

Ser. 4
S 157

2e
ex.

SZW

Ministerie van Sociale Zaken
en Werkgelegenheid

Effecten van expositie aan — organische oplosmiddelen op het centrale zenuwstelsel bij huisschilders

— S 157

Nederlands Instituut voor Arbeidsomstandigheden



NIA0067695

Effecten van expositie aan organische oplosmiddelen op het centrale zenuwstelsel bij huisschilders

dr. J. Hooisma
dr. H. Hänninen
dr. A. de Weerd
drs. H.H. Emmen
ir. D. Poortvliet
dr. B. Kulig

Nederlands Instituut voor
Arbeidsomstandigheden NIA
bibliotheek-documentatie-informatie
De Boelelaan 30, Amsterdam-Buitenveldert

ISN-nr.
plaats
datum

12673
Ser. 4 S. 157 (2^e ex)
15 OKT. 1992

Onderzoek uitgevoerd in opdracht van het
Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid
door het Medisch Biologisch Laboratorium TNO en
Institute of Occupational Health, Helsinki, Finland

Oktober 1992

CIP-gegevens Koninklijke Bibliotheek, Den Haag

Effecten

Effecten van expositie aan organische oplosmiddelen op het centrale zenuwstelsel bij huisschilders / J. Hooisma ... [et al.]. - Den Haag: Arbeidsinspectie, Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid. - Ill. - ([Studie] / Arbeidsinspectie, Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid, ISSN 0921-9218; S 157)

Met lit. opg.

ISBN 90-5307-300-0

Trefw.: organische oplosmiddelen / arbeidsomstandigheden; huisschilders.

INHOUDSOPGAVE

1	Samenvatting	1
2	Inleiding	3
3	Methoden	5
3.1	Selectie van deelnemers aan het onderzoek	5
3.2	Vragenlijst	7
3.3	Neurologisch onderzoek	8
3.4	Electroencefalografie	8
3.5	Visual evoked potentials	9
3.6	Psychometrisch onderzoek	9
3.7	Statistische bewerking	10
3.7.1	Vragenlijstonderzoek	10
3.7.2	Psychometrisch onderzoek	11
4	Vragenlijstonderzoek	12
4.1	Resultaten	12
4.1.1	Karakteristieken van deelnemers	12
4.1.2	Groepskarakteristieken en blootstellingsgegevens	13
4.1.3	Ziekten	16
4.1.4	Categorieën van symptomen	16
4.1.5	Afzonderlijke symptomen	18
4.1.6	Stapsgewijze regressieanalyse	19
4.2	Discussie	20
5	Instrumenteel onderzoek	25
5.1	Resultaten	25
5.1.1	Karakteristieken van deelnemers	25
5.1.2	Groepskarakteristieken van geteste schilders en controles	25
5.1.3	Neurologisch en neurofysiologisch onderzoek	27
5.1.4	Psychometrisch onderzoek	28
5.2	Discussie	32
6	Algemene aanbevelingen	37
7	Literatuur	38
	Appendix 1	43
	Appendix 2	50

