unerfahren“ und „sauber“. Darüber hinaus sind die beiden Versuchspläne so konzipiert, dass auch noch eine ganze Reihe von Wechselwirkungen zwischen diesen Faktoren genau erfasst werden kann. So sind zum Beispiel alle 32 möglichen Kombinationen der je zwei Faktorstufen der fünf Faktoren „Erfahrung“, „Ermüdung“, „Wind“, „Schnell“ und „Zauntyp“ in beiden Versuchsplänen enthalten, und dies bedeutet, dass auch die zugehörigen Wechselwirkungen separat ausgewertet werden können. Es ist kein Zufall, dass alle diese Kombinati-

nen vorkommen: Insgesamt gibt es $2^{11} = 2048$ verschiedene Kombinationen, von denen hier nur zweimal 32 Kombinationen ausgewählt wurden.

Beide Versuchspläne zeichnen sich zusätzlich dadurch aus, dass die Reihenfolge der Jobs weitgehend randomisiert ist, d.h. die Untersuchungen werden nicht in einer systematischen Reihenfolge durchgeführt, sondern – soweit als möglich – in zufälliger Anordnung, um zu vermeiden, dass etwaige zeitliche Trends zu einer Verzerrung faktorieller Effekte führen können.

Tabelle 8: Versuchsplan Serie 1 (November – Dezember 2004)

Datum	Proband	Proband-job	Geschlecht	BMI	Größe	Erfahrung	Ermüdung	Wind	Schnell	Zauntyp	Pinsel	HSM-Basis	HSM-Typ
24.11.2004	1	1	Mann	≥24	≥180	erfahren	nein	ja	nein	Jäger	lang	Wasser	Grundierung
24.11.2004	1	2	Mann	≥24	≥180	erfahren	ja	ja	ja	Latten	lang	Wasser	Lasur
14.12.2004	1	3	Mann	≥24	≥180	erfahren	nein	nein	ja	Latten	kurz	Lösemittel	Grundierung
06.12.2004	1	4	Mann	≥24	≥180	erfahren	ja	nein	nein	Jäger	kurz	Lösemittel	Lasur
07.12.2004	2	1	Mann	≥24	<180	unerfahren	nein	nein	nein	Jäger	lang	Lösemittel	Lasur
07.12.2004	2	2	Mann	≥24	<180	unerfahren	ja	nein	ja	Latten	lang	Lösemittel	Grundierung
08.12.2004	2	3	Mann	≥24	<180	unerfahren	nein	ja	ja	Latten	kurz	Wasser	Lasur
08.12.2004	2	4	Mann	≥24	<180	unerfahren	ja	ja	nein	Jäger	kurz	Wasser	Grundierung
13.12.2004	3	1	Mann	<24	<180	erfahren	nein	ja	ja	Jäger	lang	Lösemittel	Lasur
13.12.2004	3	2	Mann	<24	<180	erfahren	ja	ja	nein	Latten	lang	Lösemittel	Grundierung
15.12.2004	3	3	Mann	<24	<180	erfahren	nein	nein	nein	Latten	kurz	Wasser	Lasur
15.12.2004	3	4	Mann	<24	<180	erfahren	ja	nein	ja	Jäger	kurz	Wasser	Grundierung
08.12.2004	4	1	Mann	<24	≥180	unerfahren	nein	nein	ja	Jäger	lang	Wasser	Grundierung
08.12.2004	4	2	Mann	<24	≥180	unerfahren	ja	nein	nein	Latten	lang	Wasser	Lasur
14.12.2004	4	3	Mann	<24	≥180	unerfahren	nein	ja	nein	Latten	kurz	Lösemittel	Grundierung
14.12.2004	4	4	Mann	<24	≥180	unerfahren	ja	ja	ja	Jäger	kurz	Lösemittel	Lasur
13.12.2004	5	1	Frau	≥24	≥170	erfahren	nein	ja	nein	Latten	lang	Lösemittel	Lasur
13.12.2004	5	2	Frau	≥24	≥170	erfahren	ja	ja	ja	Jäger	lang	Lösemittel	Grundierung
16.12.2004	5	3	Frau	≥24	≥170	erfahren	nein	nein	ja	Jäger	kurz	Wasser	Lasur
16.12.2004	5	4	Frau	≥24	≥170	erfahren	ja	nein	nein	Latten	kurz	Wasser	Grundierung
07.12.2004	6	1	Frau	≥24	<170	unerfahren	nein	nein	nein	Latten	lang	Wasser	Grundierung
07.12.2004	6	2	Frau	≥24	<170	unerfahren	ja	nein	ja	Jäger	lang	Wasser	Lasur
09.12.2004	6	3	Frau	≥24	<170	unerfahren	nein	ja	ja	Jäger	kurz	Lösemittel	Grundierung
09.12.2004	6	4	Frau	≥24	<170	unerfahren	ja	ja	nein	Latten	kurz	Lösemittel	Lasur
09.12.2004	7	1	Frau	<24	<170	erfahren	nein	ja	ja	Latten	lang	Wasser	Grundierung
09.12.2004	7	2	Frau	<24	<170	erfahren	ja	ja	nein	Jäger	lang	Wasser	Lasur
10.12.2004	7	3	Frau	<24	<170	erfahren	nein	nein	nein	Jäger	kurz	Lösemittel	Grundierung
10.12.2004	7	4	Frau	<24	<170	erfahren	ja	nein	ja	Latten	kurz	Lösemittel	Lasur
24.11.2004	8	1	Frau	<24	≥170	unerfahren	nein	nein	ja	Latten	lang	Lösemittel	Lasur
24.11.2004	8	2	Frau	<24	≥170	unerfahren	ja	nein	nein	Jäger	lang	Lösemittel	Grundierung
06.12.2004	8	3	Frau	<24	≥170	unerfahren	nein	ja	nein	Jäger	kurz	Wasser	Lasur
06.12.2004	8	4	Frau	<24	≥170	unerfahren	ja	ja	ja	Latten	kurz	Wasser	Grundierung

Tabelle 9: Versuchsplan Serie 2 (Februar – März 2005)

Datum	Proband	Proband- job	Geschlecht	BMI	Größe	Erfahrung	Ermü- dung	Wind	Schnell	Zauntyp	Pinsel	HSM-Basis	HSM-Typ
18.02.2005	2	5	Mann	≥24	<180	unerfahren	nein	nein	ja	Latten	lang	Lösemittel	Grundierung
18.02.2005	2	6	Mann	≥24	<180	unerfahren	ja	nein	ja	Jäger	lang	Lösemittel	Grundierung
23.02.2005	2	7	Mann	≥24	<180	unerfahren	nein	ja	ja	Jäger	kurz	Wasser	Lasur
23.02.2005	2	8	Mann	≥24	<180	unerfahren	ja	ja	nein	Latten	kurz	Wasser	Grundierung
28.02.2005	1	5	Mann	≥24	>180	erfahren	nein	nein	ja	Jäger	kurz	Lösemittel	Grundierung
28.02.2005	1	6	Mann	≥24	>180	erfahren	ja	nein	nein	Latten	kurz	Lösemittel	Lasur
17.02.2005	1	7	Mann	≥24	>180	erfahren	ja	ja	ja	Jäger	lang	Wasser	Lasur
17.02.2005	1	8	Mann	≥24	>180	erfahren	nein	ja	nein	Latten	lang	Wasser	Grundierung
15.02.2005	3	5	Mann	<24	<180	erfahren	nein	ja	ja	Latten	lang	Lösemittel	Lasur
15.02.2005	3	6	Mann	<24	<180	erfahren	ja	ja	nein	Jäger	lang	Lösemittel	Grundierung
01.03.2005	3	7	Mann	<24	<180	erfahren	nein	nein	nein	Jäger	kurz	Wasser	Lasur
01.03.2005	3	8	Mann	<24	<180	erfahren	ja	nein	ja	Latten	kurz	Wasser	Grundierung
23.02.2005	4	5	Mann	<24	≥180	unerfahren	nein	nein	ja	Latten	lang	Wasser	Grundierung
23.02.2005	4	6	Mann	<24	≥180	unerfahren	ja	nein	nein	Jäger	lang	Wasser	Lasur
28.02.2005	4	7	Mann	<24	≥180	unerfahren	nein	ja	nein	Jäger	kurz	Lösemittel	Grundierung
28.02.2005	4	8	Mann	<24	≥180	unerfahren	ja	ja	ja	Latten	kurz	Lösemittel	Lasur
17.02.2005	5	5	Frau	≥24	≥170	erfahren	nein	ja	nein	Jäger	lang	Lösemittel	Lasur
17.02.2005	5	6	Frau	≥24	≥170	erfahren	ja	ja	ja	Latten	lang	Lösemittel	Grundierung
24.02.2005	5	7	Frau	≥24	≥170	erfahren	nein	nein	ja	Latten	kurz	Wasser	Lasur
24.02.2005	5	8	Frau	≥24	≥170	erfahren	ja	nein	nein	Jäger	kurz	Wasser	Grundierung
16.02.2005	6	5	Frau	≥24	<170	unerfahren	nein	nein	nein	Jäger	lang	Wasser	Grundierung
16.02.2005	6	6	Frau	≥24	<170	unerfahren	ja	nein	ja	Latten	lang	Wasser	Lasur
22.02.2005	6	7	Frau	≥24	<170	unerfahren	nein	ja	ja	Latten	kurz	Lösemittel	Grundierung
22.02.2005	6	8	Frau	≥24	<170	unerfahren	ja	ja	nein	Jäger	kurz	Lösemittel	Lasur
16.02.2005	7	5	Frau	<24	<170	erfahren	nein	ja	ja	Jäger	lang	Wasser	Grundierung
16.02.2005	7	6	Frau	<24	<170	erfahren	ja	ja	nein	Latten	lang	Wasser	Lasur
21.02.2005	7	7	Frau	<24	<170	erfahren	nein	nein	nein	Latten	kurz	Lösemittel	Grundierung
21.02.2005	7	8	Frau	<24	<170	erfahren	ja	nein	ja	Jäger	kurz	Lösemittel	Lasur
22.02.2005	8	5	Frau	<24	≥170	unerfahren	nein	nein	ja	Jäger	lang	Lösemittel	Lasur
22.02.2005	8	6	Frau	<24	≥170	unerfahren	ja	nein	nein	Latten	lang	Lösemittel	Grundierung
25.02.2005	8	7	Frau	<24	≥170	unerfahren	nein	ja	nein	Latten	kurz	Wasser	Lasur
25.02.2005	8	8	Frau	<24	≥170	unerfahren	ja	ja	ja	Jäger	kurz	Wasser	Grundierung

Die hier vorliegenden Versuchspläne erlauben es einerseits, mit kleinstmöglichem Aufwand eine präzise Abschätzung faktorieller Effekte zu realisieren, wobei jeder der beiden Pläne mit je 32 Jobs dieselbe statistische Genauigkeit ermöglicht wie ein Versuchsplan mit 1152 Jobs, in dem jeweils nur ein Faktor variiert wird. Darüber hinaus erlaubt der vorliegende orthogonale Versuchsplan auch eine genaue Abschätzung der Variabilität der Exposition sowie eine Untersuchung der systematischen Effekte bei einzelnen Probanden. Ein weiterer Vorteil der vorliegenden Versuchspläne besteht darin, dass die Daten sehr flexibel für unterschiedliche Szenarien genutzt werden können.

7.2 Explorative Analyse der Expositionsmesswerte

In diesem Abschnitt sind eine Reihe deskriptiver Informationen zu den gemessenen Expositionsdaten zusammengestellt. In Tabelle 10 sind für alle 64 Jobs, in denen Propiconazol gemessen wurde, Mittelwerte, Mediane, Minima und Maxima sowie das geometrische Mittel (GM) und die geometrische Standardabweichung (GSD) der Expositionsmengen für alle Körperbereiche zusammengestellt. Die Werte beziehen sich sämtlich auf 1 m² Zaunfläche. Für die inhalative Expositionsmenge standen nur acht Messwerte zur Verfügung, für die Umrechnung dieser in µg wurde ein Atemvolumen von 15 Litern pro Minute angenommen.

Tabelle 10: Verteilung der Expositionsmengen (in µg bezogen auf 1 m² Zaunfläche)

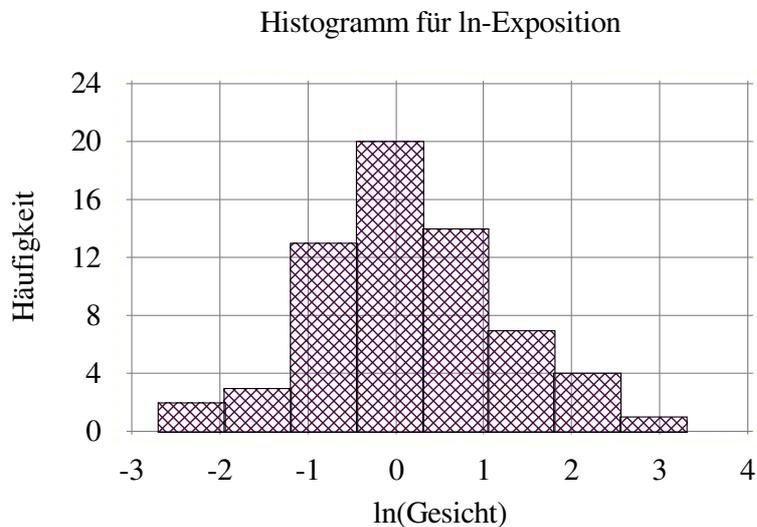
Körperbereich	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	GM	GSD
Gesicht	2	1	0.1	15.2	1.2	2.9
Arme	44	23	1.4	352.3	22.0	3.4
Corpus	27	10	0.5	318.4	11.3	3.8
Beine	40	20	1.0	388.0	16.5	4.1
Hände	736	189	12.2	6390.0	213.6	5.4
Füße	47	17	0.8	498.5	20.5	3.6
Inhalativ	0.3	0.2	0.02	0.7	0.2	3.1

Die Tabelle zeigt, dass die Schwankungen der Expositionsmessungen mindestens zwei Größenordnungen umfassen und teilweise sogar drei Größenordnungen erreichen. Entsprechend hoch liegt die geometrische Standardabweichung zwischen 2,9 und 5,4.

Bezüglich der gesamten gemessenen Humanexposition weist die auf den Händen gemessene Expositionsmenge mit 75 % den höchsten Anteil (bezogen auf GM) auf, in deutlichem Abstand gefolgt von den Armen mit 8 %, den Füßen mit 7 %, den Beinen mit 6 % und dem Corpus mit 4 %. Die anteilige Exposition des Gesichtes ist mit 0,4 % fast vernachlässigbar. Der Anteil der inhalativen Exposition an der gesamten Humanexposition beträgt 0,07 %. Zugleich weisen die hohen bei den Händen gemessenen Expositionsmengen auch die höchste Variabilität auf. Eine mögliche Erklärung für diesen Zusammenhang könnte darin bestehen, dass die Tröpfchengröße möglicherweise deutlich größer ist als bei den anderen Körperbereichen.

Die starken Unterschiede der Expositionsmengen für die unterschiedlichen Jobs werfen die Frage nach der Verteilung dieser Daten auf, die daher in den folgenden Abbildungen in Form eines Histogrammes der logarithmierten Werte je 1m² Zaunfläche dargestellt sind.

Abbildung 3: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge des Gesichts (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)



Die Verteilung der logarithmierten Expositionswerte des Gesichtes liefert keinerlei auffällige Ausreißer. Vielmehr sind die Daten näherungsweise mit der Annahme der Log-Normalverteilung vereinbar. Ähnliches gilt auch für die übrigen Körperbereiche: Es sind keinerlei Ausreißer erkennbar, vielmehr zeigt sich zum Beispiel bei den Beinen und Händen ein Ansatz zu einer zweigipfligen Verteilung. Derartige Verteilungen sind für faktorielle Experimente mit ausgeprägten faktoriellen Effekten typisch.

Abbildung 4: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Arme (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)

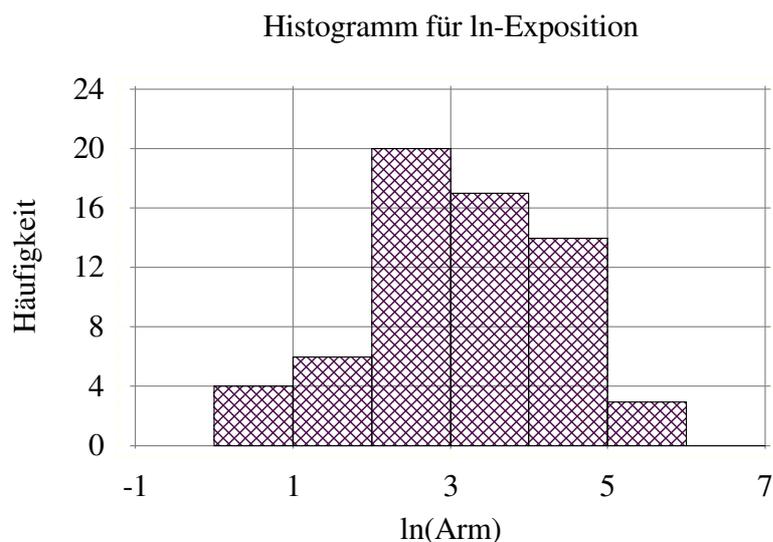


Abbildung 5: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge des Corpus (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)

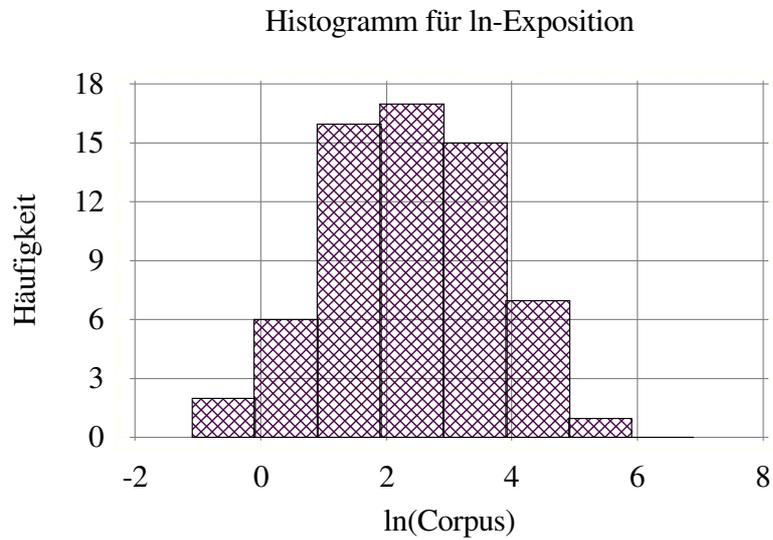


Abbildung 6: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Beine (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)

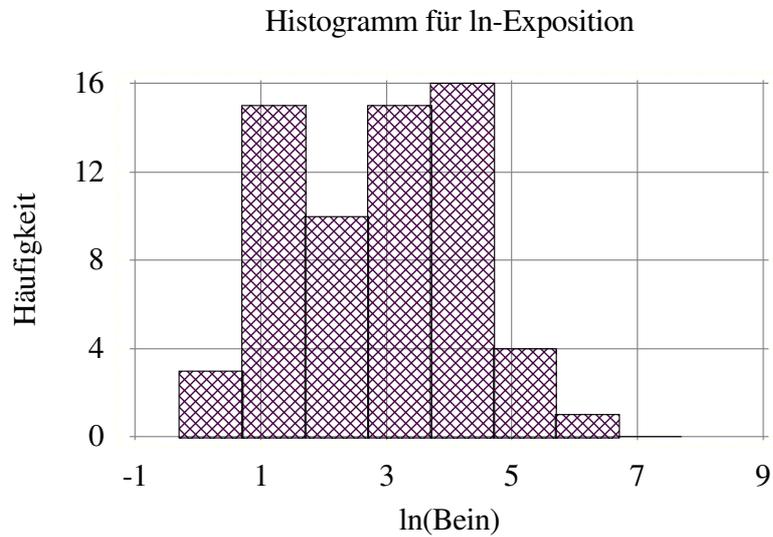


Abbildung 7: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Hände (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)

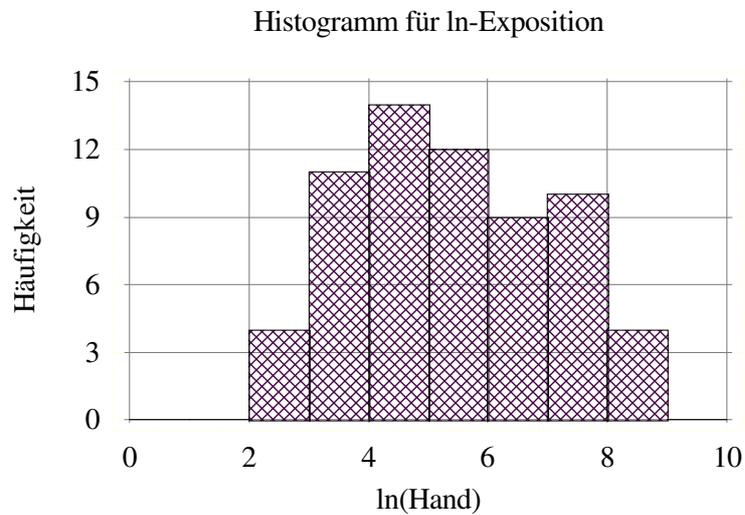


Abbildung 8: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Füße (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)