1 SAMENVATTING

In dit rapport worden de resultaten beschreven van een dwarsdoorsnede onderzoek naar de effecten van expositie aan organische oplosmiddelen bij jonge en oudere schilders. Het doel van het onderzoek was tweeledig nl. a) het verzamelen van informatie betreffende het voorkomen van subjectieve klachten als gevolg van blootstelling aan organische oplosmiddelen en b) het onderzoek naar effecten van blootstelling op het centrale zenuwstelsel met behulp van neurofysiologische en psychometrische methoden. Om mogelijke cumulatieve effecten van veroudering en expositie te kunnen opsporen, werd een groep jonge (30-40 jaar) en een groep oudere (55-72 jaar) schilders onderzocht alsmede twee op leeftijd gematchte controlegroepen. Voor de inventarisatie van symptomen werd gebruik gemaakt van een per post toegestuurde vragenlijst. Als psychometrische methoden werden zowel traditionele als gecomputeriseerde tests gebruikt. Het neurofysiologisch onderzoek bestond uit de meting van een electroencefalogram en "visual evoked potentials" (VEP). De resultaten van het vragenlijstonderzoek wezen uit dat bij de schilders klachten betreffende geheugen- en concentratieproblemen, vermoeidheid en slaapstoornissen vaker voorkomen dan bij de controles. De ernst van deze klachten bleek niet te verschillen bij de jonge en de oudere schilders. Zowel binnen de groep jonge schilders als binnen de groep oudere schilders werd een significant verband gevonden tussen het voorkomen van perioden met hoge expositie en de ernst van de meeste categorieën klachten. Het verband met andere blootstellingsparameters was minder consistent. Wat betreft het psychometrische, neurologische en neurofysiologische onderzoek werden geen verschillen tussen de schilders en de controles gevonden. Ook werden geen aanwijzingen gevonden voor cumulatieve effecten van ouder worden en expositie. Gegeven de opzet van de huidige studie bleek de afwezigheid van verschillen tussen schilders en controles voor wat betreft de instrumentele tests niet een gevolg te zijn van de ongevoeligheid van de gebruikte methoden of van een te geringe groepsgrootte. Bovendien bleek het geschatte blootstellingsniveau te liggen binnen de range waarin eerdere auteurs nadelige effecten van oplosmiddelenexpositie op het centrale zenuwstelsel hebben gerapporteerd op basis van dwarsdoorsnede studies. Ondanks de afwezigheid van significante verschillen wat betreft psychometrische testcores tussen schilders en controles, werd door regressieanalyse binnen de groepen jonge en oudere schilders een significante relatie aangetoond tussen testcores van een aantal functionele domeinen en blootstellingsparameters zoals de frequentie van piekblootstellingen en

spuitwerkzaamheden. Samenvattend kan gesteld worden dat de resultaten van dit onderzoek, namelijk een hogere frequentie van klachten bij jonge en oudere schilders en een verband tussen de ernst van deze klachten en blootstellingsparameters, uitwijzen dat blootstelling aan organische oplosmiddelen onder schilders zodanig is dat hierdoor kan ontstaan wat wordt genoemd een "neurasthenic syndrome". Dit syndroom wordt gekenmerkt door het optreden van reversibele symptomen betreffende vermoeidheid, geheugen- en concentratieproblemen, terwijl nauwelijks objectief meetbare afwijkingen optreden. De bevinding dat er een verband bestaat tussen blootstellingsparameters en een aantal testcores suggereert dat tenminste voor een aantal schilders bepaalde blootstellingssituaties geassocieerd zouden kunnen zijn met verminderde testprestaties.

Dit onderzoek werd gefinancierd door het Directoraat Generaal van de Arbeid van het Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid en de Stichting Arbouw.

2 INLEIDING

Gedurende de laatste 20 jaar is een groot aantal studies uitgevoerd die wijzen op dysfunctie van het centrale zenuwstelsel bij werknemers die aan organische oplosmiddelen zijn blootgesteld in vergelijking met niet-blootgestelde controles [1,11,22,23,32,34,35,37,38,42,48]. Andere onderzoekers daarentegen hebben geen objectief meetbare effecten op het CZS kunnen aantonen [bijv. 36,46]. Ook afwijkende resultaten van neurofysiologische metingen zoals het gekwantificeerde electroencefalogram, waarmee de spontane elektrische activiteit van de hersenen gemeten wordt, of visuele "evoked potentials", waarmee de elektrische activiteit van bepaalde hersendelen als gevolg van visuele prikkels wordt gemeten, werden gevonden in sommige studies maar konden niet worden bevestigd in ander onderzoek [11,40,45]. Als gevolg hiervan, bestaat er nog altijd een controverse betreffende de mate waarin organische oplosmiddelen aanleiding kunnen geven tot langdurige veranderingen in het functioneren van het CZS [4,20]. Een groot aantal verklaringen is gegeven voor de verschillen in uitkomst tussen de verschillende studies zoals bijvoorbeeld het ontbreken van geschikte controle groepen [12,13,16], het gebruik van niet-gestandaardiseerde tests en de toepassing van verschillende psychometrische methoden in de verschillende studies [17,18].

Op grond van hiervoor genoemd epidemiologisch en klinisch onderzoek zijn internationaal diagnostische criteria ontwikkeld voor effecten van organische oplosmiddelen op het centrale zenuwstelsel (CZS), waarbij naar de ernst van de aandoening drie niveaus worden onderscheiden [9,51]. De meest milde vorm van aandoening, aangeduid met "organic affective syndrome" of "neurasthenic syndrome" wordt gekenmerkt door reversibele subjectieve klachten over vermoeidheid, milde geheugen- en concentratieproblemen en stemmingsveranderingen. Andere vaak gemelde symptomen zijn: depressie, geprikkeldheid, emotionele labiliteit, hoofdpijn, irritatie, paraesthesie, slaapstoornissen en duizeligheid. Dergelijke symptomen worden ook aangetroffen bij afwezigheid van meer objectieve aanwijzingen voor aantasting van het centrale zenuwstelsel. Het tweede niveau van aandoening wordt aangeduid met de term "mild chronic toxic encephalopathy" en wordt gekenmerkt door zowel subjectieve symptomen als verminderde prestaties bij neuropsychologisch onderzoek. Het derde niveau van aandoening tenslotte "toxic encephalopathy" duidt een ernstige neuropsychiatrische toestand aan die gekenmerkt wordt door een algehele aantasting van intellectueel en emotioneel functioneren, zoals beschreven

in de literatuur van rond de eeuwwisseling als gevolg van zwavelkoolstof vergiftiging of in tegenwoordige case studies van lijmsnuiers.

De voortgaande discussie binnen de internationale neurotoxicologische gemeenschap wees er echter op dat de vraag of langdurige blootstelling aan organische oplosmiddelen een psycho-organisch syndroom veroorzaakt en zo ja, bij welke mate van blootstelling nog verre van beantwoord was. Vanwege deze onduidelijkheid, werd het wenselijk geacht om een onderzoek uit te voeren in Nederland. Zelfs indien het zou gaan om een subtiele en diffuse aandoening, dan zou deze kunnen leiden tot mogelijk blijvende schade aan het CZS van geëxponeerde werknemers. Als resultaat van deze overweging werd besloten een dwarsdoorsnede onderzoek uit te voeren. Het primaire doel van deze studie was te onderzoeken of effecten van blootstelling zoals beschreven in andere landen ook konden worden aangetroffen bij schilders in Nederland. Het onderzoek bestond uit twee delen:

- a. een onderzoek met behulp van een specifiek op symptomen gerichte vragenlijst en
- b. een instrumenteel onderzoek met psychometrische- en neurofysiologische methoden.

In dit rapport wordt zowel het onderzoek naar het vóórkomen van de beschreven symptomen als het onderzoek naar psychometrische, neurologische en neurofysiologische afwijkingen bij huisschilders beschreven. Om mogelijke cumulatieve effecten van veroudering en expositie te kunnen opsporen, werden jonge en oudere schilders onderzocht, alsmede op leeftijd gematchte controles.

In het onderhavige project werden twee psychometrische testbatterijen toegepast: de "World Health Organization-Neurobehavioural Core Test Battery" (WHO-NCTB) [7], bestaande uit traditionele tests, waarvan de meeste vaker gebruikt zijn in vergelijkbaar dwarsdoorsnede onderzoek en het gecomputeriseerde "Neurobehavioral Evaluation System" (NES) [5]. Het neurofysiologisch onderzoek bestond uit het meten en kwantificeren van een electroencefalogram (qEEG) en "visual evoked potentials" (VEP). Tevens werd een kort neurologisch onderzoek uitgevoerd.