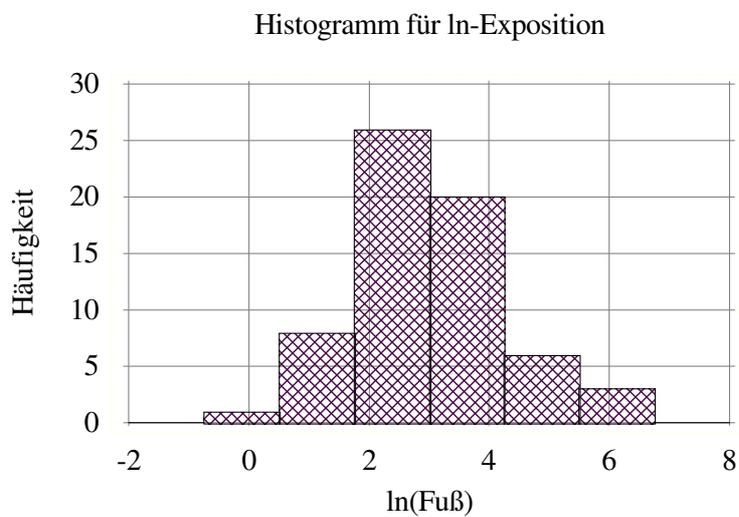
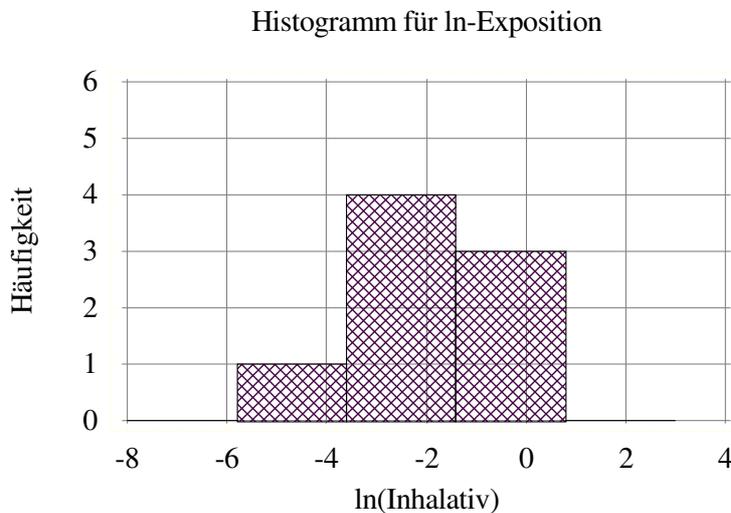


Abbildung 9: Histogramm für die inhalative logarithmierte Expositionsmenge (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)



Es ist somit festzuhalten, dass keinerlei Ausreißer erkennbar sind und dass nichts gegen die Annahme der Log-Normalverteilung spricht. Anzumerken ist auch, dass die in diesem Abschnitt genannten Kennwerte nicht geeignet sind, um ein Expositions-Perzentil festzulegen. Weil die ermittelten Daten auf verschiedenen Holzschutzmittel-Typen basieren und sowohl wasserbasierte als auch lösemittelhaltige Produkte berücksichtigt wurden, ist eine faktorielle Analyse erforderlich, um die Expositions-Perzentile zu ermitteln.

7.3 Untersuchung des Einflusses primärer Faktoren auf sekundäre Faktoren

Ein wichtiges Hilfsmittel für die Ermittlung der faktoriellen Effekte primärer Faktoren auf die Expositionsmengen ist die Erfassung möglicher Zusammenhänge mit Sekundärvariablen. Daher wurde eine ausführliche Analyse solcher potenzieller Zusammenhänge vorgenommen. Alle Werte beziehen sich auf 1 m^2 Zaunfläche. Die Analyse erbrachte im Wesentlichen folgende Resultate:

- Der Holzschutzmittelverbrauch insgesamt ist wesentlich bestimmt durch den Zauntyp. Bei einem Jägerzaun ist der Verbrauch ca. dreimal höher als bei einem Lattenzaun. In geringerem Maße hängt der Holzschutzmittel-Verbrauch auch von der Erfahrung, dem HSM-Typ sowie der HSM-Basis ab. Die verbleibenden zufälligen Verbrauchsschwankungen liegen bei ca. 20 %. Darüber hinaus gibt es auch systematische Personeneffekte: Die Verbrauchsdifferenz zwischen dem „sparsamsten“ und dem „großzügigsten“ Probanden liegt bei ca. 40 %.
- Der Holzschutzmittelverbrauch pro Zeiteinheit hängt ebenfalls sehr stark vom Zauntyp ab, daneben auch noch von der HSM-Basis, dem HSM-Typ und dem Schnelligkeitsfaktor. Die vom Modell nicht erklärten Schwankungen liegen bei ca. 35-40 %. Darüber hinaus sind auch noch deutliche Personeneffekte festzustellen. Speziell zwei Probanden, Proband 2 und Proband 4, zeichnen sich durch sehr hohe bzw. sehr niedrige Holzschutzmittelverbrauchsmengen je Zeiteinheit aus.
- Der Holzschutzmittelverbrauch pro Eintauchvorgang ist von keinem der untersuchten Primärfaktoren abhängig und weist eine relative Standardabweichung von ca. 38 % auf. Es zeigt sich jedoch ein deutlicher Personeneffekt. Bezieht man die Wechselwirkung HSM-Basis*HSM-Typ ein, so zeigt sich, dass diese signifikant ist. Offensichtlich

ist der Verbrauch pro Eintauchvorgang bei einer lösemittelbasierten Grundierung am höchsten.

- Die Streichdauer je Zaunelement ist vom Zauntyp, vom Schnelligkeitsfaktor, vom HSM-Typ, der HSM-Basis und von der Erfahrung des Probanden abhängig. Statistisch signifikante Personeneffekte sind ebenfalls nachweisbar: Proband 4 benötigte deutlich mehr Zeit zum Streichen eines Zaunelements als Proband 3. Die mittlere Dauer beim Streichen eines Jägerzaunes ist ca. 1,6-mal länger als bei einem Lattenzaun. Ein Proband, der den Auftrag hat, schnell zu arbeiten, ist im Durchschnitt um 22 % schneller als ein Proband, der sorgfältig arbeiten soll. Bei der Verwendung einer Lasur ist die mittlere Dauer ca. 1,5-mal länger als bei der Grundierung. Wird mit einem wasserbasierten Holzschutzmittel gestrichen, ist die Dauer um ca. 14 % länger als bei einem lösemittelbasierten Holzschutzmittel. Ein unerfahrener Proband benötigt im Schnitt 1,3-mal länger zum Streichen als ein erfahrener.
- Die Streichdauer pro Eintauchvorgang ist wiederum sehr stark vom Zauntyp bestimmt, außerdem vom „Schnelligkeitsfaktor“. Bei einem Lattenzaun kann pro Eintauchvorgang 1,5-mal länger gestrichen werden als bei einem Jägerzaun. Soll schnell gearbeitet werden, so verringert sich die Streichdauer pro Eintauchvorgang um 22 %.
- Die Eintauchhäufigkeit wird von den Faktoren Zauntyp, HSM-Basis und HSM-Typ bestimmt. Bei einem Jägerzaun wird im Schnitt 2,7-mal häufiger eingetaucht als bei einem Lattenzaun. Die Eintauchhäufigkeit bei Verwendung der Lasur ist 1,3-mal so groß wie die der Grundierung und bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels steigt die Eintauchhäufigkeit um 23 %. Wie die Wechselwirkung HSM-Basis*HSM-Typ zeigt, ist die Eintauchhäufigkeit bei einer lösemittelbasierten Grundierung am geringsten. Der Verbrauch pro Eintauchvorgang ist bei dieser Art von Holzschutzmittel am größten. Bei einer Befragung gaben die Probanden an, dass das vierte Produkt das am angenehmsten zu verarbeitende war. Möglicherweise kann bei diesem je Eintauchvorgang mehr Holzschutzmittel aufgenommen werden, so dass seltener eingetaucht werden muss.
- Bezüglich der Differenz der Herzfrequenz ergibt sich kein klares Bild. Im Durchschnitt steigt die Herzfrequenz um ca. zwei Schläge pro Minute an, aber die Variabilität der Werte ist sehr groß.

7.4 Untersuchung des Einflusses primärer Faktoren auf die Expositionsmenge

Bei der Modellierung wurde großes Gewicht auf möglichst unkorrelierte Schätzfunktionen sowie möglichst niedrige Standardfehler der Einzelkomponenten gelegt. Hierzu dienen auch die verwendeten Umparameterisierungen der Variablen Probandjob und Serie.

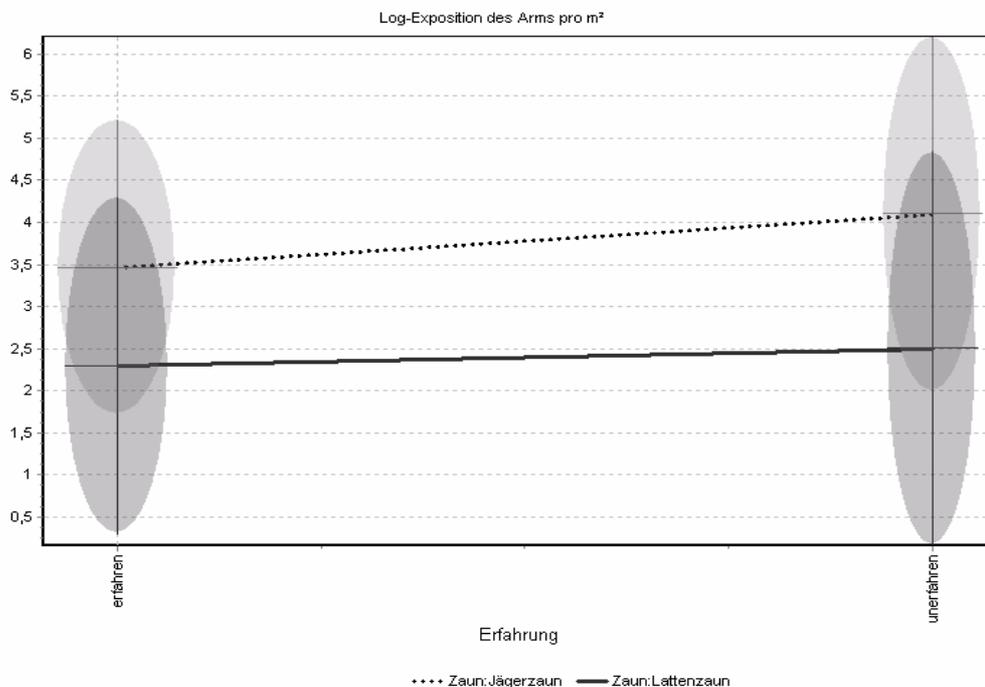
Außerdem wurden mögliche zweifaktorielle Wechselwirkungen in die Analyse einbezogen. Dafür wurden zunächst potenzielle Wechselwirkungen mit Hilfe von Normal Plots identifiziert und diese dann auf Signifikanz und vor allem Plausibilität überprüft. Erschien eine Wechselwirkung aus fachlicher Sicht nicht plausibel oder waren beide beteiligten Faktoren einzeln nicht signifikant, so wurde auf eine weitere Einbeziehung und Untersuchung der Wechselwirkung verzichtet. Alle Ergebnisse beziehen sich auf 1m² Zaunfläche. Es ergaben sich im Wesentlichen folgende Resultate:

- Die Expositionsmenge des Gesichts ist sehr stark durch den Zauntyp sowie den Wind bestimmt. Weiterhin haben der Schnelligkeitsfaktor und die Basis des Holzschutzmittels einen Einfluss. Die Exposition ist bei einem Jägerzaun 3,2-mal größer als bei einem Lattenzaun, wird bei Wind gearbeitet, so ist sie 2-mal so groß wie beim Arbeiten ohne Wind. Bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels erhöht sich die Exposition des Gesichts um das 1,5-fache gegenüber dem lösemittelbasierten

Holzschutzmittel, und soll schnell gearbeitet werden, so erhöht sie sich ebenfalls um das 1,5-fache. Es zeigt sich auch wieder, dass die Exposition bei jedem Probanden von Job zu Job um ca. 10 % ansteigt.

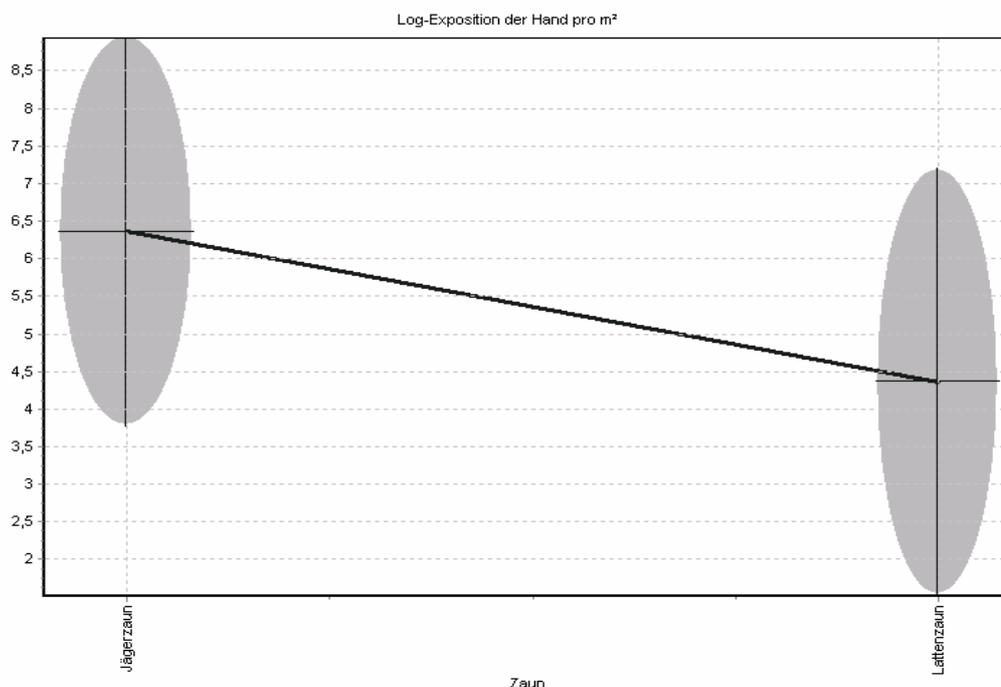
- Ein ähnliches Bild zeigt sich bei der Exposition der Arme. Hier ist zusätzlich ein Effekt der Erfahrung festzustellen. Die Exposition ist bei der Bearbeitung eines Jägerzauns ca. 4-mal so groß wie bei einem Lattenzaun, wird bei Wind gearbeitet, so ist sie ca. 2,2-mal so groß wie beim Arbeiten ohne Wind. Bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels erhöht sich die Exposition der Arme auf das 2-fache gegenüber dem lösemittelbasierten Holzschutzmittel, und soll schnell gearbeitet werden, so erhöht sie sich auf ca. das 1,6-fache. Die Exposition unerfahrener Probanden ist im Schnitt 1,5-mal so groß wie die erfahrener. Es zeigt sich auch wieder, dass die Exposition bei jedem Probanden von Job zu Job um ca. 12 % ansteigt. Außerdem ist die Wechselwirkung Erfahrung*HSM-Basis ein signifikanter Faktor. Die Exposition der Arme ist sowohl bei unerfahrenen als auch bei erfahrenen Probanden bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels größer als bei einem lösemittelbasierten. Besonders deutlich zeigt sich dieser Effekt aber bei den unerfahrenen Probanden. Dieser Effekt kann daher kommen, dass die Verarbeitung eines wasserbasierten Holzschutzmittels schwieriger ist als die eines lösemittelbasierten Holzschutzmittels. Erfahrene Probanden haben möglicherweise schon mit wasserbasierten Holzschutzmitteln gearbeitet und können dementsprechend besser damit umgehen als unerfahrene.
- Diese Wechselwirkung ist auch anschaulich in Abbildung 10 dargestellt: Für den Lattenzaun ist kein Unterschied zwischen den Expositionsmengen erfahrener und unerfahrener Probanden zu sehen. Beim Jägerzaun hingegen ist deutlich zu sehen, dass die Expositionsmenge unerfahrener Probanden größer ist als die erfahrener Probanden.

Abbildung 10: Wechselwirkung Erfahrung*Zauntyp für In(Arme) bezogen auf 1 m² Zaunfläche



- Die Expositionsmenge der Hände ist hauptsächlich durch den Zauntyp bestimmt. Weiterhin haben die Faktoren Größe, Schnelligkeit, Erfahrung sowie HSM-Typ und HSM-Basis einen Einfluss. Wird ein Jägerzaun gestrichen, so ist die Exposition der Hände ca. 7,3-mal größer als beim Streichen eines Lattenzauns. In Abbildung 11 ist der Anstieg der Exposition anschaulich dargestellt. Soll schnell gearbeitet werden, erhöht sie sich auf das 2-fache gegenüber dem sorgfältigen Arbeiten. Bei unerfahrenen Probanden ist die Expositionsmenge ebenfalls 2-mal so groß wie bei erfahrenen Probanden, wobei dieser Effekt im ersten Durchgang sogar noch deutlich stärker ausgeprägt ist und bei der zweiten Serie – vermutlich aufgrund des Erfahrungszuwachses – nicht mehr statistisch signifikant festzustellen ist. Die Exposition der Hände steigt auf das 1,7-fache, wenn es sich um einen Probanden geringer Körpergröße handelt. Dasselbe gilt für die Verwendung der Grundierung, auch da erhöht sich die Exposition auf das 1,7-fache gegenüber der Lasur. Im Gegensatz zu allen anderen Körperbereichen ist die Exposition bei der Verwendung eines lösemittelbasierten Holzschutzmittels größer (ca. das 1,7-fache) als bei einem wasserbasierten Holzschutzmittel. Dies entspricht den Ergebnissen des Experimentes von Roff.

Abbildung 11: Einfluss Zauntyp auf ln(Hände) bezogen auf 1 m² Zaunfläche



- Beim Corpus ist neben der Wirkung von Zauntyp, Wind, HSM-Basis und Schnelligkeit auch wieder festzustellen, dass die Exposition von Job zu Job anstieg. Bei einem Jägerzaun ist sie ca. 3,3-mal so groß wie bei einem Lattenzaun. Bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels steigt die Exposition auf ca. das 2,8-fache. Wird bei Wind gearbeitet, erhöht sie sich auf das 2,6-fache, und soll schnell gearbeitet werden, so steigt sie auf das 1,8-fache. Die Zunahme der Exposition von Job zu Job beträgt durchschnittlich 9 %.
- Die gleichen Faktoren bestimmen auch die Exposition der Beine, wobei hier zusätzlich noch der HSM-Typ relevant ist. Der Wind hat den größten Einfluss: die Exposition der Beine steigt auf das 3,9-fache, wenn bei Wind gearbeitet wird. Der Zauntyp hat ebenfalls wieder einen großen Einfluss, beim Streichen eines Jägerzaunes erhöht sich die Exposition auf das 3,7-fache gegenüber dem Lattenzaun. Sie erhöht sich auf ca. das

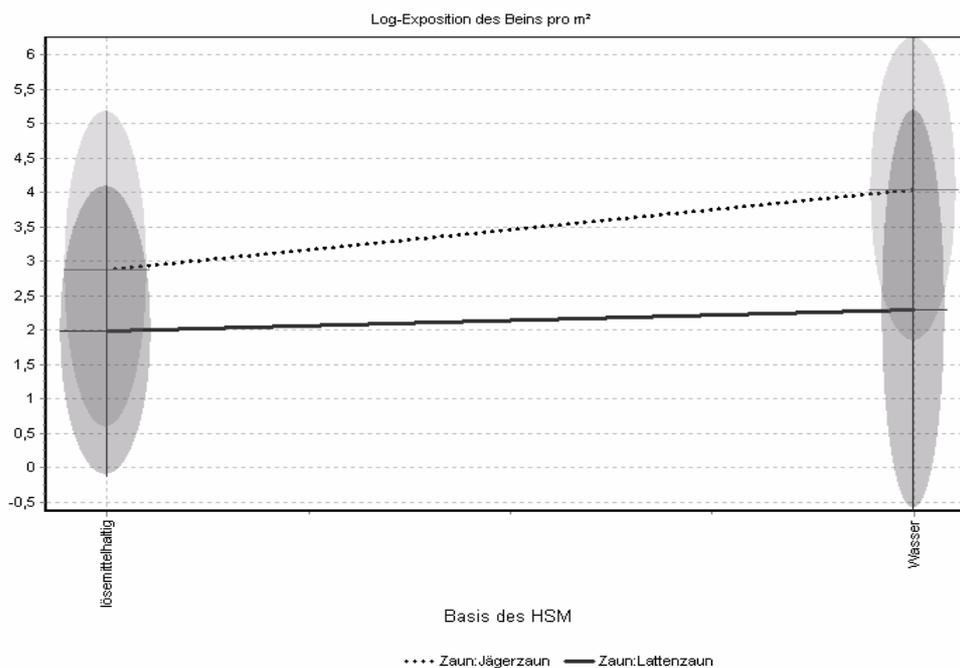
2,1-fache, wenn ein wasserbasiertes Holzschutzmittel verwendet wird, und bei der Verwendung einer Grundierung steigt die Exposition auf das 1,5-fache. Soll schnell gearbeitet werden, ist die Exposition ebenso 1,5-mal größer als bei einem sorgfältigen Arbeiten. Weiterhin ist eine Erhöhung der Exposition um durchschnittlich 14 % von Job zu Job für einen Probanden zu sehen. Diese Zunahme steht in Übereinstimmung mit der Beobachtung des Protokollanten, dass sich mit zunehmender Routine aufgrund der monotonen Tätigkeit die Motivation und Sorgfalt der Probanden kontinuierlich verschlechtert hat.

- Außerdem erwiesen sich die beiden Wechselwirkungen Zauntyp*HSM-Basis und HSM-Basis*HSM-Typ als signifikant. Die zuletzt genannte Wechselwirkung könnte ein Hinweis darauf sein, dass die Charakterisierung der vier Formulierungen durch die beiden genannten Faktoren möglicherweise noch nicht ausreichend ist, um die Wirkung der Formulierungen auf die Exposition der Beine zu quantifizieren. In Ermangelung anderer Alternativen wird jedoch das Modell beibehalten.

Die erstgenannte Wechselwirkung zeigt, dass erwartungsgemäß die Exposition beim Streichen eines Jägerzaunes – unabhängig von der HSM-Basis – größer ist, und ebenso, dass die Exposition bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels – unabhängig vom Zauntyp – größer ist. Dies entspricht den schon beobachteten Haupteffekten. Zusätzlich ist aber zu erkennen, dass die Basis beim Streichen eines Jägerzaunes eine größere Rolle spielt als beim Streichen eines Lattenzaunes. Offensichtlich ist die Kombination aus Jägerzaun und wasserbasiertem Holzschutzmittel die für die Exposition ungünstigste.

Dies ist wieder anschaulich in Abbildung 12 dargestellt: Für den Lattenzaun ist zwischen der Expositionsmenge bei Verwendung eines lösemittelbasierten und der bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels kein Unterschied zu sehen. Beim Jägerzaun hingegen steigt die Expositionsmenge bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels deutlich an.

Abbildung 12: Wechselwirkung Zauntyp*HSM-Basis für $\ln(\text{Beine})$ bezogen auf 1 m² Zaunfläche



- Bei den Füßen ist wiederum der Zauntyp relevant, ferner der Wind, der Schnelligkeitsfaktor, die HSM-Basis sowie der Probandjob. Beim Streichen eines Jägerzaunes ist die Exposition 3,4-mal höher als bei einem Lattenzaun. Wird mit Wind gearbeitet, steigt sie auf das 2,4-fache, und soll schnell gearbeitet werden, so erhöht sie sich auf das 1,8-fache. Bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels ist die Exposition der Füße 2-mal höher als bei einem lösemittelbasierten Holzschutzmittel. Sie steigt von Job zu Job für einen Probanden um durchschnittlich 17 %.
- Für die inhalative Exposition zeigten sich – vermutlich aufgrund des geringen Stichprobenumfangs von nur acht Messungen – keinerlei signifikante Effekte.
- Bezüglich der relativen Anteile der Exposition einzelner Körperbereiche an der gesamten Humanexposition ist festzuhalten, dass hier die erklärte Varianz im Durchschnitt deutlich geringer ist als für die Expositionsmengen selbst.

Zusammenfassung:

In Tabelle 11 sind die signifikanten Faktoren (zum Signifikanzniveau $\alpha=0,10$), die den größten Einfluss auf die Expositionen haben, mit den Faktorstufen zusammengefasst, welche für eine höhere Exposition verantwortlich sind.

Die Basis des Holzschutzmittels ist bei allen Körperteilen ein relevanter Faktor. Dabei fällt auf, dass bei Gesicht, Armen, Corpus, Beinen und Füßen die Exposition bei einem wasserbasierten Holzschutzmittel größer war. Hingegen ist die Exposition bei den Händen und bei der Betrachtung aller Körperteile zusammen größer bei der Verwendung eines lösemittelbasierten Holzschutzmittels. Dies wird verständlich, wenn man sich vor Augen hält, dass ca. 75 % der Gesamtexposition die Hände betrifft.

In der Studie von Roff wurde nur die Kontamination der Hände und des Gesamtkörpers untersucht. Dort erwies sich die Exposition ebenfalls als größer, wenn ein lösemittelbasiertes Holzschutzmittel verwendet wurde. Die einzelnen Körperteile, bei denen sich in unserem Fall eine Dominanz des wasserbasierten Holzschutzmittels zeigt, wurden bei Roff nicht gesondert untersucht.

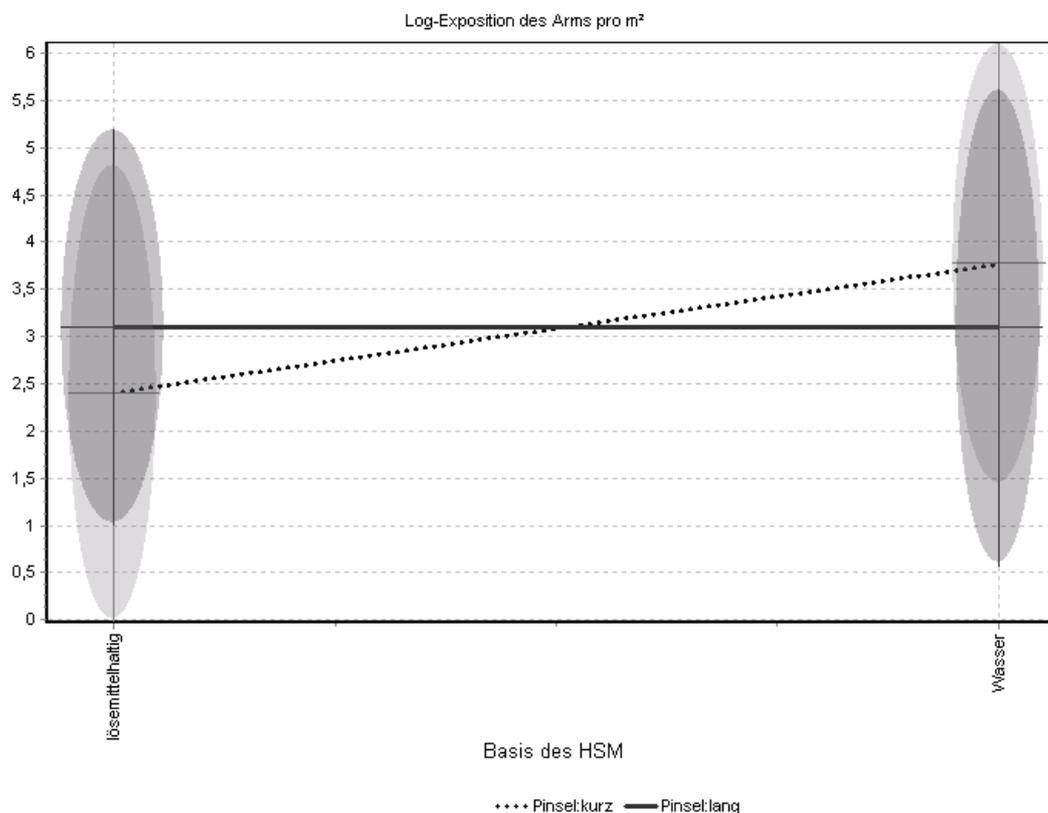
Bei den Faktoren Zauntyp, Erfahrung und Schnelligkeit – falls signifikant – ergeben sich die zu erwartenden Einflüsse auf die Exposition, nämlich dass diese bei einem Jägerzaun, einem unerfahrenen Probanden und wenn schnell gearbeitet werden soll jeweils größer ist.

Bei der Untersuchung der Humanexposition spielt der Wind eine wichtige Rolle, die Exposition ist beim Arbeiten mit Wind grundsätzlich höher als ohne Wind. Dieses Ergebnis wurde in der Studie von Roff ebenfalls beobachtet, dort war der Einfluss jedoch nicht signifikant. Dabei ist zu beachten, dass in der britischen Studie der Wind nur teilweise kontrolliert wurde und möglicherweise auch Wind ging, wenn dies nicht vorgesehen war.

Der Faktor Ermüdung ist in keinem Fall ein signifikanter Faktor. Es zeigt sich aber, dass dies für die meisten Körperteile der wichtigste Noiseffektor ist. Wenn ein Proband ermüdet ist, ist demnach häufig eine höhere Streuung zu verzeichnen, aber nicht notwendigerweise eine höhere Exposition.

Tabelle 11: Faktorstufen der größten Exposition

	Zaun	Basis	Wind	Schnelligkeit	Erfahrung
Gesicht	Jäger	Wasser	mit	schnell	-
Arme	Jäger	Wasser	mit	schnell	unerfahren
Corpus	Jäger	Wasser	mit	schnell	-
Beine	Jäger	Wasser	mit	schnell	-
Hände	Jäger	Lösemittel	-	schnell	unerfahren
Füße	Jäger	Wasser	mit	schnell	-

Abbildung 13: Wechselwirkung Pinsel*HSM-Basis für ln(Arme) pro 1 m² Zaunfläche**Bemerkung:**

In einigen Fällen ist auch die Wechselwirkung HSM-Basis*Pinset statistisch signifikant. Dabei scheint die Basis des Holzschutzmittels bei einem kurzen Pinsel einen größeren Einfluss auf die Exposition zu haben als bei einem langen Pinsel. Dies ist auch in Abbildung 13 graphisch dargestellt. Allerdings ist diese Wechselwirkung aus fachlicher Sicht nicht plausibel. Außerdem liegt eine Vermengung mit den beiden zweifaktoriellen Wechselwirkungen Geschlecht*Größe und Ermüdung*HSM-Typ vor, so dass auf eine eingehendere Modellierung dieser Wechselwirkungen verzichtet wird.

7.5 Untersuchung des Einflusses primärer und sekundärer Faktoren auf die Exposition

Die Analyse erbrachte folgende Resultate:

- Die Expositions menge des Gesichts ist sehr stark durch den Zauntyp sowie den Wind bestimmt. Weiterhin haben der Schnelligkeitsfaktor und die Basis des Holzschutzmittels einen Einfluss. Die Exposition ist bei einem Jägerzaun ca. 3,2-mal größer als bei einem Lattenzaun, wird bei Wind gearbeitet, so ist sie ca. 2-mal so groß wie beim Arbeiten ohne Wind. Bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels erhöht sich die Exposition des Gesichts auf das 1,5-fache gegenüber dem lösemittelbasierten Holzschutzmittel, und soll schnell gearbeitet werden, so erhöht sie sich ebenfalls auf das 1,5-fache. Es zeigt sich auch wieder, dass die Exposition bei jedem Probanden von Job zu Job um ca. 10 % ansteigt. Keiner der sekundären Faktoren zeigt einen signifikanten Einfluss auf die Exposition des Gesichtes.
- Ein ähnliches Bild zeigt sich bei der Exposition der Arme. Hier ist zusätzlich ein Effekt der Erfahrung festzustellen. Die Exposition der Arme ist signifikant von den Variablen Verbrauch in g pro Eintauchvorgang, Basis des HSM, Wind, Zauntyp, Schnelligkeit, Erfahrung und Probandjob beeinflusst. Der Einfluss des HSM-Typs ist zum Signifikanzniveau 0,067 zu sehen. Den stärksten Einfluss hat der Zauntyp. Bei einem Jägerzaun ist die Exposition der Arme 3,6-mal größer als bei einem Lattenzaun. Ein unerfahrener Proband hat eine 1,5-mal höhere Exposition als ein erfahrener. Die Exposition der Arme ist bei einem wasserbasierten Holzschutzmittel 1,9-mal größer als bei einem lösemittelbasierten. Wird bei Wind gearbeitet, steigt sie auf das 2,2-fache, und soll schnell gearbeitet werden, erhöht sie sich auf das 1,6-fache. Es ist auch wieder bei jedem Probanden ein Anstieg der Exposition um ca. 9 % von Job zu Job zu beobachten. Erhöht sich der Verbrauch in g pro Eintauchvorgang um 1 g, so erhöht sich die Exposition der Arme um 1 µg.
- Die Expositions menge der Hände wird hauptsächlich von den Variablen Schnelligkeit, Typ und Basis des HSM, Verbrauch in cm³ und Verbrauch in cm³ pro Eintauchvorgang beeinflusst. Bei einem schnell durchgeführten Job steigt die Exposition auf das 2-fache gegenüber einem langsam durchgeführten Job. Wird ein lösemittelbasiertes Holzschutzmittel verwendet, liegt die Exposition ebenso 2-mal höher als bei einem wasserbasierten Holzschutzmittel; bei der Verwendung einer Grundierung steigt sie auf das 1,9-fache gegenüber der Lasur. Erhöht sich der Verbrauch in cm³ um 1 cm³, so erhöht sich die Exposition um 1,89 µg, erhöht sich der Verbrauch in cm³ pro Eintauchvorgang um 1 cm³, so erhöht sie sich um 0,86 µg.
- Beim Corpus ist neben der Wirkung der Variablen Verbrauch in g, Basis des HSM, Wind und Schnelligkeit wiederum ein Effekt der Variable Probandjob festzustellen, dieser ist jedoch nur zum Signifikanzniveau $\alpha=0,062$ signifikant. Bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels ist die Exposition 2-mal größer als bei einem lösemittelbasierten. Soll schnell gearbeitet werden, steigt sie auf das 1,8-fache, und wird bei Wind gearbeitet ist sie sogar 2,5-mal höher gegenüber dem Streichen ohne Wind. Erhöht sich der Verbrauch in g um 1 g, so erhöht sich die Exposition um 1,14 µg. Bei den Probandenjobs ist wieder eine Zunahme der Exposition um ca. 9 % zu sehen.
- Die Exposition der Beine wird hauptsächlich durch den Wind und den Zauntyp bestimmt, weiterhin sind noch die Faktoren Basis und Typ des HSM, Schnelligkeit und den Verbrauch in g pro Eintauchvorgang signifikant. Es ist auch wieder der zeitliche Einfluss der Jobs bei jedem Probanden festzustellen. Den größten Effekt hat der Wind, wird mit Wind gearbeitet, so ist die Exposition im Schnitt 3,9-mal größer als beim Arbeiten ohne Wind. Beim Streichen eines Jägerzaunes steigt sie auf das 3,3-fache. Wird mit dem wasserbasierten Holzschutzmittel gestrichen, so ist die Exposition 1,9-mal hö-

her als bei einem lösemittelbasierten, bei der Verwendung einer Lasur steigt sie auf das 1,8-fache. Soll schnell gearbeitet werden, ist eine 1,5-mal höhere Exposition zu beobachten, und von Job zu Job steigt sie bei den einzelnen Probanden um durchschnittlich 12 %. Erhöht sich der Verbrauch in g pro Eintauchvorgang um 1 g, so erhöht sich die Exposition der Beine um 1,3 µg.

- Bei der Exposition der Füße ist wiederum der Zauntyp relevant, weiterhin der Wind, der Schnelligkeitsfaktor, die Basis und der Typ des Holzschutzmittels, der Probandjob sowie der Verbrauch in g pro Eintauchvorgang. Den größten Einfluss hat der Zauntyp, bei einem Jägerzaun ist die Exposition 3-mal größer als bei einem Lattenzaun. Den zweitgrößten Einfluss hat der Wind, wenn bei Wind gearbeitet wird, so steigt die Exposition auf das 2,4-fache. Bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels ist die Exposition 1,9-mal größer, dasselbe gilt auch, wenn schnell gearbeitet werden soll. Wird die Lasur verwendet, so ist die Exposition 1,5-mal größer als bei der Verwendung der Grundierung. Im Durchschnitt steigt sie bei jedem Probanden von Job zu Job um 13 %. Erhöht sich der Verbrauch in g pro Eintauchvorgang um 1 g, so erhöht sich auch die Exposition um 1,47 µg.

Zusammenfassung:

In Tabelle 12 sind die signifikanten Faktoren (zum Signifikanzniveau $\alpha=0,10$), die den größten Einfluss auf die Expositionen haben, mit den Faktorstufen zusammengefasst, welche für eine höhere Exposition verantwortlich sind.

Die Basis des Holzschutzmittels ist wiederum bei allen Körperteilen ein relevanter Faktor. Bei den Faktoren Zauntyp und Schnelligkeit ergeben sich die zu erwartenden Einflüsse auf die Exposition: Bei Jägerzäunen ergibt sich aufgrund der schwierigeren Arbeit eine höhere Exposition als im Fall des besonders schnellen Arbeitens. Hingegen erweist sich der Faktor Erfahrung bei der Untersuchung der primären und sekundären Faktoren nur noch in zwei Fällen – bei der Exposition der Arme und des Gesamtkörpers – als signifikant.

Der einzige sekundäre Faktor, der für alle Körperteile – außer dem Gesicht – einen signifikanten Einfluss hat, ist der Verbrauch pro Eintauchvorgang.

Bei der Untersuchung der Humanexposition spielte der Wind eine wichtige Rolle, die Exposition war beim Arbeiten mit Wind grundsätzlich höher als ohne Wind.

Tabelle 12: Faktorstufen der größten Exposition

	Zaun	Basis	HSM-Typ	Wind	Schnelligkeit	Verbrauch pro Eintauchvorgang
Gesicht	Jäger	Wasser	-	mit	schnell	
Arme	Jäger	Wasser	Lasur ($p=0,0667$)	mit	schnell	in g
Corpus	-	Wasser	-	mit	schnell	in g
Beine	Jäger	Wasser	Lasur	mit	schnell	in g
Hände	-	Lösemittel	Grundierung	-	schnell	in cm ³
Füße	Jäger	Wasser	Lasur	mit	schnell	in g

7.6 Untersuchung des Einflusses der primären Faktoren auf die Expositionsmenge nach Ausreißereliminierung

In Tabelle 13 sind noch einmal die Kennwerte der Verteilungen der einzelnen Expositionsmengen sowie die Job- und Probandennummer der maximalen Expositionsmenge zusammengefasst. Der Proband von Job 28 ist beim Aufrichten versehentlich mit dem Büchsenrand an den Mundschutz gekommen, dadurch ist Holzschutzmittel auf den Mundschutz gelangt. Folglich wies dieser Proband die höchste Exposition des Gesichtes auf. Bei Job 15 hatte der Proband laut Protokoll sehr hohe Tropfverluste und am Ende des Jobs aufgrund

des großen Andrucks einen stark deformierten Pinsel. Dies wirkte sich offensichtlich auf die Expositionsmengen der Arme, des Corpus, der Beine und der Füße aus.

Bei Job 61 hat der Proband vermutlich die Büchse schräg gehalten, sodass sehr viel Holzschutzmittel über den Büchsenrand auf den Handschuh lief. Folglich war bei diesem Probanden die Exposition der Hände sehr hoch.

Tabelle 13: Job- und Probandnummer für maximale Expositionsmengen (in μg Wirkstoff bezogen auf 1 m² Zaunfläche)

Körperbereich	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Jobnr. des Maximums	Proband
Gesicht	2	1	0.1	15.2	28	4
Arme	44	23	1.4	352.3	15	2
Corpus	27	10	0.5	318.4	15	2
Beine	40	20	1.0	388.0	15	2
Hände	736	189	12.2	6390.0	61	8
Füße	47	17	0.8	498.5	15	2

Mittels Regressionsanalysen wurden die Einflüsse der primären Faktoren auf die Exposition der entsprechenden Körperteile ohne die Werte der jeweiligen Ausreißer untersucht. Diese Untersuchung ermöglicht die Überprüfung der ermittelten faktoriellen Effekte in Bezug auf potenzielle Ausreißereffekte.

Die Unterschiede der ermittelten Ergebnisse sind gering. Insbesondere sind keinerlei signifikante Unterschiede gegenüber dem Modell ohne Ausreißereliminierung festzustellen.

Damit können die Werte der potenziellen Ausreißerjobs in den Daten belassen werden, ohne dass eine Verfälschung der Ergebnisse zu befürchten ist.

8 Auswertung der Serie 3: Streichversuche mit tolylfluoridhaltigem Holzschutzmittel

8.1 Der orthogonale Versuchsplan

Um zu prüfen, ob die Exposition vom Wirkstoff selbst als unabhängig angesehen werden kann, wurde eine dritte Serie von Streichversuchen unter Verwendung einer weiteren Formulierung mit dem Wirkstoff Tolylfluorid durchgeführt.

Es sollten die gleichen neun primären Faktoren wie in den ersten beiden Serien hinsichtlich ihrer Expositionseffekte überprüft werden. Dazu standen insgesamt 16 Jobs zur Verfügung. Bei dem in dieser Serie realisierten Versuchsplan, der in Tabelle 14 dargestellt ist, handelt es sich wieder um einen orthogonalen Versuchsplan mit randomisierter Reihenfolge der Jobs.