Toen in 1985 het hier gerapporteerde onderzoek werd aangevat, was in Nederland nog vrijwel geen informatie aanwezig over de mate van effecten van blootstelling aan organische oplosmiddelen [44]. Na de afsluiting van dit onderzoek, zijn resultaten van een case-control studie naar het voorkomen van neuropsychiatrische aandoeningen onder werknemers blootgesteld aan organische oplosmiddelen in

Nederland gepubliceerd [49,50]. Dit onderzoek werd uitgevoerd met het doel te onderzoeken of Nederlandse schilders in vergelijking met andere bouwvakkers een verhoogd risico lopen op arbeidsongeschiktheid als gevolg van neuropsychiatrische aandoeningen. De conclusie van de betreffende auteurs was, dat de resultaten het bestaan van een dergelijke risico niet bevestigen, maar ook niet uitsluiten met name bij hoge expositie.

3 METHODEN

3.1 Selectie van deelnemers aan het onderzoek

Vier groepen werknemers (mannen) werden geselecteerd voor deelname aan het onderzoek:

- a. schilders van 30-40 jaar oud
- b. controles van dezelfde leeftijd
- c. schilders van 55-72 jaar oud
- d. controles van dezelfde leeftijd

Voor de selectie van schilders werd het bestand van de Stichting Sociaal Fonds Schildersbedrijf (SFS) gebruikt. Dit bestand bevat de namen van alle personen die ooit als schilder hebben gewerkt. De namen van 253 personen tussen 30 en 40 jaar oud die nog steeds als schilder werkzaam waren, werden willekeurig geselecteerd uit het SFS bestand. Deze groep zal in het vervolg worden aangeduid als "jonge schilders". De jonge groep werd zodanig gekozen dat mocht worden aangenomen dat zij tenminste 10 jaar hadden gewerkt. Aangezien de leeftijd waarop men begint te werken gedurende de laatste 50 jaar is toegenomen en tegenwoordig rond 18-20 jaar ligt, werd gekozen voor een groep van 30-40 jaar oud.

Voor de groep 'oude schilders' werden namen van 426 personen die gedurende de periode van 1965-1975 als schilder werkzaam waren en die bij het begin van het onderzoek 55-72 jaar oud waren uit het bestand geselecteerd. De strategie om personen te selecteren die gedurende de jaren 1965-1975 als schilder hadden gewerkt werd gevolgd om het zogenaamde "healthy worker effect" te minimaliseren. In 1965 waren de personen in deze groep tussen 37-52 jaar oud, hetgeen betekent dat zij tussen de 20 tot 35 jaar als schilder zouden hebben kunnen werken. Aangezien veel onderzoekers aannemen dat effecten van blootstelling aan oplosmiddelen na een periode van 10 tot 15 jaar tot ontwikkeling kunnen komen, bestaat de mogelijkheid dat sommigen onder hen hierom een ander beroep hebben

gekozen. Aan de andere kant mag verwacht worden dat om andere redenen, bijvoorbeeld economische, het verloop vrij groot is. De gekozen periode is dan ook een compromis tussen de voorwaarde personen te selecteren met een lange periode van blootstelling en het vermijden van het "healthy worker effect".

De controlegroep werd gekozen uit de andere bouwvakberoepen vanwege de overeenkomst wat betreft opleiding, werkomgeving en sociaal-economische achtergrond. Controles werden geselecteerd uit het bestand van de Stichting Sociaal Fonds Bouwbedrijf (SFB). In dit bestand zijn opgenomen de gegevens van werknemers in de bouwsector zoals bijvoorbeeld timmerlieden en metselaars. De namen van twee groepen werknemers werden willekeurig geselecteerd uit dit bestand. De ene groep bestond uit 284 personen tussen 30-40 jaar oud ("jonge controles") en de andere groep bestond uit 464 actieve en gepensioneerde bouwvakkers tussen 55-72 jaar oud ("oudere controles"). De laatste groep werd eveneens geselecteerd op basis van het feit dat zij in de periode 1965-1975 als bouwvakker gewerkt hadden.