Tabelle 14: Versuchsplan Serie 3 (Mai 2005)

Datum	Proband	Probandjob	Geschlecht	BMI	Größe	Erfahrung	Ermüdung	Wind	Schnell	Zaun-typ	Pinsel
10.05.2005	1	1	Mann	≥ 24	≥ 180	erfahren	nein	ja	ja	Jäger	kurz
10.05.2005	1	2	Mann	≥ 24	≥ 180	erfahren	ja	ja	ja	Latten	lang
10.05.2005	2	1	Mann	≥ 24	< 180	unerfahren	nein	ja	nein	Jäger	lang
10.05.2005	2	2	Mann	≥ 24	< 180	unerfahren	ja	ja	nein	Latten	kurz
9.05.2005	3	1	Mann	< 24	< 180	erfahren	nein	nein	nein	Latten	kurz
9.05.2005	3	2	Mann	< 24	< 180	erfahren	ja	nein	nein	Jäger	lang

Fortsetzung Tabelle 14: Versuchsplan Serie 3 (Mai 2005)

Datum	Proband	Probandjob	Geschlecht	BMI	Größe	Erfahrung	Ermüdung	Wind	Schnell	Zauntyp	Pinsel
10.05.2005	4	1	Mann	<24	>=180	unerfahren	nein	nein	ja	Latten	lang
10.05.2005	4	2	Mann	<24	>=180	unerfahren	ja	nein	ja	Jäger	kurz
9.05.2005	5	1	Frau	>=24	>=170	erfahren	nein	nein	nein	Jäger	lang
9.05.2005	5	2	Frau	>=24	>=170	erfahren	ja	nein	nein	Latten	kurz
11.05.2005	6	1	Frau	>=24	<170	unerfahren	nein	nein	ja	Jäger	kurz
11.05.2005	6	2	Frau	>=24	<170	unerfahren	ja	nein	ja	Latten	lang
9.05.2005	7	1	Frau	<24	<170	erfahren	nein	ja	ja	Latten	lang
9.05.2005	7	2	Frau	<24	<170	erfahren	ja	ja	ja	Jäger	kurz
11.05.2005	8	1	Frau	<24	>=170	unerfahren	nein	ja	nein	Latten	kurz
11.05.2005	8	2	Frau	<24	>=170	unerfahren	ja	ja	ja	Jäger	lang

8.2 Explorative Analyse der Expositionsmesswerte

In Tabelle 15 sind für alle 16 Jobs, in denen Tolyfluanid gemessen wurde, Mittelwerte, Mediane, Minima und Maxima sowie das geometrische Mittel (GM) und die geometrische Standardabweichung (GSD) der Expositionsmengen für alle Körperbereiche zusammengestellt. Die Tabelle zeigt, dass die Schwankung der Expositionsmesswerte mindestens zwei Größenordnungen umfasst. Entsprechend hoch liegt die geometrische Standardabweichung zwischen 2,9 und 5,5.

Tabelle 15: Verteilung der Expositionsmengen (in μg Wirkstoff bezogen auf 1 m² Zaunfläche)

Körperbereich	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	GM	GSD
Gesicht	1	0.7	0.05	3.1	0.6	2.9
Arme	31	14	1.2	151.4	14.7	3.7
Corpus	31	8	1.0	254.9	8.2	5.5
Beine	20	10	2.1	97.2	10.9	3.0
Hände	540	160	14.1	5443.4	153.0	4.3
Füße	24	8	1.2	183.2	8.9	3.8

Bezüglich der gesamten gemessenen Humanexposition weist die auf den Händen gemessene Expositionsmenge mit 78 % den höchsten Anteil (bezogen auf GM) auf, in deutlichem Abstand gefolgt von den Armen mit 8 %, den Beinen mit 6 %, den Füßen mit 5 % und dem Corpus mit 4 %. Die anteilige Exposition des Gesichtes ist mit 0,3 % fast vernachlässigbar.

Die starken Unterschiede der Expositionsmengen für die unterschiedlichen Jobs werfen wieder die Frage nach der Verteilung dieser Daten auf, die daher in den folgenden Abbildungen (siehe 14-19) in Form eines Histogrammes der logarithmierten Werte der Wirkstoffmenge in μg je m² Zaunfläche dargestellt sind.

Abbildung 14: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge des Gesichts (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)

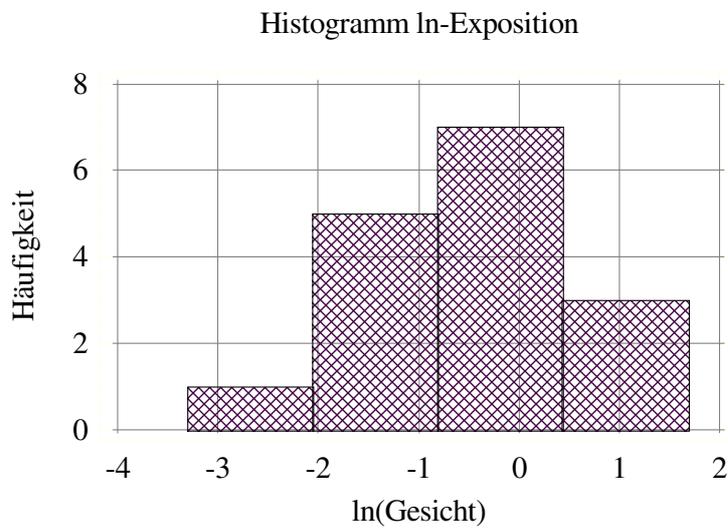


Abbildung 15: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Arme (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)

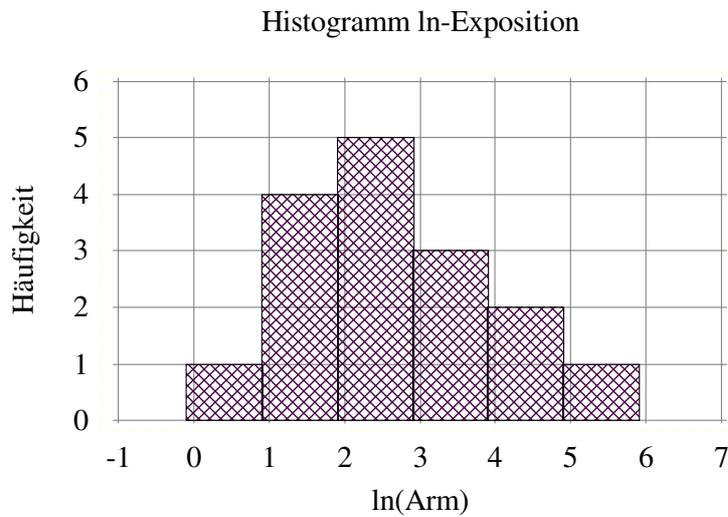


Abbildung 16: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge des Corpus (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)

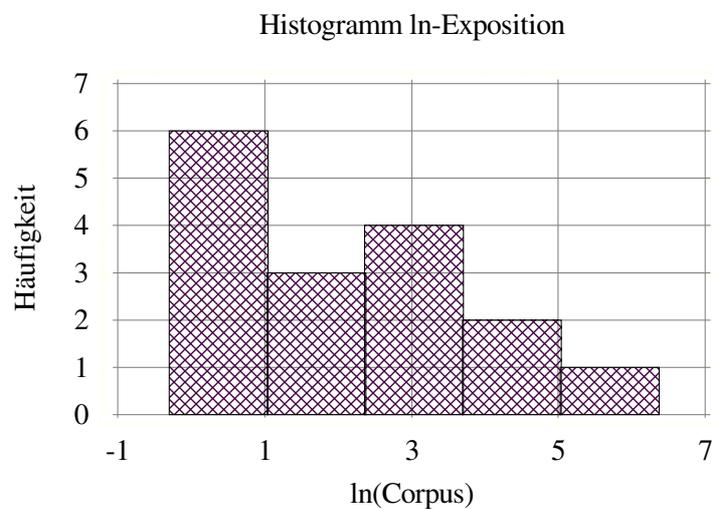


Abbildung 17 : Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Beine (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)

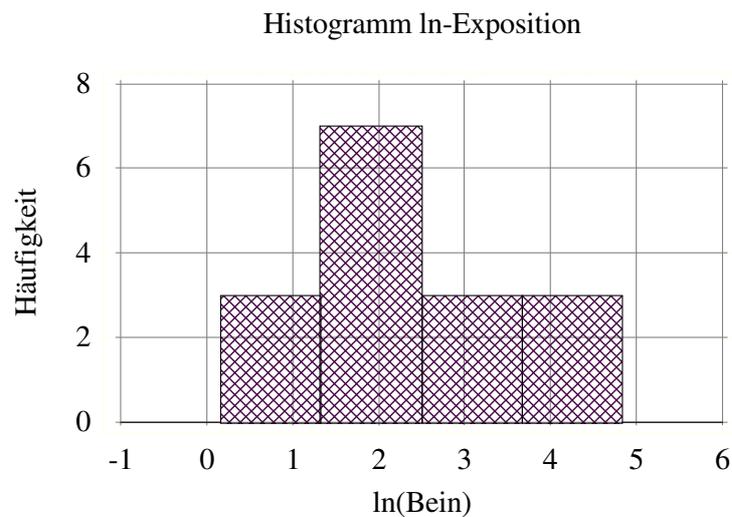


Abbildung 18: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Hände (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)

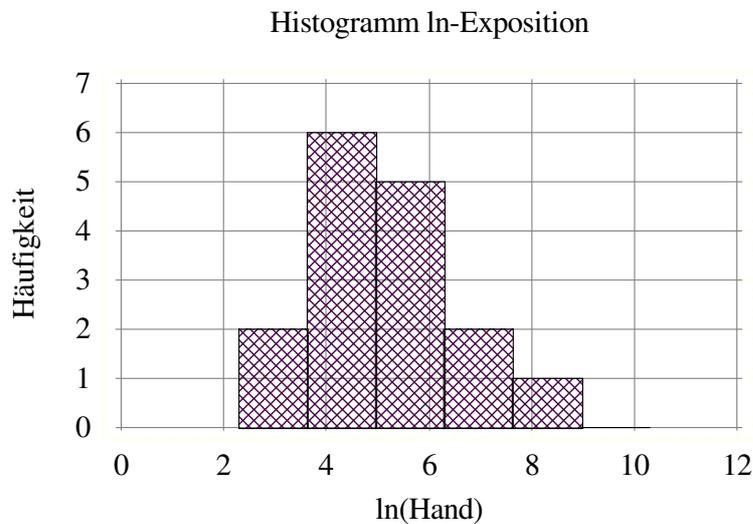
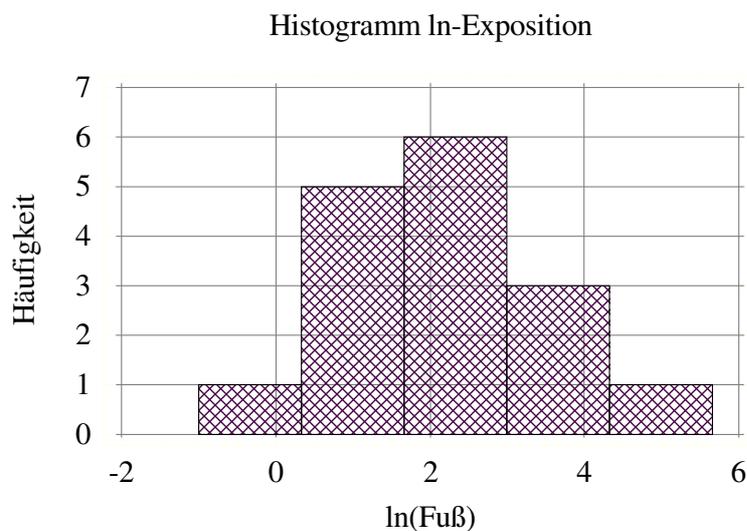


Abbildung 19: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Füße (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)



8.3 Untersuchung des Einflusses primärer Faktoren auf sekundäre Faktoren

Auch für die Serie 3 wurde der Einfluss der primären Faktoren auf die sekundären Faktoren untersucht. Dabei wurden jedoch nur die sekundären Faktoren ausgewählt, die sich schon in den ersten beiden Serien als wichtig erwiesen hatten. Die Analyse erbrachte im Wesentlichen folgende Resultate:

- Der Holzschutzmittelverbrauch in g wird signifikant von den Faktoren Zauntyp, Wind und Erfahrung beeinflusst. Dabei hat der Zauntyp den größten Einfluss: Der Verbrauch ist bei einem Jägerzaun 2,6-mal größer als bei einem Lattenzaun. Wird bei Wind gearbeitet, so steigt der Verbrauch auf das 1,3-fache, und ein unerfahrener Proband verbraucht im Schnitt 1,2-mal mehr Holzschutzmittel als ein erfahrener. Dies entspricht in etwa den signifikanten Faktoren und Niveaus aus den ersten beiden Serien, jedoch ist

nunmehr der Wind zusätzlich ein signifikanter Faktor. Die verbleibenden zufälligen Verbrauchsschwankungen liegen bei ca. 13 %. Darüber hinaus gibt es auch systematische Personeneffekte: Die Verbrauchsdifferenz zwischen dem „sparsamsten“ und dem „großzügigsten“ Probanden liegt bei ca. 73 %.

- Der Holzschutzmittelverbrauch pro Zeiteinheit wird signifikant von den Faktoren Zauntyp, Körpergröße und Wind beeinflusst. Beim Streichen eines Jägerzauns ist der Verbrauch pro Zeiteinheit 1,7-mal größer als bei einem Lattenzaun, und ein kleingewachsener Proband verbraucht durchschnittlich 1,3-mal mehr Holzschutzmittel pro Zeiteinheit. Auch hier ist zusätzlich zu den Faktoren aus den ersten beiden Serien der Faktor Wind signifikant. So steigt der Verbrauch pro Zeiteinheit auf das 1,2-fache, wenn mit Wind gearbeitet wird. Die vom Modell nicht erklärten Schwankungen liegen bei ca. 30 %. Darüber hinaus sind auch noch deutliche Personeneffekte festzustellen. Speziell zwei Probanden, Proband 4 und Proband 5, zeichnen sich durch sehr niedrige Holzschutzmittelverbrauchsmengen je Zeiteinheit aus.
- Auf den Holzschutzmittelverbrauch pro Eintauchvorgang hat nur der Faktor Wind einen signifikanten Einfluss. Der Verbrauch pro Eintauchvorgang steigt auf das 1,5-fache, wenn mit Wind gearbeitet wird. Bei der Untersuchung der ersten beiden Serien hatte keiner der primären Faktoren einen signifikanten Einfluss.
- Bei der Streichdauer in Minuten erweisen sich dieselben Faktoren – Zauntyp, Körpergröße, Erfahrung – wie schon in den Serien 1 und 2 als signifikant. Den stärksten Einfluss hat dabei der Zauntyp: Die Streichdauer für einen Lattenzaun ist 1,7-mal größer als die für einen Jägerzaun. Für einen großen Probanden erhöht sich die Streichdauer auf das 1,3-fache gegenüber kleineren Probanden, und ein unerfahrener Proband hat eine 1,2-mal längere Streichdauer als ein erfahrener Proband.
- Die Streichdauer in Minuten pro Eintauchvorgang wird nur – wie auch schon in den ersten beiden Serien – von dem Faktor Zauntyp signifikant beeinflusst. Bei einem Jägerzaun ist sie 1,6-mal größer als bei einem Lattenzaun.
- Der sekundäre Faktor Eintauchhäufigkeit wird von den Faktoren Zauntyp und Erfahrung signifikant beeinflusst. Den größten Einfluss hat hierbei der Zauntyp: Die Eintauchhäufigkeit bei einem Jägerzaun steigt auf das 2,9-fache gegenüber einem Lattenzaun. Dies ist konsistent damit, dass die Streichdauer in min pro Eintauchvorgang bei einem Lattenzaun deutlich größer ist als bei einem Jägerzaun. Der Faktor Erfahrung hat sich – im Gegensatz zum Zauntyp – bei der Auswertung der Serien 1 und 2 nicht als signifikant erwiesen. In der Serie 3 zeigt sich aber, dass ein unerfahrener Proband im Schnitt 1,3-mal häufiger eintaucht als ein erfahrener.

9 Gemeinsame Auswertung der drei Serien

9.1 Vergleich des Einflusses der primären Faktoren auf die Expositionsmenge der Serie 3 mit den Serien 1 und 2

Ziel des Streichversuches mit Tolyfluanid war es zu zeigen, dass die in Abschnitt 7.4 gewonnenen Modelle (weitgehend) unabhängig sind vom Wirkstoff des Holzschutzmittels. Um dies zu überprüfen, wurden die Einflüsse der Faktoren aus den Streichversuchen mit Tolyfluanid mit denen aus den Versuchen mit Propiconazol verglichen. Dafür wurde zunächst anhand der Modelle aus Abschnitt 7.4 eine Regressions- und Varianzanalyse für die Messwerte der Serie 3 durchgeführt. Nun konnte ein Test durchgeführt werden, um zu überprüfen, ob es zwischen den Effekten und den Niveaus aus der Serie 3 und denen aus den Serien 1 und 2 einen signifikanten Unterschied gibt.

Es ergaben sich die folgenden Resultate:

- Bezüglich der mittleren Exposition, d.h. bezüglich des geometrischen Mittels, können bei allen Körperbereichen bis auf die Hände keine signifikanten Abweichungen festgestellt werden, sofern man davon ausgeht, dass der fast überall wirksame Faktor „Probandjob“ für die von jedem Probanden durchzuführenden beiden Jobs für Tolyfluanid die gleichen Werte aufweist wie bei den beiden ersten Jobs, die der jeweilige Proband bei den Propiconazol-Versuchen durchzuführen hatte. Die bei fast allen Körperbereichen festzustellende Tendenz zu höheren Expositionswerten bei den späteren Jobs 3-8 wird also bei Tolyfluanid nicht berücksichtigt. Dies erweist sich auch deshalb als plausibel, da nach Beobachtung des Protokollanten angesichts des bevorstehenden Abschlusses des Experimentes wieder eine deutlich verbesserte Motivation und Sorgfalt der Probanden festzustellen war.
- Bei der mittleren Exposition der Hände zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen für Propiconazol einerseits und für Tolyfluanid andererseits. Dies liegt möglicherweise daran, dass bei den Serien 1 und 2 der Faktor Probandjob einen Einfluss von weniger als 1 % hatte und somit bei der Korrektur nicht berücksichtigt werden konnte. Bei der Beurteilung dieses Resultates ist allerdings auch zu berücksichtigen, dass mit der Hand-Exposition nur bei einer von sieben Körperbereichen eine signifikante Differenz festgestellt werden konnte. Das hier zugrunde gelegte formale Signifikanzniveau liegt bei 5 %. Praktisch wurde dieser Test jedoch siebenmal durchgeführt, so dass die Wahrscheinlichkeit für eine falsch positive Entscheidung (d.h. für die Entscheidung, dass ein signifikanter Unterschied vorliegt, obwohl dies nicht der Fall ist) bei mindestens einer der sieben untersuchten Körperbereiche bei $1 - 0,95^7 = 0,30$, also bei 30 % liegt. Deshalb sollte man dem Wert der Teststatistik für den Wirkstoff-Effekt bei der Hand-Exposition nicht allzu viel Bedeutung beimessen.
- Der Windeffekt erwies sich für Tolyfluanid als durchweg größer, und zum Teil auch statistisch signifikant größer als für den Wirkstoff Propiconazol. Bei der Exposition der Arme und Füße zeigten sich signifikante Unterschiede im Niveau des Windeffekts. In weiteren Untersuchungen wurde überprüft, wie groß der Einfluss des Windes bei den Propiconazol-Untersuchungen war, wenn
 - a) nur jeweils die ersten beiden Jobs der Probanden betrachtet wurden,
 - b) nur die lösemittelbasierte Grundierung betrachtet wurde und

in beiden Fällen blieb der signifikante Unterschied jedoch erhalten.

Fazit:

Für das mittlere Expositionsniveau sind keine signifikanten Unterschiede zwischen Propiconazol und Tolyfluanid festzustellen. Dies gilt auch beim Vergleich der verschiedenen faktoriellen Effekte. Eine Ausnahme bildet der Faktor Wind. Es scheint, dass es im Allgemeinen für Tolyfluanid eine Tendenz für einen stärkeren Windeffekt gibt. Die zu Rate gezogenen Experten halten diesen Effekt allerdings für artifiziell, vermuten die Ursache in möglicherweise leicht abweichenden Versuchsbedingungen oder in geringfügigen Abweichungen der verschiedenen Formulierungen: Fast alle Probanden berichteten, dass das Tolyfluanid enthaltende Holzschutzmittel leichter zu verarbeiten war als die übrigen Formulierungen. Da es somit keine plausible Erklärung für einen wirkstoffabhängigen Windeffekt gibt, bleibt dieser in den weiteren statistischen Analysen unberücksichtigt. Da bezüglich der Abhängigkeit von der jeweiligen Windstärke deutliche Unterschiede zwischen verschiedenen Wirkstoffen nicht auszuschließen sind, sollten die Ergebnisse aus den Versuchen mit Propiconazol und Tolyfluanid nicht unkritisch auf andere Wirkstoffe übertragen werden.