Aan geselecteerde personen werd door de SFS of de SFB een brief (appendix 1) gestuurd waarin het doel en de methoden van het onderzoek werden uitgelegd en waarin gevraagd werd of men in principe bereid was mee te werken aan het onderzoek. Afhankelijk van het antwoord werd vervolgens een brief gestuurd waarin de betreffende persoon bedankt werd voor zijn bereidheid tot deelname of hem werd gevraagd zijn beslissing nog eens te willen heroverwegen. Met deze brieven werd een vragenlijst meegezonden. Indien na een maand geen antwoord werd ontvangen, werd een tweede brief als herinnering gezonden.

Alle personen die een bruikbare vragenlijst terugzonden namen deel aan het eerste deel van het onderzoek. Voor degenen die mee wensten te doen aan het tweede deel van het onderzoek, het instrumentele deel, werden de volgende uitsluitingscriteria gehanteerd:

1. ernstige neurologische ziekten die niet in verband kunnen worden gebracht met oplosmiddelenexpositie:
 - a. trauma capitis (gedefinieerd als een trauma gepaard gaande met ten minste één uur bewusteloosheid)
 - b. epilepsie
 - c. meningitis
 - d. encefalitis
 - e. cerebrovasculair accident (CVA)
2. overmatig gebruik van alcohol, dat wil zeggen meer dan 5.5 eenheden alcohol

per dag (een eenheid is gelijk aan een glas bier, wijn of gedistilleerd en bevat ongeveer 13 ml alcohol)

3. actieve migraine
4. exceptioneel hoog gebruik van geneesmiddelen of gebruik van geneesmiddelen die naar verwachting de testscores kunnen beïnvloeden (bijv. cytostatica, sedativa, hypnotica en relaxerende geneesmiddelen).

Uitsluiting was gebaseerd op vragenlijstgegevens, die, indien onvolledig, gecontroleerd werden tijdens het onderzoek.

3.2 Vragenlijst

In totaal werden 43 vragen naar symptomen die aan oplosmiddelen blootgestelde personen zouden kunnen ervaren opgenomen in de vragenlijst. De meeste van deze vragen waren gebaseerd op gerapporteerde gezondheidsklachten, die in vroegere studies gevonden waren bij aan oplosmiddelen geëxponeerde werknemers [3,11, 25,28]. Ter controle werden hieraan negen vragen uit een persoonlijkheidsvragenlijst toegevoegd betreffende verschijnselen die niet direct met effecten van oplosmiddelen te maken hebben. De betreffende vragen en mogelijke antwoorden op een schaal van 1-3, zijn vermeld in appendix 1, tabel 1. Behalve deze vragen naar symptomen werd de deelnemers gevraagd of zij bepaalde ziekten hadden gehad. Aan de schilders werd bovendien gevraagd:

- a. hoeveel tijd zij gedurende de laatste vijf jaar hadden geschilderd (d.w.z. gedurende de periode van vijf jaar voorafgaand aan het onderzoek)
- b. de totale tijd aan schilderen besteed
- c. de tijd besteed aan spuitwerkzaamheden zonder beschermingsmiddelen gedurende de laatste vijf jaar
- d. de totale tijd zodanig besteed
- e. de tijd besteed aan spuitwerkzaamheden gedurende de laatste vijf jaar
- f. de totale tijd besteed aan spuitwerkzaamheden
- g. het aantal malen dat zij zich duizelig of dronken hadden gevoeld na schilderwerkzaamheden gedurende de laatste vijf jaar (pre-narcotische episodes)
- h. het totale aantal malen dat dergelijke episodes waren voorgekomen.

De vraag naar pre-narcotische episodes werd gesteld om een schatting te kunnen maken van het aantal perioden met relatief hoge blootstelling, die de oorzaak kunnen zijn van dergelijke pre-narcotische episodes. Ook naar het huidige gebruik van alcohol en het aantal jaren alcoholgebruik werd gevraagd.

3.3 Neurologisch onderzoek

Alle schilders en controles werden neurologisch onderzocht. Bij het neurologisch onderzoek werd behalve naar de visus ook gekeken naar het voorkomen van stoornissen in de oogspierfunctie, nystagmus, asymmetrie van het gelaat, het voorkomen van dysartrie of afatische stoornissen, het voorkomen van grove of subtiele paresen, het looppatroon, de coördinatie, het optreden van rust- of actietremoren en stoornissen in lichaamshouding.

3.4 Electroencefalografie

Van alle deelnemers werden EEG's geregistreerd. Het EEG werd gemaakt volgens de daartoe internationaal geldende normen, met een registratieduur van een half uur tot drie kwartier. Er werden simultaan 21 kanalen EEG geregistreerd in diverse electrodecombinaties.

Visuele beoordeling: Het EEG werd door twee klinisch neurofysiologen afzonderlijk van elkaar en "blind" beoordeeld. Er werd gekeken naar aspecten van het achtergrondpatroon (het voorkomen van een α -ritme, een μ -ritme, snelle- en trage activiteit) en het optreden van lokale trage activiteit, scherpe activiteit of epileptiforme verschijnselen. Verschillen in beoordeling tussen beide onderzoekers (optredend in minder dan 10% van alle gevallen) werden besproken tot overeenstemming was bereikt.

Computeranalyse van het EEG: Artefact-vrije delen van het EEG van tenminste 100 seconden werden geanalyseerd met behulp van Fast Fourier transformatie. De piekfrekwentie van de dominante occipitale rythmische activiteit werd bepaald in de O1-Cz afleiding. Uit de spectra van 4 homologe paren bipolaire afleidingen werden de relatieve power waarden binnen alle frequentie banden (beta, alfa, theta, delta) bepaald, alsmede een groot aantal hiervan afgeleide multivariate waarden. Deze "neurometric matrix" (zie voor details [29]) bevatte 168 parameters. Een soortgelijke matrix (133 parameters) werd berekend uitgaande van de gemiddelde frequentie per band.

3.5 Visual evoked potentials (VEP)

Voor de stimulatie werd een scherm met een schaakbordpatroon toegepast (blokgrootte 60 boogminuten, grootte van het scherm 28° en contrast 97%). Elk oog werd afzonderlijk twee maal onderzocht. Per onderzoek werden 100 reacties gemiddeld. De afsnijfrequenties voor de versterkingsfilters waren respectievelijk 2 en 100 Hz (-3 db). Met behulp van cursors werden de latentie, amplitude, asymmetrie en reproduceerbaarheid van de belangrijkste VEP componenten (N70, P100 en N125) gemeten.

3.6 Psychometrisch onderzoek

De toegepaste psychometrische tests waren traditionele tests uit de "World Health Organization Neurobehavioural Core test battery" (WHO-NCTB)[7], de Block Design test en gecomputeriseerde tests uit het "Neurobehavioral Evaluation System (NES)[5] (appendix 1, tabel 2). Deze psychometrische tests geven informatie ten aanzien van functies die een rol spelen bij aandacht-/reactieprocessen, leer-/geheugenprocessen, perceptie-/coderingsprocessen, motorische vaardigheden en gemoedstoestand. Omdat de eerstgenoemde testbatterij vele tests bevatte die veelvuldig in overeenkomstig onderzoek zijn gebruikt, werd deze toegepast vanwege de mogelijkheden tot vergelijking met deze andere studies [1,11,22,23,34,37,38,48]. De laatstgenoemde batterij was ten tijde van het onderzoek nog weinig gebruikt, echter vanwege de voordelen inherent aan gecomputeriseerde tests [5] werd besloten ook deze af te nemen. De tests werden afgenomen in een rustige kamer. Alle traditionele tests werden op gestandaardiseerde volgens de WHO gebruiksaanwijzing [7] afgenomen en alle gecomputeriseerde tests werden afgenomen met behulp van een IBM-PC voorzien van een kleuren video-monitor, externe timer, joy stick, en drukknoppenkast. Tijdens de afname van de gecomputeriseerde tests was de deelnemer alleen in de kamer maar werd voortdurend geobserveerd door middel van een gesloten videocircuit.