9.2 Untersuchung des Einflusses primärer Faktoren auf die Expositionsmenge

Unter Verwendung der Modelle aus Abschnitt 7.4 wurden die Einflüsse der primären Faktoren auf die Exposition für alle drei Serien gemeinsam untersucht. Dabei ist zu beachten, dass die Kombination der Versuchspläne der drei Serien bzgl. der Faktoren HSM-Typ und HSM-Basis kein orthogonaler Versuchsplan mehr ist, da in der Serie 3 nur eine lösemittelbasierte Grundierung verwendet wurde. Bzgl. der anderen Faktoren ist jedoch die Orthogonalität nach wie vor gegeben. Alle Ergebnisse beziehen sich wieder auf 1 m² Zaunfläche. Es ergaben sich im Wesentlichen die folgenden Resultate:

- Die Expositionsmenge des Gesichtes wird signifikant von den Faktoren Zauntyp, HSM-Basis, Wind, Schnelligkeit und Probandjob beeinflusst. Dabei haben der Zauntyp und der Wind den größten Einfluss. Die Exposition beim Streichen eines Jägerzauns ist 2,8-mal höher als bei einem Lattenzaun. Wird bei Wind gestrichen, steigt sie auf das 2,3-fache. Bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels ist die Exposition des Gesichtes 1,6-mal höher als bei der Verwendung eines lösemittelbasierten Holzschutzmittels. Sollte schnell gearbeitet werden, so steigt die Expositionsmenge des Gesichtes auf das 1,2-fache gegenüber einem sorgfältigen Arbeiten. Sie erhöht sich von Job zu Job um durchschnittlich 12%.
- Die Exposition des Corpus wird bestimmt durch die Faktoren Zauntyp, HSM-Basis, Schnelligkeit und Wind. Diese Faktoren haben jeweils einen sehr großen Einfluss auf die Exposition, den größten haben jedoch die Faktoren Wind und Zauntyp. Wird bei Wind gearbeitet, steigt die Exposition auf das 3,1-fache. Beim Streichen eines Jägerzauns steigt die Exposition auf das 3,2-fache gegenüber dem Lattenzaun und bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels steigt sie auf das 2,6-fache gegenüber dem lösemittelbasierten. Sollte schnell gearbeitet werden, so ist die Expositionsmenge des Corpus 1,8-mal größer verglichen mit einem sorgfältigen Arbeiten.
- Bei der Analyse der Exposition der Arme erweisen sich die folgenden Faktoren als signifikant: Zauntyp, Wind, HSM-Basis, Erfahrung, Schnelligkeit und Probandjob. Die Exposition ist bei der Bearbeitung eines Jägerzauns 3,6-mal größer als bei einem Lattenzaun, wird bei Wind gearbeitet, so ist sie 2,8-mal größer als beim Arbeiten ohne Wind. Bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels erhöht sich die Exposition der Arme auf das 1,8-fache gegenüber dem lösemittelbasierten Holzschutzmittel. Sollte schnell gearbeitet werden, so steigt die Exposition der Beine auf das 1,6-fache. Ein unerfahrener Proband hat eine 1,5-mal höhere Exposition als ein erfahrener Proband, und von Job zu Job steigt sie um ca. 9 %. Die Wechselwirkung Erfahrung*HSM-Basis ist auch hier wieder signifikant, und es zeigt sich wieder der Effekt, dass die Basis des Holzschutzmittels bei unerfahrenen Probanden einen größeren Einfluss auf die Exposition hat als bei erfahrenen Probanden. Sie ist am größten, wenn ein unerfahrener Proband ein wasserbasiertes Holzschutzmittel verwendet.
- Für die Exposition der Hände ergeben sich die folgenden signifikanten Faktoren: Zauntyp, Serie, Erfahrung, Körpergröße und Schnelligkeit. Die Exposition ist bei der Bearbeitung eines Jägerzauns 6,7-mal größer als bei einem Lattenzaun. Ein unerfahrener Proband hat eine 2-mal höhere Exposition als ein erfahrener Proband und ein kleingewachsener Proband eine 1,9-mal höhere Exposition zu verzeichnen. Sollte schnell gearbeitet werden, so steigt die Expositionsmenge der Hände auf das 2-fache.
- Die Exposition der Beine wird signifikant von den Faktoren Wind, Zauntyp, Basis und Typ des Holzschutzmittels sowie Probandjob beeinflusst. Den größten Einfluss hat hierbei der Wind: Wird bei Wind gearbeitet, steigt die Exposition auf das 4,1-fache. Bei der Bearbeitung eines Jägerzaunes ist sie 3,7-mal größer als bei einem Lattenzaun. Wird ein wasserbasiertes Holzschutzmittel verwendet, so ist die Exposition 2-mal größer als bei einem lösemittelbasierten, bei der Verwendung der Lasur steigt sie auf das 1,4-fache. Sollte schnell gearbeitet werden, ist eine 1,5-mal größere Expositionsmenge

zu verzeichnen. Von Job zu Job stieg die Exposition um ca. 13 %. Auch die beiden Wechselwirkungen HSM-Basis*HSM-Typ und HSM-Basis*Zauntyp erweisen sich wieder als signifikant. Dies ist bei der ersten Wechselwirkung auch zu erwarten, und bei der zweiten Wechselwirkung zeigt sich wieder, dass die Basis des Holzschutzmittels bei einem Jägerzaun einen größeren Einfluss hat als bei einem Lattenzaun. Insbesondere ist die Exposition am größten, wenn mit einem wasserbasierten Holzschutzmittel ein Jägerzaun gestrichen wird.

- Für die Exposition der Füße ergeben sich die folgenden signifikanten Faktoren: Zauntyp, Wind, HSM-Basis, Schnelligkeit und Probandjob. Bei der Bearbeitung eines Jägerzauns ist die Exposition der Füße 3,4-mal größer als bei einem Lattenzaun. Wird mit Wind gearbeitet, steigt sie auf das 2,9-fache, und bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels steigt sie auf das 2-fache gegenüber einem lösemittelbasierten Holzschutzmittel. Sollte schnell gearbeitet werden, so ist eine 1,8-mal höhere Exposition zu beobachten. Von Job zu Job kann eine Vergrößerung der Expositionsmenge von ca. 17 % beobachtet werden.

9.3 Untersuchung des Einflusses primärer Faktoren auf die Exposition je Verbrauchsmenge

Unter Verwendung der Modelle aus Abschnitt 7.4 wurden die Einflüsse der primären Faktoren auf die relative Expositionsmenge bzgl. des Verbrauchs in cm^3 für alle drei Serien gemeinsam untersucht. Die Ergebnisse entsprechen qualitativ weitgehend den für die flächenbezogene Exposition ermittelten Resultaten, so dass hier auf eine weitergehende Diskussion verzichtet werden kann.

Es ergaben sich die folgenden Resultate:

- Die relative Expositionsmenge des Gesichts bzgl. des Verbrauchs ist vorrangig von den Faktoren Erfahrung, Wind, HSM-Basis und Probandjob bestimmt. Bei einem erfahrenen Probanden erhöht sich die relative Expositionsmenge auf das 1,4-fache. Wenn mit Wind gearbeitet wird, erhöht sie sich auf das 2,1-fache, und bei der Verwendung eines lösemittelbasierten Holzschutzmittels ist die Exposition pro Verbrauch 1,5-mal größer als bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels. Von Job zu Job steigt sie im Schnitt um 11 %.
- Für die Expositionsmenge des Corpus je Verbrauchsmenge erweisen sich die Faktoren HSM-Basis, Wind und Probandjob als signifikant. Bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels steigt sie auf das 2,4-fache gegenüber einem lösemittelbasierten Holzschutzmittel. Wird mit Wind gearbeitet, erhöht sie sich sogar auf das 2,9-fache, und von Job zu Job steigt sie im Schnitt um 10 %.
- Die relative Expositionsmenge der Arme bezogen auf den Verbrauch wird stark von dem Faktor Wind beeinflusst, aber auch von der HSM-Basis, dem Probandjob und der Wechselwirkung HSM-Basis*Erfahrung. Wird bei Wind gearbeitet, steigt die Exposition auf das 2,5-fache, bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels erhöht sie sich auf das 1,5-fache, und sie steigt bei jedem Probanden von Job zu Job im Schnitt um 8 %. Die Wechselwirkung zeigt auch hier wieder, dass für unerfahrene Probanden die Basis des Holzschutzmittels eine größere Rolle spielt als für erfahrene Probanden.
- Bei der Untersuchung der relativen Expositionsmenge der Hände bezogen auf den Verbrauch in cm^3 erwiesen sich die Faktoren Zauntyp, HSM-Basis, HSM-Typ, Erfahrung und Körpergröße als signifikant. Bei der Bearbeitung eines Jägerzauns ist die relative Exposition 2,3-mal höher als bei der Bearbeitung eines Lattenzauns. Wird ein lösemittelbasiertes Holzschutzmittel verwendet, so erhöht sie sich auf das 1,9-fache, wie

auch bei der Verwendung einer Grundierung. Ein unerfahrener Proband hat eine 1,7-mal höhere Exposition zu verzeichnen, ebenso Probanden kleiner Körpergröße.

- Die relative Expositionsmenge der Beine wird von den Faktoren HSM-Basis, Wind, Probandjob und den beiden Wechselwirkungen HSM-Basis*HSM-Typ und HSM-Basis*Zauntyp beeinflusst. Bei der Verwendung eines wasserbasierten Holzschutzmittels steigt sie auf das 1,7-fache gegenüber der Verwendung eines lösemittelbasierten Holzschutzmittels, wird bei Wind gearbeitet, so erhöht sie sich sogar auf das 3,8-fache. Von Job zu Job ist eine Erhöhung der relativen Exposition von ca. 12 % zu verzeichnen. Die Wechselwirkung aus Zauntyp und HSM-Basis zeigt auch hier wieder, dass die Exposition beim Streichen eines Jägerzauns mit einem wasserbasierten Holzschutzmittel besonders hoch war.
- Auch bei der relativen Expositionsmenge der Füße haben die Faktoren HSM-Basis, Wind und Probandjob einen signifikanten Einfluss. So ist diese bei einem wasserbasierten Holzschutzmittel 1,7-mal höher, wird bei Wind gearbeitet, steigt sie sogar auf das 2,7-fache und von Job zu Job ist eine Erhöhung von ca. 15 % zu verzeichnen.

Es sollte allerdings angemerkt werden, dass für die Exposition des Gesichts die Basis von Bedeutung ist: Lösemittelhaltige HSM führen zu höheren Expositionswerten je Gebinde. Da andererseits der Verbrauch bei wasserbasierten Holzschutzmitteln deutlich höher ist, wird der Lösemittelleffekt bei einer flächenbezogenen Betrachtungsweise nahezu neutralisiert.

In Tabelle 16 sind die Werte der Gesamtvarianz, der Restvarianz und des adjustierten Bestimmungsmaßes R^2 der Untersuchung der flächenbezogenen denen der verbrauchsbezogenen gegenübergestellt. Diese Gegenüberstellung zeigt, dass sich durchgängig bei allen Körperbereichen die zusätzliche individuelle Variabilität des Verbrauchs in einer deutlichen Zunahme der Gesamtvariabilität der flächenbezogenen Exposition niederschlägt. Gleichzeitig ist festzuhalten, dass die erklärte Varianz für die flächenbezogene Exposition deutlich größer ist und die Restvarianz somit nur minimal höher ausfällt als bei der verbrauchsbezogenen Exposition. Dies bedeutet, dass sich die Variabilität des Verbrauchs sehr gut durch die im Versuchsplan berücksichtigten Faktoren erklären lässt. Festzuhalten ist auch, dass es nicht als gerechtfertigt erscheint, anstelle der flächenbezogenen Exposition die verbrauchsbezogene Exposition zu verwenden: Die individuellen hieraus resultierenden Schwankungen sind nicht vernachlässigbar.

Tabelle 16: Vergleich der Varianzen

	Exposition			Exposition/Verbrauch		
	Gesamtvarianz	Restvarianz	R^2 (adj) (%)	Gesamtvarianz	Restvarianz	R^2 (adj) (%)
Gesicht	1.16	0.64	45.10	0.83	0.58	30.20
Corpus	1.95	1.14	41.40	1.45	1.02	29.90
Arme	1.54	0.68	55.50	0.97	0.64	33.40
Hände	2.61	1.55	40.70	1.79	1.40	21.90
Beine	1.81	0.65	64.30	1.26	0.56	55.60
Füße	1.69	0.77	54.30	1.09	0.64	41.10

9.4 Ermittlung der Perzentile für die Expositionsmenge

Die oben beschriebenen Auswertungen zeigen, dass eine Vielzahl möglicher faktorieller Effekte die dermale Exposition beeinflussen kann. Alle Faktoren wurden – soweit statistisch signifikant – als zufällige Faktoren aufgefasst. Diese werden entsprechend ihrer Verteilungen variiert. Sind die Verteilungen nicht bekannt, so wird bei den Faktoren Schnelligkeit, Erfahrung und Körpergröße Normalverteilung angenommen, bei den Faktoren Zauntyp, Wind und Probandjob (als Indikator für die individuelle Motivation und Sorgfalt) hingegen Gleichverteilung. Alle Berechnungen erfolgten getrennt für die vier Formulierungskombinationen, sofern diese einen signifikanten Einfluss hatten. Dafür wurden die zuvor in Abschnitt 7.4 bestimmten Modelle mit den entsprechenden Schätzwerten und Zufallsfehlern verwendet. Unter Ver-

wendung eines parametrischen Bootstrap-Verfahrens werden dann die jeweiligen Perzentile ermittelt. Dieses Bootstrap-Verfahren ermöglicht auch die Berechnung der 90 %-Konfidenzintervalle für die Perzentile. Dabei ist hervorzuheben, dass bei den hier vorgestellten Ergebnissen auch die jeweiligen Standardfehler der faktoriellen Effekte berücksichtigt werden. Die ermittelten Konfidenzintervalle liegen durchweg in einer akzeptablen Spanne: Sie wären weitaus größer ausgefallen, wenn auf die faktorielle Versuchsplanung verzichtet worden wäre.

Das 75 % Perzentil kann als realistischer Mittelwert angesehen werden, wohingegen das 95 % Perzentil ein realistisches worst-case-Szenario wiedergibt. Dennoch sollte berücksichtigt werden, dass unter bestimmten ungünstigen Bedingungen die mittlere Exposition des Gesamtkörpers auch über dem 95 % Perzentil liegen kann.

Alle Resultate der folgenden Tabellen beziehen sich auf die gemessene oder hochgerechnete Exposition in μg bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche.

Tabelle 17: Perzentile und Konfidenzintervalle für die inhalative Exposition für alle vier Formulierungen

	Perzentile		90 % Konfidenzintervalle	
	inhalative Exposition	75 %	1.52	0.81
	95 %	4.46	2.41	9.03

Tabelle 18: Perzentile und Konfidenzintervalle für die Exposition des Gesichtes

Formulierung	Perzentile		90 % Konfidenzintervalle	
	Wasserbasierte Lasur	75 %	9.46	7.34
	95 %	23.38	17.69	30.70
Lösemittelbasierte Lasur	75 %	5.93	4.96	7.40
	95 %	14.73	12.23	19.16
Wasserbasierte Grundierung	75 %	9.46	7.34	12.00
	95 %	23.38	17.69	30.70
Lösemittelbasierte Grundierung	75 %	5.93	4.96	7.40
	95 %	14.73	12.23	19.16

Tabelle 19: Perzentile und Konfidenzintervalle für die Exposition des Corpus

Formulierung	Perzentile		90 % Konfidenzintervalle	
	Wasserbasierte Lasur	75 %	41.67	30.81
	95 %	131.69	95.88	179.26
Lösemittelbasierte Lasur	75 %	15.94	12.49	20.66
	95 %	49.78	38.98	68.19
Wasserbasierte Grundierung	75 %	41.67	30.81	56.43
	95 %	131.69	95.88	179.26
Lösemittelbasierte Grundierung	75 %	15.94	12.49	20.66
	95 %	49.78	38.98	68.19

Tabelle 20: Perzentile und Konfidenzintervalle für die Exposition der Arme

Formulierung	Perzentile		90 % Konfidenzintervalle	
	Wasserbasierte Lasur	75 %	59.80	47.72
	95 %	165.96	131.45	224.66
Lösemittelbasierte Lasur	75 %	32.81	26.68	40.52
	95 %	90.88	73.68	118.16
Wasserbasierte Grundierung	75 %	59.80	47.72	78.38
	95 %	165.96	131.45	224.66
Lösemittelbasierte Grundierung	75 %	32.81	26.68	40.52
	95 %	90.88	73.68	118.16

Tabelle 21: Perzentile und Konfidenzintervalle für die Exposition der Hände für alle vier Formulierungen

Exposition der Hände	Perzentile		90 % Konfidenzintervalle	
	75 %	541.70	436.27	695.03
	95 %	2264.39	1766.98	3121.67

Tabelle 22: Perzentile und Konfidenzintervalle für die Exposition der Beine

Formulierung	Perzentile		90 % Konfidenzintervalle	
	Wasserbasierte Lasur	75 %	54.00	39.74
	95 %	152.18	113.41	210.39
Lösemittelbasierte Lasur	75 %	29.54	22.31	40.64
	95 %	84.27	62.97	118.75
Wasserbasierte Grundierung	75 %	40.44	30.33	55.68
	95 %	114.84	84.81	162.11
Lösemittelbasierte Grundierung	75 %	22.51	17.88	27.84
	95 %	63.65	49.74	81.84

Tabelle 23: Perzentile und Konfidenzintervalle für die Exposition der Füße

Formulierung	Perzentile		90 % Konfidenzintervalle	
	Wasserbasierte Lasur	75 %	56.28	44.99
	95 %	159.96	126.15	213.96
Lösemittelbasierte Lasur	75 %	27.59	22.80	34.45
	95 %	79.29	63.25	102.96
Wasserbasierte Grundierung	75 %	56.28	44.99	72.44
	95 %	159.96	126.15	213.96
Lösemittelbasierte Grundierung	75 %	27.59	22.80	34.45

10 Untersuchung der dermalen Gesamtexposition

10.1 Modell

Für die Untersuchung der dermalen Gesamtexposition wurden die Modelle der einzelnen Körperteile aus Abschnitt 9.2 verwendet.

Gesamtexposition/Flächeneinheit [$\mu\text{g}/\text{m}^2$] =	
$1,12 \cdot \exp(-0,51 \cdot \text{Zauntyp} + 0,23 \cdot \text{Basis} + 0,21 \cdot \text{Schnelligkeit} + 0,42 \cdot \text{Wind} + 0,12 \cdot \text{Probandjob})$	(Gesicht)
$+ 11,62 \cdot \exp(-0,58 \cdot \text{Zauntyp} + 0,48 \cdot \text{Basis} + 0,29 \cdot \text{Schnelligkeit} + 0,57 \cdot \text{Wind})$	(Corpus)
$+ 21,74 \cdot \exp(-0,64 \cdot \text{Zauntyp} + 0,30 \cdot \text{Basis} + 0,23 \cdot \text{Schnelligkeit} + 0,51 \cdot \text{Wind} + 0,09 \cdot \text{Probandjob} - 0,19 \cdot \text{Erfahrung} - 0,23 \cdot \text{Erfahrung} \cdot \text{Basis})$	(Arme)
$+ 199,54 \cdot \exp(-0,95 \cdot \text{Zauntyp} + 0,35 \cdot \text{Schnelligkeit} - 0,34 \cdot \text{Erfahrung} - 0,31 \cdot \text{Größe})$	(Hände)
$+ 15,89 \cdot \exp(-0,66 \cdot \text{Zauntyp} + 0,34 \cdot \text{Basis} + 0,20 \cdot \text{Schnelligkeit} + 0,71 \cdot \text{Wind} + 0,13 \cdot \text{Probandjob} - 0,18 \cdot \text{Typ} - 0,22 \cdot \text{Zauntyp} \cdot \text{Basis} + 0,34 \cdot \text{Typ} \cdot \text{Basis})$	(Beine)
$+ 18,93 \cdot \exp(-0,62 \cdot \text{Zauntyp} + 0,36 \cdot \text{Basis} + 0,31 \cdot \text{Schnelligkeit} + 0,53 \cdot \text{Wind} + 0,17 \cdot \text{Probandjob})$	(Füße)

Zur Erklärung der Faktoren:

Zauntyp	Setzt man für den Faktor Zauntyp eine -1 ein, so entspricht dies dem Jägerzaun oder einem vergleichbar komplizierten Objekt; setzt man jedoch +1 ein, so steht dieser Wert für einen Lattenzaun oder ein vergleichbares Objekt; für Objekte, deren Komplexität zwischen Jäger- und Lattenzaun angesiedelt ist, kann entsprechend ein Wert zwischen -1 und +1 eingesetzt werden.
Basis	Einsetzen einer -1 entspricht einem lösemittelbasierten Holzschutzmittel; +1 einem wasserbasierten.
Typ	Ersetzt man den Typ durch eine -1, erhält man den Wert für eine Grundierung; ersetzt man ihn hingegen durch eine +1, ergibt dies den Wert für die Lasur.
Schnelligkeit	Ersetzt man den Faktor Schnelligkeit durch eine -1, so entspricht dies einem sehr sorgfältigen Arbeiten; die +1 hingegen steht für schnelles Arbeiten; es kann ebenfalls wieder ein Wert zwischen -1 und +1 eingesetzt werden.
Wind	-1 steht für Arbeiten ohne Wind; +1 steht für Arbeiten mit starkem Wind; auch hier kann entsprechend den Gegebenheiten ein Wert zwischen -1 und +1 eingesetzt werden.
Erfahrung	-1 steht für einen unerfahrenen Probanden; +1 für einen erfahrenen Probanden.
Körpergröße	-1 steht für kleiner als 170 cm bei Frauen und kleiner als 180 cm bei Männern; entsprechend steht +1 für größer oder gleich 170 cm bei Frauen und größer oder gleich 180 cm bei Männern.
Probandjob	Dieser Faktor variiert zwischen -3,5 und +3,5, wobei der jeweilige Wert von der individuellen Befindlichkeit und der Motivation des Probanden abhängig ist: Bei hoher Motivation liegt der Wert bei -3,5, bei geringer Motivation bei +3,5.

10.2 Perzentile und Konfidenzintervalle

Die Berechnung der Perzentile und der zugehörigen Konfidenzintervalle für den Gesamtkörper basiert auf dem oben beschriebenen Expositionsmodell. Dabei wird implizit unterstellt, dass die in diesem Modell nicht erklärten Residuen, d.h. die zufälligen Streuungsanteile, nicht zwischen den einzelnen Körperteilen korreliert sind. Explorative Untersuchungen bestätigen, dass diese Annahme näherungsweise zutrifft.

In Tabelle 24 bis Tabelle 27 sind die 75 %- und 95 %-Perzentile sowie die zugehörigen 90 %-Konfidenzintervalle für die dermale Exposition des Körpers angegeben. Da die Expositionsmenge für die Hände am größten war, wurde zwischen den beiden Fällen Körper ohne Exposition der Hände und Gesamtkörper inklusive Exposition der Hände unterschieden. Die Berechnung basiert auf dem obigen Modell und bezieht sich auf die gemessene oder hochgerechnete Exposition in μg bezogen auf 1 m² Zaunfläche.

Tabelle 24: Perzentile und Konfidenzintervalle für eine wasserbasierte Lasur

	Perzentile		90 % Konfidenzintervalle	
	Exposition des Körpers (ohne Hände)	75 %	238.18	211.73
	95 %	500.09	441.81	609.14
Gesamte dermale Exposition (Körper inkl. Hände)	75 %	791.09	687.76	956.33
	95 %	2544.59	2076.92	3452.68

Tabelle 25: Perzentile und Konfidenzintervalle für eine lösemittelbasierte Lasur

	Perzentile		90 % Konfidenzintervalle	
	Exposition des Körpers (ohne Hände)	75 %	119.98	108.48
	95 %	253.18	226.72	306.23
Gesamte dermale Exposition (Körper inkl. Hände)	75 %	660.63	557.47	817.18
	95 %	2386.97	1895.64	3253.91

Tabelle 26: Perzentile und Konfidenzintervalle für eine wasserbasierte Grundierung

	Perzentile		90 % Konfidenzintervalle	
	Exposition des Körpers (ohne Hände)	75 %	225.09	202.01
	95 %	476.21	423.49	578.56
Gesamte dermale Exposition (Körper inkl. Hände)	75 %	768.72	666.30	927.93
	95 %	2522.20	2023.58	3379.20

Tabelle 27: Perzentile und Konfidenzintervalle für eine lösemittelbasierte Grundierung

	Perzentile		90 % Konfidenzintervalle	
	Exposition des Körpers (ohne Hände)	75 %	112.85	101.51
	95 %	238.89	210.12	282.95
Gesamte dermale Exposition (Körper inkl. Hände)	75 %	648.42	531.89	798.53
	95 %	2328.93	1833.57	3287.73

11 Untersuchung der dermalen und inhalativen Gesamtexposition

11.1 Modell

Analog zum vorigen Abschnitt wurden die Modelle der einzelnen Körperteile zu einem Gesamtmodell zusammengesetzt und zusätzlich noch das Modell – das nur aus der Konstante besteht – für die inhalative Exposition addiert.

Gesamtexposition/Flächeneinheit [$\mu\text{g}/\text{m}^2$] =	
$1,12 \cdot \exp(-0,51 \cdot \text{Zauntyp} + 0,23 \cdot \text{Basis} + 0,21 \cdot \text{Schnelligkeit} + 0,42 \cdot \text{Wind} + 0,12 \cdot \text{Probantjob})$	(Gesicht)
$+ 11,62 \cdot \exp(-0,58 \cdot \text{Zauntyp} + 0,48 \cdot \text{Basis} + 0,29 \cdot \text{Schnelligkeit} + 0,57 \cdot \text{Wind})$	(Corpus)
$+ 21,74 \cdot \exp(-0,64 \cdot \text{Zauntyp} + 0,30 \cdot \text{Basis} + 0,23 \cdot \text{Schnelligkeit} + 0,51 \cdot \text{Wind} + 0,09 \cdot \text{Probantjob} - 0,19 \cdot \text{Erfahrung} - 0,23 \cdot \text{Erfahrung} \cdot \text{Basis})$	(Arme)
$+ 199,54 \cdot \exp(-0,95 \cdot \text{Zauntyp} + 0,35 \cdot \text{Schnelligkeit} - 0,34 \cdot \text{Erfahrung} - 0,31 \cdot \text{Größe})$	(Hände)
$+ 15,89 \cdot \exp(-0,66 \cdot \text{Zauntyp} + 0,34 \cdot \text{Basis} + 0,20 \cdot \text{Schnelligkeit} + 0,71 \cdot \text{Wind} + 0,13 \cdot \text{Probantjob} - 0,18 \cdot \text{Typ} - 0,22 \cdot \text{Zauntyp} \cdot \text{Basis} + 0,34 \cdot \text{Typ} \cdot \text{Basis})$	(Beine)
$+ 18,93 \cdot \exp(-0,62 \cdot \text{Zauntyp} + 0,36 \cdot \text{Basis} + 0,31 \cdot \text{Schnelligkeit} + 0,53 \cdot \text{Wind} + 0,17 \cdot \text{Probantjob})$	(Füße)
$+ 0,19$	(inhalativ)

11.2 Perzentile und Konfidenzintervalle

In Tabelle 28 sind die 75 %- und 95 %-Perzentile sowie die zugehörigen 90 %-Konfidenzintervalle für die gesamte Exposition des Körpers inklusive der inhalativen Exposition angegeben. Die Berechnungen basieren auf dem obigen Modell und beziehen sich auf 1 m² Zaunfläche.

Unterscheidet man zusätzlich noch zwischen schlechtesten und besten Bedingungen, ergeben sich die folgenden Resultate: Unter den schlechtesten Bedingungen (Jägerzaun, Wind, schnelles Arbeiten, unerfahrener und kleiner Proband, letzter Job des Probanden, wasserbasierte Lasur) kann die Exposition des Gesamtkörpers 50-mal höher sein als unter optimalen Bedingungen (Lattenzaun, ohne Wind, sauberes Arbeiten, erfahrener und großer Proband, erster Job des Probanden, lösemittelbasierte Grundierung): Bezogen auf 1 m² Zaunfläche ergibt sich unter optimalen Bedingungen ein 75 % Perzentil von 80 μg bzw. für das 95 % Perzentil 235 μg , wohingegen sich unter ungünstigsten Bedingungen Werte von 4475 μg bzw. 11933 μg ergeben.

Tabelle 28: Perzentile und Konfidenzintervalle für Gesamtexposition (inkl. Inhalativ)

Formulierung	Perzentile		90 % Konfidenzintervalle	
	Wasserbasierte Lasur	75 %	794.23	693.07
95 %		2523.04	2064.03	3357.53
Lösemittelbasierte Lasur	75 %	664.25	570.00	824.00
	95 %	2391.91	1934.74	3347.52
Wasserbasierte Grundierung	75 %	779.07	678.25	945.82
	95 %	2514.58	2067.04	3445.37
Lösemittelbasierte Grundierung	75 %	650.00	545.18	818.13
	95 %	2368.04	1891.80	3292.10

12 Schlussfolgerungen

Die hier vorgestellte Studie zur Ermittlung der Humanexposition bei der Anwendung von Holzschutzmitteln zeigt, dass durch Verwendung faktorieller Versuchspläne mit vergleichsweise geringem Aufwand valide Expositionsabschätzungen für unterschiedliche Holzschutzmittel und unterschiedliche Szenarien möglich sind.

Zwar wurden hierfür in der Studie insgesamt 80 Jobs durchgeführt, doch jede der untersuchten Wirkstoff-Formulierungs-Kombinationen wurde insgesamt nur jeweils 16-mal getestet.

Um die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu kontrollieren, wurde für jede der drei Serien eine eigene statistische Auswertung durchgeführt. Für die Berechnung der faktoriellen Effekte und der entsprechenden Perzentilwerte wurden die Ergebnisse in einer Gesamtauswertung zusammengefasst. Der besondere Vorteil einer solchen zusammenfassenden Planung und Auswertung besteht darin, dass wesentlich geringere Messunsicherheiten und eine sehr hohe Validität der Expositionswerte erzielt werden.

Außerdem lassen sich die erzielten Ergebnisse problemlos auf andere Holzschutzmittel mit dem Wirkstoff Propiconazol oder Tolyfluanid übertragen. Eine Übertragung auf Holzschutzmittel mit anderen Wirkstoffen ist möglich, sofern diese Substanzen ähnliche physikalisch-chemische Eigenschaften aufweisen.

Die Ergebnisse der statistischen Analysen zeigen – abgesehen von einigen wenigen Überraschungen – im Wesentlichen die erwarteten Resultate. Die statistischen Modelle für die verschiedenen Körperteile erklären die beobachteten Werte in angemessener Weise:

- mit einem korrigierten R^2 zwischen 41-64 % für die Primärfaktoren,
- mit signifikanten Einflüssen folgender Faktoren
 - Typ und Basis der Formulierung: relativ kleiner Einfluss,
 - Komplexität des Objekts: höhere Komplexität führt zu einer größeren Exposition,
 - Wind: die Windgeschwindigkeit ist hoch korreliert mit der Exposition,
 - Geschwindigkeit des Streichens: da durchweg ein klarer, statistisch signifikanter Effekt festgestellt werden konnte, kann angenommen werden, dass individuelle Unterschiede zwischen den Probanden teilweise durch systematische Effekte auf Grund von geeigneten Vorgaben im Experiment erklärt werden können,
 - Körpergröße der Probanden: die Exposition kleiner Personen kann höher sein als die größerer Personen, und
 - Erfahrung: Erfahrung beeinflusst nicht nur den Verbrauch, sondern auch die Exposition.

Vier Einflussfaktoren sind gar nicht oder nur in Ausnahmefällen relevant. Es handelt sich dabei um das Geschlecht, den BMI, den Pinseltyp sowie den Ermüdungsfaktor. Eine mögliche Ursache könnte darin bestehen, dass die personenbezogenen systematischen Effekte relativ klein im Verhältnis zu personenbezogenen zufälligen Effekten sind. Dies wiederum ist möglicherweise dadurch verursacht, dass der zur Verfügung stehende Pool potenzieller Probanden relativ klein war. Damit waren auch die tatsächlichen Körpermaße häufig an der Grenze dessen, was zur Abgrenzung der beiden jeweiligen Faktorstufen festgelegt worden war. Ein größerer Pool potentieller Probanden könnte sich für zukünftige Untersuchungen als günstig erweisen, um personenbezogene Effekte noch besser quantifizieren zu können.

Weiterhin ergaben sich folgende Schlussfolgerungen:

- Die dargelegte Vorgehensweise dieser Studie verwendet eine probabilistische Modellierung, die empirisch mittels fraktioneller faktorieller Versuchspläne ermittelt wurde. Unsicherheiten und Variabilität wurden mit Hilfe der Monte – Carlo – Simulation berechnet.
- Aufgrund der faktoriellen Vorgehensweise können die Daten dieser Studie auch zur Abschätzung der Exposition unter anderen Bedingungen genutzt werden. Dies könnte in weiteren Studien geschehen.
- Weiterhin kann diese Studie genutzt werden, um die Exposition anderer Biozide und Szenarien zu ermitteln. Dies wird in der Regel zu Abweichungen bei der Auswahl der Faktoren führen, aber die Grundsätze der faktoriellen Versuchsplanung bleiben die gleichen.
- Mit Hilfe eines faktoriellen Ansatzes ist es möglich, die erforderliche Anzahl an Messungen um 50-90 % gegenüber konventionellen Methoden zu reduzieren. Hohe Einsparungsmöglichkeiten ergeben sich insbesondere dann, wenn mehrere unterschiedliche Formulierungen einbezogen werden.
- Die in diesem Report vorliegenden Ergebnisse beziehen sich auf die Exposition pro m² Zaunfläche. Die Daten könnten aber ebenso zur z.B. Bestimmung der Perzentile für die Exposition pro Stunde genutzt werden.
- Die Ergebnisse können auch genutzt werden, um Effekte der Einflussgrößen auf andere sekundäre Größen, wie z.B. das Verbrauchsvolumen an Holzschutzmittel, zu untersuchen.
- Unter ungünstigsten Bedingungen ist die Exposition des Gesamtkörpers ohne Hände ungefähr 50 mal größer als unter optimalen Bedingungen. Dies zeigt anschaulich, dass die hohe Variabilität der Exposition nur teilweise auf zufällige Effekte zurückzuführen ist; vielmehr sind die systematischen Randbedingungen für mindestens 50 % der Variabilität der Expositionsmengen verantwortlich.

13 Literaturverzeichnis

Uhlig S., Antoni S., Bäuml G. and Scholz M. (quo data Dresden), Wegner, R. and Bornkessel, C. (MPA Eberswalde), Fassold, E. and Drs, E. (UBA Vienna), Lingk, W., Reifenstein, H. and Westphal, D. (BfR Berlin), E.Plattner (BMLFUW Vienna) (2005) Final report „Humanexposition bei Holzschutzmitteln – Bericht zu der Auswertung der Hauptstudie“ Contracting authorities: BfR Berlin and BMLFUW Vienna.

Roff, M.W. (1996) Dermal exposure of amateur or non-occupational users to wood-preservative fluids by brushing outdoors. *Ann. occup. Hyg.* Vol. 41, No.3, pp 297-311

Schneider K., Hassauer M., Ottmanns J., Schuhmacher-Wolz U., Elmshäuser E., Mosbach-Scholz O. (2004) Wahrscheinlichkeitsrechnung als Hilfsmittel zur Wirkungsabschätzung bei Arbeitnehmern. Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin, FB 1012

14 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Stichprobenumfang bei konventionellem Vorgehen	8
Abbildung 2: Stichprobenumfang bei faktorieller Versuchsplanung	8
Abbildung 3: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge des Gesichts (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)	19
Abbildung 4: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Arme (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)	19
Abbildung 5: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge des Corpus (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)	20
Abbildung 6: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Beine (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)	20
Abbildung 7: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Hände (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)	21
Abbildung 8: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Füße (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)	21
Abbildung 9: Histogramm für die inhalative logarithmierte Expositionsmenge (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)	22
Abbildung 10: Wechselwirkung Erfahrung*Zauntyp für $\ln(\text{Arme})$ bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche	24
Abbildung 11: Einfluss Zauntyp auf $\ln(\text{Hände})$ bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche	25
Abbildung 12: Wechselwirkung Zauntyp*HSM-Basis für $\ln(\text{Beine})$ bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche	26
Abbildung 13: Wechselwirkung Pinsel*HSM-Basis für $\ln(\text{Arme})$ pro 1 m^2 Zaunfläche	28
Abbildung 14: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge des Gesichts (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)	33
Abbildung 15: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Arme (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)	33
Abbildung 16: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge des Corpus (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)	34
Abbildung 17 : Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Beine (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)	34
Abbildung 18: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Hände (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)	35
Abbildung 19: Histogramm für die logarithmierte Expositionsmenge der Füße (μg Wirkstoff bezogen auf 1 m^2 Zaunfläche)	35

15 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die in der Studie verwendeten Wirkstoffe	9
Tabelle 2: Übersicht über die in der Studie berücksichtigten primären Faktoren (Teil 1)	10
Tabelle 3: Übersicht über die in der Studie berücksichtigten primären Faktoren (Teil 2)	10
Tabelle 4: Erhobene Sekundärdaten	11
Tabelle 5: Ermittelte Sekundärfaktoren	12
Tabelle 6: Expositionsdaten (alle Angaben bezogen auf 1 m ² Zaunfläche)	12
Tabelle 7: Analyseflächen und Gesamtflächen der Körperbereiche	13
Tabelle 8: Versuchsplan Serie 1 (November – Dezember 2004)	16
Tabelle 9: Versuchsplan Serie 2 (Februar – März 2005)	17
Tabelle 10: Verteilung der Expositionsmengen (in µg bezogen auf 1 m ² Zaunfläche)	18
Tabelle 11: Faktorstufen der größten Exposition	28
Tabelle 12: Faktorstufen der größten Exposition	30
Tabelle 13: Job- und Probandnummer für maximale Expositionsmengen (in µg Wirkstoff bezogen auf 1 m ² Zaunfläche)	31
Tabelle 14: Versuchsplan Serie 3 (Mai 2005)	31
Tabelle 15: Verteilung der Expositionsmengen (in µg Wirkstoff bezogen auf 1 m ² Zaunfläche)	32
Tabelle 16: Vergleich der Varianzen	40
Tabelle 17: Perzentile und Konfidenzintervalle für die inhalative Exposition für alle vier Formulierungen	41
Tabelle 18: Perzentile und Konfidenzintervalle für die Exposition des Gesichtes	41
Tabelle 19: Perzentile und Konfidenzintervalle für die Exposition des Corpus	41
Tabelle 20: Perzentile und Konfidenzintervalle für die Exposition der Arme	41
Tabelle 21: Perzentile und Konfidenzintervalle für die Exposition der Hände für alle vier Formulierungen	42
Tabelle 22: Perzentile und Konfidenzintervalle für die Exposition der Beine	42
Tabelle 23: Perzentile und Konfidenzintervalle für die Exposition der Füße	42
Tabelle 24: Perzentile und Konfidenzintervalle für eine wasserbasierte Lasur	43
Tabelle 25: Perzentile und Konfidenzintervalle für eine lösemittelbasierte Lasur	43
Tabelle 26: Perzentile und Konfidenzintervalle für eine wasserbasierte Grundierung	44
Tabelle 27: Perzentile und Konfidenzintervalle für eine lösemittelbasierte Grundierung	44
Tabelle 28: Perzentile und Konfidenzintervalle für Gesamtexposition (inkl. Inhalativ)	45

16 Summary report – Human Exposure to Wood Preservatives

16.1 Introduction

The study presented here has been initiated on the request of the BfR Berlin (Bundesinstitut für Risikobewertung) and the BMLFUW Vienna (Bundesministerium für Land- und Forstwirtschaft, Umwelt und Wasserwirtschaft) in order to point out a way – exemplarily for wood preservatives – how data in a validated form can be produced for the exposure estimation for biocidal products. The validity of data is – as it has been made clear in the European Commission Report “Technical Notes for Guidance: Human exposure to biocidal products – Guidance on exposure estimation” – a substantial requirement in order to be able to evaluate risks for human health through the use of biocidal products or as a consequence thereof, adequately. However, exposure studies are rare, in particular studies concerning the dermal exposure; the majority of the available studies are based on only a small number of data points, which lets the validity of the exposure estimation to appear questionable.

To generate statistically valid data without factorial variation requires a very high number of single experiments and subjects. Therefore, this study ought to demonstrate on the basis of a factorial statistical design developed by quo data GmbH, Dresden, that already with comparable few factorial experiments, a sufficient statistical certainty can be achieved. Fewer experiments cause fewer costs and permit thereby the economically compatible development of exposure studies. The factorial design selected is especially important, because it makes it possible to determine the necessary high percentile values (90-99 %) with sufficient statistical certainty. To the contrary, the presently available exposure studies permit only the calculation of comparatively low percentiles.

The experiments were carried out by the MPA Eberswalde (Materialprüfanstalt), while planning and evaluation of the data were accomplished by the company quo data GmbH. In several project meetings the available results were discussed in detail and the further procedure was coordinated with experts of BfR, BMLFUW and UBA Vienna (Umweltbundesamt GmbH). Initially, an evaluation of already available exposure studies for wood preservatives was carried out between September 2003 and January 2004. One intention was to specify the design of the present study and in particular to define the possible factors with influence on the outcome. During two project meetings, several questions - regarding possible factors - that arose from the evaluation were discussed in detail. In particular, it was specified in which form the measurements should be carried out. In respect to one of the studies – the one by Roff¹ - a secondary evaluation was undertaken and discussed during a further project meeting. Since several questions remained open, a set of preliminary experiments, e.g. colour experiments, wind experiments and an in-house-validation was carried out and statistically evaluated between April 2004 and November 2004. Also it had to be clarified whether the experimental arrangement is practicable and if the measurements of the secondary factors can be realized in the intended way.

After the design was finally set up in December 2004, the first series of the brushing experiments with 32 jobs took place, followed by the second series with 32 jobs in February 2005. Both series were performed with Do-It-Yourself wood preservative formulations containing Propiconazole. After a preliminary evaluation of the results of these two series and a further project meeting, a new experimental design for a Do-It-Yourself wood preservative containing Tolyfluanid was set up; this was completed in May 2005 with the same subjects and altogether 16 jobs.