3.7 Statistische bewerking

3.7.1 Vragenlijstonderzoek

De antwoorden op de vragen naar klachten werden eerst in categorieën geanalyseerd. De vragen werden in acht categorieën onderverdeeld, mede op grond van een factoranalyse uitgevoerd op de antwoorden van de controlegroep (tabel 1):

- a. affect stoornissen
- b. afwezigheid
- c. sensorische en motorische stoornissen in de bovenste ledematen
- d. vermoeidheid
- e. sensorische en motorische stoornissen in de onderste ledematen
- f. slaap stoornissen
- g. vestibulo-motorische stoornissen, inclusief hoofdpijn
- h. somatische klachten

Op de per categorie gemiddelde scores werd een variantieanalyse uitgevoerd met twee factoren: leeftijd (jong-oud) en expositie (schilder-controle). In geval van significante interactie tussen leeftijd en blootstelling, wat zou kunnen wijzen op een verschil in de ernst van klachten bij jonge en oudere schilders, werd als post-hoc test Tukey's "studentized range method" toegepast, om het mogelijk bestaan van een dergelijk verschil te toetsen. Indien een antwoord ontbrak werd aangenomen dat het symptoom door de betreffende persoon niet werd ondervonden.

Afzonderlijke vragen werden geanalyseerd door de gemiddelde verschillen tussen blootgestelde en niet-blootgestelde personen te berekenen uitgedrukt als z-scores, waarbij alleen verschil gemaakt werd tussen het wel of niet ervaren van een bepaald symptoom. Hierbij werd de volgende formule gebruikt [14]:

$$z = (P_p - P_c) / \sqrt{[P(1-P)(1/N_p + 1/N_c)]}$$

P_p = de fractie schilders die een bepaald symptoom rapporteren

P_c = de fractie controles die dit symptoom rapporteren

P = de fractie van zowel schilders als controles die het symptoom rapporteren

N_p = het totale aantal schilders

N_c = het totale aantal controles

Stapsgewijze regressieanalyses van de verschillende categorieën met de acht

variabelen voor blootstelling (zie pag. 7) en twee variabelen voor het gebruik van alcohol, namelijk de hoogte van het tegenwoordige gebruik en het aantal jaren waarin alcohol was gebruikt, werden uitgevoerd. Aangezien vele van de onafhankelijke variabelen een niet-normale verdeling vertoonden werden logaritmische transformaties toegepast voordat regressieanalyse werd uitgevoerd. Bij de stapsgewijze regressieanalyse werden alleen die onafhankelijke variabelen opgenomen die een significante relatie met de onafhankelijke variabele vertoonden. De regressieanalyses werden afzonderlijk uitgevoerd voor de twee groepen schilders.

3.7.2 Psychometrisch onderzoek

De testscores werden getransformeerd indien hun verdeling afweek van de normaal verdeling. De toegepaste transformaties zijn vermeld in appendix 1, tabel 2. Door het teken van sommige scores om te draaien, is getracht de resultaten inzichtelijker te maken; een lage test score wijst nu in alle gevallen op een beter resultaat dan een hoge test score. De psychometrische tests zijn onder te verdelen naar functioneel domein, gebaseerd op de resultaten van een eerder uitgevoerde factoranalyse [26]. In deze factoranalyse werden vijf factoren gevonden die de volgende domeinen beschreven:

- a. complexe perceptuele motoriek
- b. korte termijn geheugen,
- c. reactiesnelheid/attentie,
- d. eenvoudige visuo-motoriek
- e. leren en geheugen.

Teneinde het effect van blootstelling per functioneel domein te onderzoeken, werden de z-scores van een aantal variabelen gecombineerd (zie appendix 1, tabel 4). Omdat sommige testvariabelen op meerdere factoren "laadden" werden verschillende combinaties van scores gevormd en geanalyseerd. Voor de vergelijking van testscores per functioneel domein werd een covariantieanalyse toegepast met twee factoren, nl. blootstelling en leeftijd. De score van vocabulaire test werd gebruikt als enige covariaat, omdat voorgaande analyses met daarin ook het opleidingsniveau en het aantal schooljaren, de vocabulaire testscore als enige significante covariaat aantoonde. De score van de vocabulaire test wordt over het algemeen als zeer resistent beschouwd en is derhalve een goede maat voor pre-morbide intelligentie.