¹ M.W.Roff, „Dermal exposure of amateur or non-occupational users to wood-preservative fluids applied by brushing outdoors“; *Ann. occup. Hyg.* Vol. 41, No.3, pp 297-311

16.2 Experimental Procedure and Design

16.3 Background and principles

Generally, the exposure depends on many influencing factors. Valid data representing the exposure has to take into account all possible realisations (=population) of these factors. When selecting existing realisations in a randomised form, the following problems show up

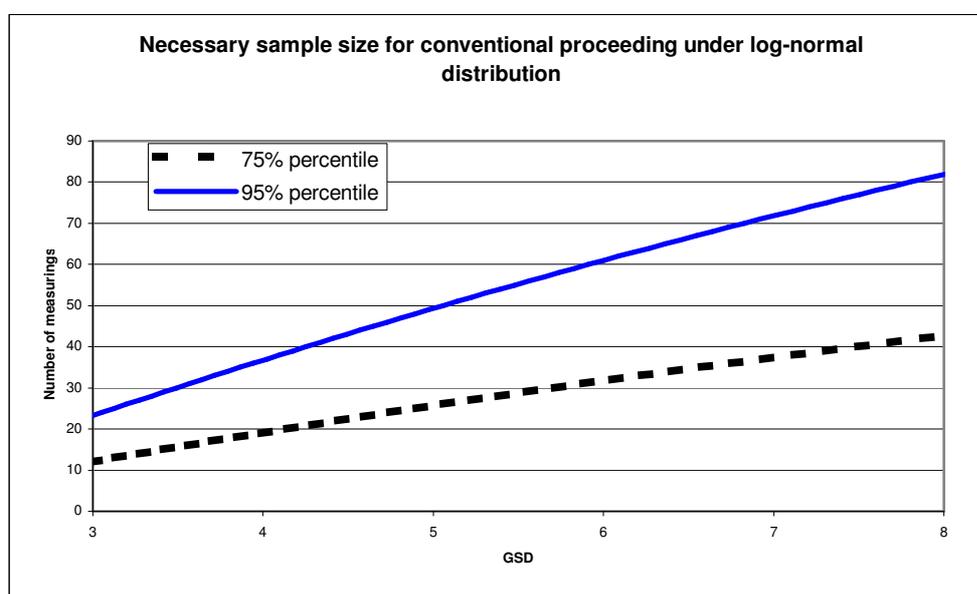
- Many realisations are necessary.
- Available realisations may not agree with possible realisations; therefore, the data are not valid.
- Boundary conditions are unknown; therefore, the data are not reproducible.

A factorial statistical design offers ways to counteract those problems:

- The numbers of realisations are being divided systematically into subsets (stratification); thereby the data become reproducible.
- The influencing factors are analysed at only a small number of levels (often two) and the levels are selected so that the complete parameter range is covered; thereby the data are valid.
- With statistical analysis the relevant influencing factors are revealed and an empirical model for the exposure can be derived.

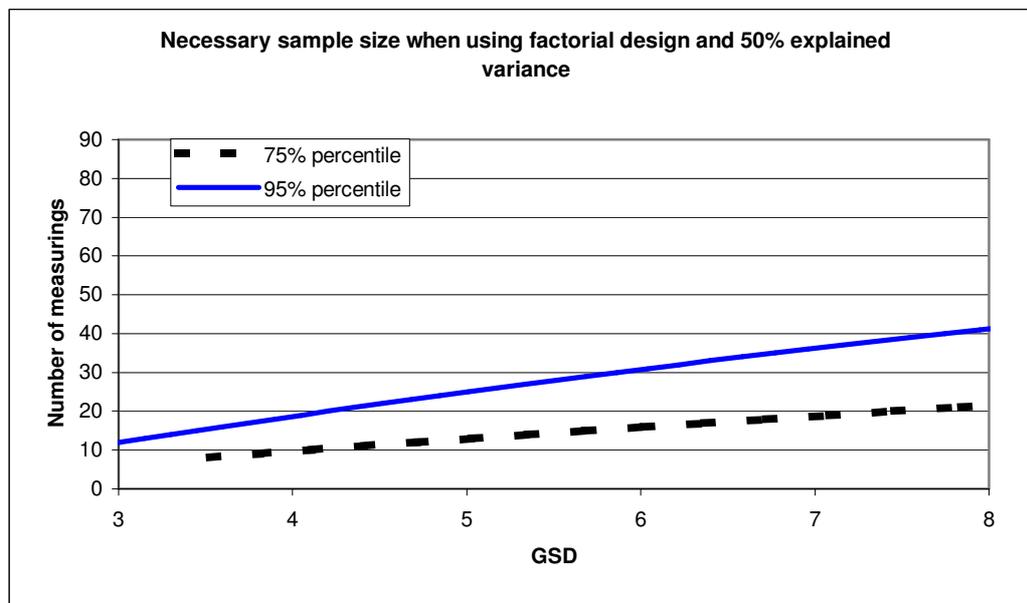
With the factorial statistical design the number of necessary measurements can also be reduced considerably. As an example for determining the minimum sample size, it is assumed that a deviation of the empirical percentile value from the true value by more than 100 % upwards and 50 % downwards should be avoided with a statistical certainty of 95 %. The statistical analysis shows that the necessary measurements depend on the standard deviation. The higher the dispersion, the higher is the number of measurements: in the typical interval of 3 to 6 of the GSD, at the most 32 measurements are necessary to fulfil the requirements of the 75th percentile. To determine the 95th percentile with the same precision even 60 measurements at the most are necessary as it can be seen in Figure 1.

Figure 1: Sample size for conventional proceeding



With an adequate choice of factors a decrease of the variance by ca. 50 % is possible even under unfavourable circumstances. In case of just one factor this means that there is a correlation of 75 % between the exposure value and the factor; then the number of measurements can be reduced by about half of them, thereby 16 measurements are sufficient to obtain the desired precision as it is shown in Figure 2.

Figure 2: Sample size for factorial design of experiments



According to these relationships, a factorial design may reduce the required sample size by more than 50 %. Further considerable reduction of sampling is possible when several formulations are investigated in one study.

16.4 Design of the study

In this study, four different wood preservative formulations containing Propiconazole and one containing Tolyfluanid were used. For Propiconazole there were two different glazes available: one water-based formulation containing 0.99 % Propiconazole and one spirit-based formulation containing 1.00 % Propiconazole as well as two different colourless primers: one water-based formulation containing 1.04 % Propiconazole and one spirit-based formulation containing 1.00 % Propiconazole. The fifth sample was a spirit-based primer formulation containing 0.70 % Tolyfluanid.

Besides type and base of wood preservatives, nine different two-level factors were selected for examination in two series of a fractional factorial design each with 32 jobs for Propiconazole and one series of a fractional factorial design with 16 jobs for Tolyfluanid. The three series were carried out to

- (1) obtain a better statistical certainty, and
- (2) to demonstrate that – in spite of the interval of two month between those series, the different experimental designs and the different active substances – basically the same results can be obtained for all three series.

In addition, each experimental design was randomized to avoid time trends.

Eight subjects carried out two jobs with every wood preservative formulation containing Propiconazole and also two jobs with the formulation containing Tolyfluanid. The experimental designs of all three series are presented in Table 1.

The factors used are:

- (1) In respect to type and base of the wood preservative:
 - a) Type: primer or glaze,
 - b) Base: water- or spirit-based;

- (2) In respect to the working conditions:
 - a) Object type: a trellis fence to represent an object difficult to handle or a lattice fence as a substitute for a laminar object,
 - b) Wind: no wind or ca. 1.5m/s; the wind was blowing vertical to the fence, i.e. during the first part of the job tail wind was applied, while in the second part of the job head wind was provided,
 - c) Brush: short or long,
 - d) Exhaustion: The subjects were considered as not exhausted when brushing the first fence, after brushing one fence and changing the overalls they were considered as exhausted,
 - e) Speediness: neatly or speedy. The neatness was measured by the exposure and the quality of the brushing; the speed was measured by the time needed under certain requirements of neatness. To give an incentive to speed up or work as neatly as possible, a bonus was promised for the 50 % most neatly done jobs and to the 50 % speediest ones;

- (3) In respect to the subject:
 - a) Sex: male or female,
 - b) Body Mass Index (BMI): $>24 \text{ kg/m}^2$ (overweight) or $\leq 24 \text{ kg/m}^2$ (no overweight),
 - c) Size: small or tall. The size was regarded as depending on the sex. For male subjects $\leq 180 \text{ cm}$ was considered as being small and $>180 \text{ cm}$ as being tall. For female subjects $\leq 170 \text{ cm}$ was considered as being small and $>170 \text{ cm}$ as being tall,
 - d) Experience: inexperienced or experienced in brushing with wood preservative.

The following three factors were investigated to detect time-specific systematic effects :

- e) Series: 1, 2 or 3. The first two series were the ones with wood preservative formulations containing Propiconazole, the third series was the one with Tolyfluanid
- f) Job: numbered from 1 to 80. This factor was included to verify that in a regular performed experiment, the order of the jobs has no influence on the results,
- g) Job of the subject: In series 1 and 2 the subjects had to do 8 jobs numbered from 1 to 8, in the third series there were only two jobs for each subject, numbered with 1 and 2.

All the 80 jobs were recorded on video in order to be able to detect individual brushing performance attitudes and potential outliers, retrospectively.

In addition to the primary factors mentioned above, several secondary factors were observed: e.g. the amount of sample used, the duration of the job, the heart rates every 5 minutes of the subjects, the frequency of dipping the brush into the sample and the total number of dipping. With the help of those secondary factors, other possible effects could be detected like the time between two dippings with the brush.

The dermal exposure was measured for every job in μg for the following parts of the body: face, arms, hands, corpus, legs and feet. For 8 jobs also the inhalative exposure was measured.

During the experiments the subjects wore the following protective clothing: overall, shoe cover (Tyvek® spunbonded olefin), mask (3M), and cotton gloves. The jobs were carried out in a testing hall (area: 240m²; height: 7m) of the MPA Eberswalde with the possibility of ventilation between the jobs. The wind was generated artificially by a ventilator.

Table 1: Experimental design of all three series

Date	Series	Job	Subject	Job of subject	Sex	BMI	Size	Experience	Exhaustion	Wind	Speediness	Object	Brush	Base	Type
24.11.2004	1	1	1	1	Male	≥24	≥180	experienced	no	yes	no	Trellis	long	Water	Primer
24.11.2004	1	2	1	2	Male	≥24	≥180	experienced	yes	yes	yes	Lattice	long	Water	Glaze
14.12.2004	1	26	1	3	Male	≥24	≥180	experienced	no	no	yes	Lattice	short	Spirit	Primer
06.12.2004	1	5	1	4	Male	≥24	≥180	experienced	yes	no	no	Trellis	short	Spirit	Glaze
07.12.2004	1	8	2	1	Male	≥24	<180	inexperienced	no	no	no	Trellis	long	Spirit	Glaze
07.12.2004	1	9	2	2	Male	≥24	<180	inexperienced	yes	no	yes	Lattice	long	Spirit	Primer
08.12.2004	1	12	2	3	Male	≥24	<180	inexperienced	no	yes	yes	Lattice	short	Water	Glaze
08.12.2004	1	13	2	4	Male	≥24	<180	inexperienced	yes	yes	no	Trellis	short	Water	Primer
13.12.2004	1	22	3	1	Male	<24	<180	experienced	no	yes	yes	Trellis	long	Spirit	Glaze
13.12.2004	1	23	3	2	Male	<24	<180	experienced	yes	yes	no	Lattice	long	Spirit	Primer
15.12.2004	1	29	3	3	Male	<24	<180	experienced	no	no	no	Lattice	short	Water	Glaze
15.12.2004	1	30	3	4	Male	<24	<180	experienced	yes	no	yes	Trellis	short	Water	Primer
08.12.2004	1	14	4	1	Male	<24	≥180	inexperienced	no	no	yes	Trellis	long	Water	Primer
08.12.2004	1	15	4	2	Male	<24	≥180	inexperienced	yes	no	no	Lattice	long	Water	Glaze
14.12.2004	1	27	4	3	Male	<24	≥180	inexperienced	no	yes	no	Lattice	short	Spirit	Primer
14.12.2004	1	28	4	4	Male	<24	≥180	inexperienced	yes	yes	yes	Trellis	short	Spirit	Glaze
13.12.2004	1	24	5	1	Female	≥24	≥170	experienced	no	yes	no	Lattice	long	Spirit	Glaze
13.12.2004	1	25	5	2	Female	≥24	≥170	experienced	yes	yes	yes	Trellis	long	Spirit	Primer
16.12.2004	1	31	5	3	Female	≥24	≥170	experienced	no	no	yes	Trellis	short	Water	Glaze
16.12.2004	1	32	5	4	Female	≥24	≥170	experienced	yes	no	no	Lattice	short	Water	Primer
07.12.2004	1	10	6	1	Female	≥24	<170	inexperienced	no	no	no	Lattice	long	Water	Primer
07.12.2004	1	11	6	2	Female	≥24	<170	inexperienced	yes	no	yes	Trellis	long	Water	Glaze
09.12.2004	1	16	6	3	Female	≥24	<170	inexperienced	no	yes	yes	Trellis	short	Spirit	Primer
09.12.2004	1	17	6	4	Female	≥24	<170	inexperienced	yes	yes	no	Lattice	short	Spirit	Glaze
09.12.2004	1	18	7	1	Female	<24	<170	experienced	no	yes	yes	Lattice	long	Water	Primer
09.12.2004	1	19	7	2	Female	<24	<170	experienced	yes	yes	no	Trellis	long	Water	Glaze
10.12.2004	1	20	7	3	Female	<24	<170	experienced	no	no	no	Trellis	short	Spirit	Primer
10.12.2004	1	21	7	4	Female	<24	<170	experienced	yes	no	yes	Lattice	short	Spirit	Glaze
24.11.2004	1	3	8	1	Female	<24	≥170	inexperienced	no	no	yes	Lattice	long	Spirit	Glaze
24.11.2004	1	4	8	2	Female	<24	≥170	inexperienced	yes	no	no	Trellis	long	Spirit	Primer
06.12.2004	1	6	8	3	Female	<24	≥170	inexperienced	no	yes	no	Trellis	short	Water	Glaze
06.12.2004	1	7	8	4	Female	<24	≥170	inexperienced	yes	yes	yes	Lattice	short	Water	Primer
18.02.2005	2	43	2	5	Male	≥24	<180	inexperienced	no	no	yes	Lattice	long	Spirit	Primer
18.02.2005	2	44	2	6	Male	≥24	<180	inexperienced	yes	no	yes	Trellis	long	Spirit	Primer
23.02.2005	2	51	2	7	Male	≥24	<180	inexperienced	no	yes	yes	Trellis	short	Water	Glaze
23.02.2005	2	52	2	8	Male	≥24	<180	inexperienced	yes	yes	no	Lattice	short	Water	Primer
28.02.2005	2	59	1	5	Male	≥24	≥180	experienced	no	no	yes	Trellis	short	Spirit	Primer

continuation Table 1: Experimental design of all three series

Date	Series	Job	Subject	Job of subject	Sex	BMI	Size	Experience	Exhaustion	Wind	Speediness	Object	Brush	Base	Type
28.02.2005	2	60	1	6	Male	≥24	≥180	experienced	yes	no	no	Lattice	short	Spirit	Glaze
17.02.2005	2	40	1	7	Male	≥24	≥180	experienced	yes	yes	yes	Trellis	long	Water	Glaze
17.02.2005	2	39	1	8	Male	≥24	≥180	experienced	no	yes	no	Lattice	long	Water	Primer
15.02.2005	2	33	3	5	Male	<24	<180	experienced	no	yes	yes	Lattice	long	Spirit	Glaze
15.02.2005	2	34	3	6	Male	<24	<180	experienced	yes	yes	no	Trellis	long	Spirit	Primer
01.03.2005	2	63	3	7	Male	<24	<180	experienced	no	no	no	Trellis	short	Water	Glaze
01.03.2005	2	64	3	8	Male	<24	<180	experienced	yes	no	yes	Lattice	short	Water	Primer
23.02.2005	2	53	4	5	Male	<24	≥180	inexperienced	no	no	yes	Lattice	long	Water	Primer
23.02.2005	2	54	4	6	Male	<24	≥180	inexperienced	yes	no	no	Trellis	long	Water	Glaze
28.02.2005	2	61	4	7	Male	<24	≥180	inexperienced	no	yes	no	Trellis	short	Spirit	Primer
28.02.2005	2	62	4	8	Male	<24	≥180	inexperienced	yes	yes	yes	Lattice	short	Spirit	Glaze
17.02.2005	2	41	5	5	Female	≥24	≥170	experienced	no	yes	no	Trellis	long	Spirit	Glaze
17.02.2005	2	42	5	6	Female	≥24	≥170	experienced	yes	yes	yes	Lattice	long	Spirit	Primer
24.02.2005	2	55	5	7	Female	≥24	≥170	experienced	no	no	yes	Lattice	short	Water	Glaze
24.02.2005	2	56	5	8	Female	≥24	≥170	experienced	yes	no	no	Trellis	short	Water	Primer
16.02.2005	2	37	6	5	Female	≥24	<170	inexperienced	no	no	no	Trellis	long	Water	Primer
16.02.2005	2	38	6	6	Female	≥24	<170	inexperienced	yes	no	yes	Lattice	long	Water	Glaze
22.02.2005	2	49	6	7	Female	≥24	<170	inexperienced	no	yes	yes	Lattice	short	Spirit	Primer
22.02.2005	2	50	6	8	Female	≥24	<170	inexperienced	yes	yes	no	Trellis	short	Spirit	Glaze
16.02.2005	2	35	7	5	Female	<24	<170	experienced	no	yes	yes	Trellis	long	Water	Primer
16.02.2005	2	36	7	6	Female	<24	<170	experienced	yes	yes	no	Lattice	long	Water	Glaze
21.02.2005	2	45	7	7	Female	<24	<170	experienced	no	no	no	Lattice	short	Spirit	Primer
21.02.2005	2	46	7	8	Female	<24	<170	experienced	yes	no	yes	Trellis	short	Spirit	Glaze
22.02.2005	2	47	8	5	Female	<24	≥170	inexperienced	no	no	yes	Trellis	long	Spirit	Glaze
22.02.2005	2	48	8	6	Female	<24	≥170	inexperienced	yes	no	no	Lattice	long	Spirit	Primer
25.02.2005	2	57	8	7	Female	<24	≥170	inexperienced	no	yes	no	Lattice	short	Water	Glaze
25.02.2005	2	58	8	8	Female	<24	≥170	inexperienced	yes	yes	yes	Trellis	short	Water	Primer
10.05.2005	3	73	1	1	Male	≥24	≥180	experienced	no	yes	yes	Trellis	short	Spirit	Primer
10.05.2005	3	74	1	2	Male	≥24	≥180	experienced	yes	yes	yes	Lattice	long	Spirit	Primer
10.05.2005	3	75	2	1	Male	≥24	<180	inexperienced	no	yes	no	Trellis	long	Spirit	Primer
10.05.2005	3	76	2	2	Male	≥24	<180	inexperienced	yes	yes	no	Lattice	short	Spirit	Primer
9.05.2005	3	67	3	1	Male	<24	<180	experienced	no	no	no	Lattice	short	Spirit	Primer
9.05.2005	3	68	3	2	Male	<24	<180	experienced	yes	no	no	Trellis	long	Spirit	Primer
10.05.2005	3	71	4	1	Male	<24	≥180	inexperienced	no	no	yes	Lattice	long	Spirit	Primer
10.05.2005	3	72	4	2	Male	<24	≥180	inexperienced	yes	no	yes	Trellis	short	Spirit	Primer
9.05.2005	3	69	5	1	Female	≥24	≥170	experienced	no	no	no	Trellis	long	Spirit	Primer

continuation Table 1: Experimental design of all three series

Date	Series	Job	Subject	Job of subject	Sex	BMI	Size	Experience	Exhaustion	Wind	Speediness	Object	Brush	Base	Type
9.05.2005	3	70	5	2	Female	≥24	≥170	experienced	yes	no	no	Lattice	short	Spirit	Primer
11.05.2005	3	77	6	1	Female	≥24	<170	inexperienced	no	no	yes	Trellis	short	Spirit	Primer
11.05.2005	3	78	6	2	Female	≥24	<170	inexperienced	yes	no	yes	Lattice	long	Spirit	Primer
9.05.2005	3	65	7	1	Female	<24	<170	experienced	no	yes	yes	Lattice	long	Spirit	Primer
9.05.2005	3	66	7	2	Female	<24	<170	experienced	yes	yes	yes	Trellis	short	Spirit	Primer
11.05.2005	3	79	8	1	Female	<24	≥170	inexperienced	no	yes	no	Lattice	short	Spirit	Primer
11.05.2005	3	80	8	2	Female	<24	≥170	inexperienced	yes	yes	yes	Trellis	long	Spirit	Primer

16.5 Sample Preparation and Analytical Methods

Immediately after each job the arms, the front of the legs and the front of the corpus including the shoulders were cut off from the overalls. These overall-parts, the gloves, the outer fleece of the mask and the top side of shoe covers were transferred into glass bottles. After adding methanol these pieces were extracted by shaking for 30 minutes and by sonicating for 30 minutes. In case of Tolyfluanid methanol was stabilized by formic acid. The added amount of methanol depended on the size of clothing parts (130ml for mask to 824ml for arms). An aliquot of the extraction solvent was analysed for Propiconazole and Tolyfluanid (including the metabolite DMST), respectively, with high performance liquid chromatography (LC-MS/MS). Precleaned polyurethane foam (ORBO™-1000 PUF Cartridge) in combination with a glass fiber filter were used as air sampling media. The flow of the personal air sampling pump was 3.3 litre/min. The PU foam and the glass fiber filter were extracted with acetone and the extract was analysed by gas chromatography (GC-MS).

17 Results

Linear models were fitted to the log-data using multiple regression and analysis of variance (ANOVA), because each factor as mentioned above was expected to have a multiplicative effect on the resulting contamination. The distribution of the log-transformed data was close to the normal distribution. No clear outliers could be detected. All exposure data are referring to the exposure when brushing an area of 1m², assuming 1 % content of the active substance in each formulation.

17.1 Statistical analysis of the secondary factors

In a first analysis the influence of the primary factors on the secondary factors was examined.

The statistical analysis showed that:

- When brushing a complicated object like the trellis fence the amount of the sample used as well as the duration of the brushing and the number of dippings the brush into the sample are clearly higher than for a less complicated object like the lattice fence. Accordingly, the brushing time between two dippings is longer for a lattice fence.
- When using a glaze as well as when using a water-based wood preservative formulation, the duration of the brushing is longer, the number of dippings and the amount of sample used is higher than for a primer or a spirit-based preservative formulation.
- When the subject is working speedily the duration of the job is about 22 % shorter than for a neatly done job. According to this the amount of sample used per minute is higher, while the brushing time between two dippings is shorter, too.
- An experienced subject takes about 22 % less time for a job and needs about 14 % less sample than an inexperienced subject.
- No significant influence of any of the primary factors on the heart rate could be detected.

17.2 Statistical analysis of dermal and inhalative exposure

The aim of further statistical analyses was to study the effects of the primary factors on the exposure. Therefore, the amounts of exposure in μg regarding face, arms, hands, corpus, legs and feet were considered. For the inhalative exposure, a respiratory volume of 15 litre/min was assumed.

The statistical analyses showed that:

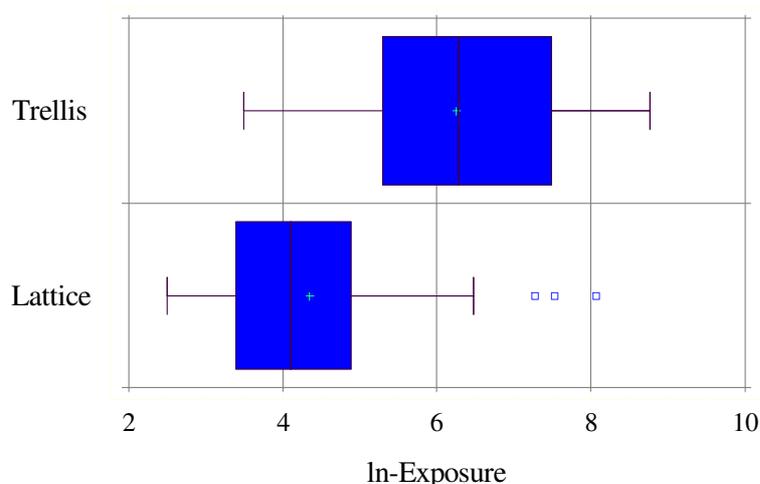
- Relative to the total body exposure the hands show the highest share with 76 % (based on the geometric mean shown in Table 2). With a clear distance, the arms with 8 %, the feet with 7 %, the legs with 6 % and the corpus with 4 % are following. The relative exposure of the face with 0.4 % is almost negligible. The share of the inhalative on the total exposure is 0.04 %.

Table 2: Distribution of the exposure amounts in μg based on 1 m² fence surface

Body part	Mean	Median	Minimum	Maximum	GM	GSD
Face	1.9	1.0	0.05	15.2	1.1	3.0
Arms	41.2	20.0	1.2	352.3	20.3	3.5
Corpus	27.5	10.1	0.5	318.4	10.6	4.1
Legs	36.0	16.0	1.0	388.0	15.2	3.9
Hands	696.5	182.1	12.2	6389.9	199.8	5.1
Feet	42.4	15.1	0.8	498.5	17.3	3.7
Inhalative	0.2	0.1	0.01	0.4	0.1	3.1

- The type of the object brushed has a significant effect on the exposure of every part of the body. The exposure is clearly higher when brushing a trellis fence or an object with comparable complexity than brushing a lattice fence. When brushing a trellis fence subjects receive between 2.8 times more exposure (for the face) and 6.7 times more exposure (for the hands). In Figure 3 the box-and-whisker plot for the influence of the object type on the In-exposure of the hands is presented. The different amounts of exposure for the trellis and the lattice fence are obvious.

Figure 3: Box-and-whisker plot for the In-exposure of the hands



- When brushing with a water-based wood preservative formulation subjects received between 1.6 times and 2.6 times more exposure of the face, the arms, the corpus, the legs and the feet. This result correlates with the observation that the amount of sample used was clearly higher for a water-based wood preservative formulation. Contrary the exposure of the hands is about 1.7 times higher when using a spirit-based wood preservative formulation, but this effect is not statistically significant. Also the total exposure is higher when using a spirit-based wood preservative formulation.
- The exposure is increasing with every job of the subjects for every part of the body, except for the hands and the corpus, by ca. 12 %. This coincides with a decreasing level of motivation observed, maybe due to the monotonous replicates of the job. The person present for observation noted that this varying motivation level might be quite typical for brushing jobs.
- When brushing a glaze the exposure of the legs is about 1.4 times higher than brushing a primer. For the other body parts no significant effect of the type of the wood preservative could be observed.
- Inexperienced subjects receive about 1.5 times more exposure of the arms and about 2 times more exposure of the hands. This also correlates with the observation that inexperienced subjects need more time for a job and used more amount of the wood preservative formulation than experienced subjects. For the other body parts the experience of the subject has no significant influence.
- The body size of the subjects has a significant influence on the exposure of the hands. For small-sized subjects it was about 1.9 times higher than for tall subjects. This can be explained by the fact that the smaller-sized subjects had to brush overarm so that the sample could drop on the hands.
- Wind has a significant influence on the exposure of every part of the body except for the hands, and it appears that this influence is not depending on type and base of the formulations. However, for Tolyfluanid a significant difference of the wind effect can be observed for arms and feet. It appears that generally there is a tendency for a stronger wind effect for Tolyfluanid. Since there is no plausible explanation for such a substance-related effect, the interaction between wind and substance is disregarded in further statistical analyses. The experts consulted consider such effects as artificial or as a consequence of different formulations: most of the subjects reported that the wood preservative formulation containing Tolyfluanid could be handled easier than the other formulations.
- For every part of the body the speediness has a significant influence on the exposure. It is between 1.5 times and 2 times (for the hands) higher when the subject is supposed to speed up with the brushing.
- The interaction: experience*base has a significant effect on the exposure of the arms. The base of the wood preservative formulation has a higher effect on the exposure when used by an inexperienced subject. The exposure is the highest when an inexperienced subject uses a water-based wood preservative formulation.
- The interaction: (object type)*base has a significant influence on the exposure of the legs. The base of the wood preservative formulation has a higher influence on the exposure for a complicated object like the trellis fence than for an easier to handle object like the lattice fence. The exposure is the highest for brushing a trellis fence with a water-based wood preservative formulation.
- No significant influences on the exposure of any part of the body could be observed for the factors: sex, BMI, exhaustion and brush. A possible cause could be the fact that the actual body limits set for BMI were at the borderline in these cases. Anyway, it could be

proven that personal systematic effects, if any, are relatively small and – apart from the body size and the motivation level – almost always negligible.

- In order to examine the reproducibility of the results, another statistical analysis was performed separately for each of the three series. Apart from very few exceptions (see above) there were no significant differences between the factorial effects based on series 1, 2 and 3. This confirms the validity of the results obtained.
- Figure 4 to Figure 7 show the goodness of the statistical models for every series individually and all series together. In those Figures the observed exposure levels for the legs are opposed to the levels that are predicted with the statistical model. The diagonal line stands for the best possible level of accordance of 100 %. For all three series the same model - once adapted - was used. Obviously this model fits all three series; thereby the results can be considered to be reproducible, and the model can be used for the analysis of further independent series, even when different wood preservative formulations are used.

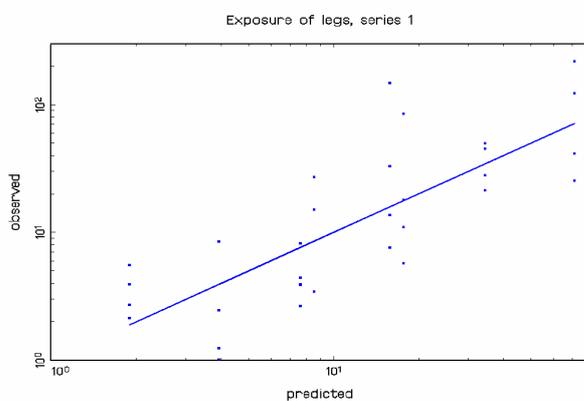


Figure 4: Exposure of legs, series 1

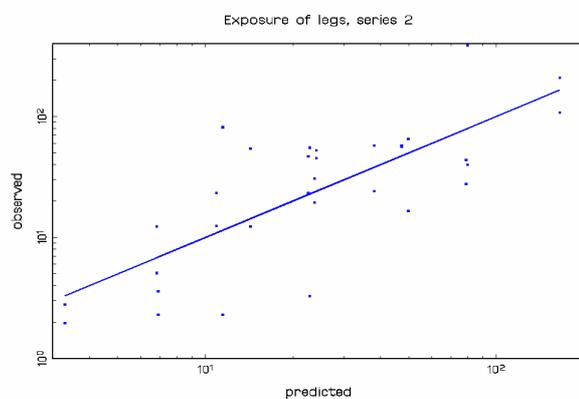


Figure 5: Exposure of legs, series 2

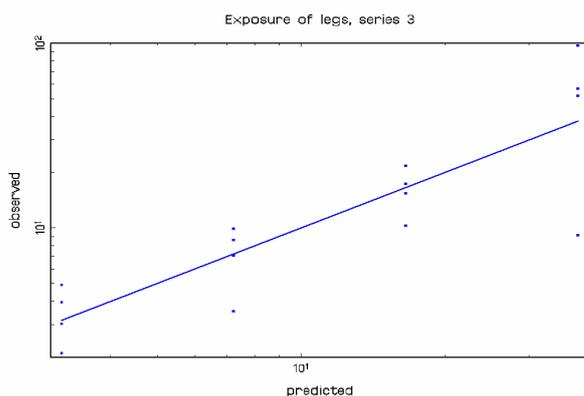


Figure 6: Exposure of legs, series 3

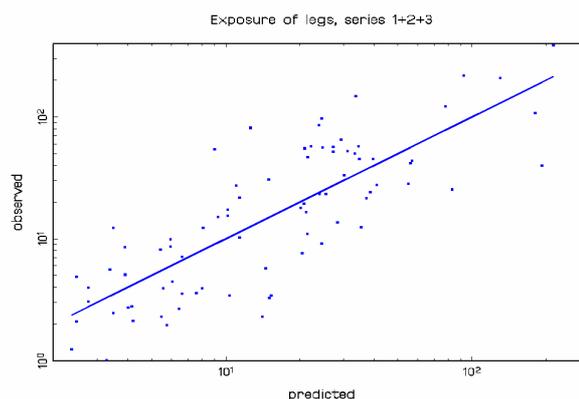


Figure 7: Exposure of legs, series 1+2+3

In Table 3 to Table 6 the 75 %- and 95 %-percentiles and the corresponding 90 %-confidence intervals for the potential body exposure, the exposure of the hands, the total dermal exposure and the exposure by inhalation are shown separately for every formulation/substance combination tested. The values are calculated in μg based on 1 m^2 of fence surface.

Table 3: Percentiles and confidence intervals for a water-based glaze

	Percentile [µg]		90 % confidence interval [µg]	
	75 %	95 %		
Potential body exposure (Body without hands and inhalation)	75 %	238.18	211.73	277.86
	95 %	500.09	441.81	609.14
Hand exposure	75 %	541.70	436.27	695.03
	95 %	2264.39	1766.98	3121.67
Total dermal exposure (Total body)	75 %	791.09	687.76	956.33
	95 %	2544.59	2076.92	3452.68
Exposure by inhalation	75 %	1.52	0.81	2.88
	95 %	4.46	2.41	9.03

Table 4: Percentiles and confidence intervals for a spirit-based glaze

	Percentile [µg]		90 % confidence interval [µg]	
	75 %	95 %		
Potential body exposure (Body without hands and inhalation)	75 %	119.98	108.48	140.08
	95 %	253.18	226.72	306.23
Hand exposure	75 %	541.70	436.27	695.03
	95 %	2264.39	1766.98	3121.67
Total dermal exposure (Total body)	75 %	660.63	557.47	817.18
	95 %	2386.97	1895.64	3253.91
Exposure by inhalation	75 %	1.52	0.81	2.88
	95 %	4.46	2.41	9.03

Table 5: Percentiles and confidence intervals for a water-based primer

	Percentile [µg]		90 % confidence interval [µg]	
	75 %	95 %		
Potential body exposure (Body without hands and inhalation)	75 %	225.09	202.01	264.34
	95 %	476.21	423.49	578.56
Hand exposure	75 %	541.70	436.27	695.03
	95 %	2264.39	1766.98	3121.67
Total dermal exposure (Total body)	75 %	768.72	666.30	927.93
	95 %	2522.20	2023.58	3379.20
Exposure by inhalation	75 %	1.52	0.81	2.88
	95 %	4.46	2.41	9.03

Table 6: Percentiles and confidence intervals for a spirit-based primer

	Percentile [µg]		90 % confidence interval [µg]	
	75 %	95 %		
Potential body exposure (Body without hands and inhalation)	75 %	112.85	101.51	128.47
	95 %	238.89	210.12	282.95
Hand exposure	75 %	541.70	436.27	695.03
	95 %	2264.39	1766.98	3121.67
Total dermal exposure (Total body)	75 %	648.42	531.89	798.53
	95 %	2328.93	1833.57	3287.73
Exposure by inhalation	75 %	1.52	0.81	2.88
	95 %	4.46	2.41	9.03

The 75th percentile may be used as realistic mean value, whereas the 95th percentile represents a realistic worst-case-scenario. However, it should be noted, that under certain unfavourable conditions the mean of the total dermal exposure (total body exposure) can be even higher than the 95th percentile. Under worst conditions (trellis fence, wind, brushing speedily, inexperienced and small-sized subject, last job of subject, water-based glaze) the total dermal exposure might even be about 50 times higher than under optimal conditions (lattice fence, no wind, brushing neatly, experienced and tall subject, first job of the subject, spirit-based primer): under optimal conditions the 75th and the 95th percentile equal 80 µg and 235 µg, respectively, whereas under worst case conditions the 75th and the 95th percentile equal 4475 µg and 11933 µg, respectively, based on 1m² fence surface.

18 Conclusions

This study regarding the determination of the dermal exposure to wood preservative formulations shows that by the use of factorial statistical designs valid estimations of the exposure for different wood preservative formulations and for different scenarios are possible at a comparatively small experimental size and therefore also at small expense.

For this study altogether 80 jobs were undertaken, but every of the formulation/substance-combinations tested was done only 16 times.

In order to examine the reproducibility of the results, a statistical analysis was performed separately for each of the three series. For the calculation of factorial effects and corresponding indicative values, the results were summarized in an overall evaluation. A particular benefit of such a summary of data consists of the fact that a substantially smaller uncertainty of measurements and a very high validity of the exposure values can be obtained. Additionally, the results obtained can be transferred to other wood preservative formulations with the active substances Propiconazole or Tolyfluanid without any problems. A transfer to wood preservative formulations with other active substances is possible, as long as these substances exhibit similar physico-chemical properties.

The results of the statistical analyses show - apart from very few surprises - essentially the results expected. The statistical models for the different body parts fit reasonably well to the data observed,

- with an adjusted R^2 between 41-64 % for the primary factors,
- with significant contributions of
 - type and base of formulations: relatively small influence,
 - the complexity of the object: higher complexity of the object causes higher exposure,
 - the wind: wind speed is highly correlated with exposure,
 - the speediness of brushing: since a clear, statistically significant effect could be determined consistently, it can be concluded that individual differences between the subjects can partly be explained by systematic effects through suitable specifications taken in the experiment,
 - the size of subjects: small persons may be more exposed than tall persons, and
 - the experience: experience affects not only the used volume, but also the exposure.

The four remaining factors are not at all or only in exceptional cases relevant; it concerns the sex, the BMI, the type of brush as well as the exhaustion factor.

Further conclusions are as follows:

- The approach used in this study can be characterized as probabilistic modelling based on stratified sampling using fractional factorial design. Uncertainty and variability are calculated using Monte Carlo simulation.
- Due to the factorial approach, the data of the study may also be used for predicting exposure under other conditions. This could be explored in further studies.
- The factorial approach used in this study can also be applied for determining the exposure of other biocidal products and other scenarios. The selection of factors may be different, but the principles of factorial design would be the same.
- Using a factorial approach, the number of measurements required can be reduced by 50-90 % compared to conventional approaches without factorial variation. A very high

reduction of the number of measurements is possible if several formulations available are taken into account.

- The results presented in this report refer to the exposure per m² fence surface. However, the data may also be used in order to establish percentiles of the exposure per hour or of the exposure per cm³ of wood preservative used. Regarding the latter, some analyses are presented in the final comprehensive report of this study.
- The results may also be used in order to study factorial effects on other secondary variables such as the volume used of wood preservative.
- Under worst-case conditions, the potential dermal exposure (body without hand) is approximately 50 times higher than under optimal conditions. This illustrates that the high variability of exposure is only partly due to random effects, whereas systematic conditions are responsible for at least 50 % of the variability.

19 List of Figures

Figure 1: Sample size for conventional proceeding	51
Figure 2: Sample size for factorial design of experiments	52
Figure 3: Box-and-whisker plot for the In-exposure of the hands	59
Figure 4: Exposure of legs, series 1	61
Figure 5: Exposure of legs, series 2	61
Figure 6: Exposure of legs, series 3	61
Figure 7: Exposure of legs, series 1+2+3	61

20 List of Tables

Table 1: Experimental design of all three series	55
Table 2: Distribution of the exposure amounts in μg based on 1 m^2 fence surface	59
Table 3: Percentiles and confidence intervals for a water-based glaze	62
Table 4: Percentiles and confidence intervals for a spirit-based glaze	62
Table 5: Percentiles and confidence intervals for a water-based primer	62
Table 6: Percentiles and confidence intervals for a spirit-based primer	62

Bereits erschienene Hefte der Reihe BfR-Wissenschaft

- 01/2004 Herausgegeben von L. Ellerbroek, H. Wichmann-Schauer, K. N. Mac
Methoden zur Identifizierung und Isolierung von Enterokokken und deren
Resistenzbestimmung
€ 5,-
- 02/2004 Herausgegeben von M. Hartung
Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2002
€ 15,-
- 03/2004 Herausgegeben von A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel,
K. Richter, E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen
Verwendung von Vitaminen in Lebensmitteln - Toxikologische und ernäh-
rungsphysiologische Aspekte
€ 15,-
- 04/2004 Herausgegeben von A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel,
K. Richter, E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen
Verwendung von Mineralstoffen in Lebensmitteln - Toxikologische und ernäh-
rungsphysiologische Aspekte
€ 15,-
- 05/2004 Herausgegeben von M. Hartung
Epidemiologische Situation der Zoonosen in Deutschland im Jahr 2003
€ 15,-
- 01/2005 Herausgegeben von A. Weißenborn, M. Burger, G.B.M. Mensink, C. Klemm,
W. Sichert-Hellert, M. Kersting und H. Przyrembel
Folsäureversorgung der deutschen Bevölkerung - Abschlussbericht zum For-
schungsvorhaben
€ 10,-
- 02/2005 Herausgegeben von R. F. Hertel, G. Henseler
EriK – Entwicklung eines mehrstufigen Verfahrens der Risikokommunikation
€ 10
- 03/2005 Herausgegeben von P. Luber, E. Bartelt
Campylobacteriose durch Hähnchenfleisch
Eine quantitative Risikoabschätzung
€ 5
- 04/2005 Published by A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel, K. Richter,
E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen
Use of Vitamins in Foods
Toxicological and nutritional-physiological aspects
€ 15
- 01/2006 Herausgegeben von A. Domke, R. Großklaus, B. Niemann, H. Przyrembel,
K. Richter, E. Schmidt, A. Weißenborn, B. Wörner, R. Ziegenhagen
Use of Minerals in Foods
Toxicological and nutritional-physiological aspects
€ 15

02/2006 Herausgegeben von A. Schulte, U. Bernauer, S. Madle, H. Mielke, U. Herbst,,
H.-B. Richter-Reichhelm, K.-E. Appel, U. Gundert-Remy
Assessment of the Carcinogenicity of Formaldehyde
Bericht zur Bewertung der Karzinogenität von Formaldehyd
€ 10

Die Hefte der Reihe BfR-Wissenschaft sind erhältlich beim:

Bundesinstitut für Risikobewertung
Pressestelle
Thielallee 88-92
D-14195 Berlin

Fax: 030-8412 4970
E-Mail: pressestelle@bfr.bund.de