Stapsgewijze regressieanalyse werd uitgevoerd met combinaties van z-getransformeerde testcores van de beide groepen schilders afzonderlijk als afhankelijke variabelen en als onafhankelijke variabelen dezelfde maten voor expositie en gebruik van alcohol als eerder gebruikt voor de regressieanalyse van categorieën van symptomen. De berekening van de onafhankelijke variabelen was gebaseerd op de vragenlijstgegevens, indien nodig aangevuld met gegevens verkregen tijdens het tweede deel van het onderzoek. Behalve de eerder genoemde expositiematen werden ook gebruikt:

- a. een expositie-index over de laatste vijf jaar voor het onderzoek
- b. een expositie-index over het hele arbeidsverleden

Deze indices werden berekend volgens de methode toegepast door Mikkelsen et al.[37]. Alle statistische analyses werden uitgevoerd met behulp van het statistisch software pakket BMDP [10].

4 VRAGENLIJSTONDERZOEK

4.1 RESULTATEN

4.1.1 Karakteristieken van deelnemers en personen die niet wensten deel te nemen (weigeraars)

Van de personen die in eerste instantie werden geselecteerd, maar die niet wensten mee te doen aan het onderzoek en ook geen vragenlijst invulden, gaf een aantal een reden op voor deze weigering. Hoewel het moeilijk is dergelijke gegevens kwantitatief te interpreteren, omdat sommige personen meer dan één reden opgaven terwijl anderen in het geheel niet reageerden, bestaat toch de indruk dat onder de oudere groepen problemen bij het reizen, te grote belasting, gebrek aan motivatie en ziekte de voornaamste redenen waren om niet deel te nemen. Er werden echter geen aanwijzingen gevonden dat een van deze redenen meer frequent opgegeven werd door een van beide groepen ouderen. Twee redenen die zowel door de jongere als oudere bouwvakkers vaker werden genoemd dan door de schilders waren, dat zij zichzelf als gezond beschouwden op basis van de resultaten van regelmatig medisch onderzoek of dat zij de afstand, af te leggen voor het onderzoek, te lang vonden.

4.1.2 Groepskarakteristieken en blootstellingsgegevens

Het aantal geselecteerde personen en het aantal personen dat een bruikbare vragenlijst terugzond zijn vermeld in tabel 1. Een klein maar statistisch significant verschil in leeftijd tussen de jonge schilders en de jonge controles werd gevonden. Het opleidingsniveau van de oudere schilders was iets hoger dan dat van de oudere controles. De duur van het gebruik van alcohol onder jongere schilders was korter dan die onder hun controles, maar er werden geen andere verschillen in het gebruik van alcohol gevonden. (tabel 1). Zowel jonge als oudere schilders hadden significant vaker met lood- en kwikverbindingen gewerkt dan hun controles. Jonge schilders gebruikten ook vaker andere oplosmiddelen dan die in verf voorkomen (NVO) en oudere schilders werkten vaker met lijm. Hoewel daarnaar werd gevraagd en behangselijmen op waterbasis waren uitgesloten, werd de aard van de gebruikte lijmen door de schilders niet gemeld. Zoals men zou kunnen verwachten hadden de oudere schilders meer tijd besteed aan schilderen en aan spuitwerk zonder beschermingsmiddelen dan de jongere schilders. De jonge schilders daarentegen hadden meer geschilderd tijdens de laatste vijf jaar en meldden meer pre-narcotische episodes (tabel 2).

Tabel 1. Groepskarakteristieken van deelnemers aan het vragenlijstonderzoek

	<u>jong</u>					<u>ouder</u>				
	<u>schilders</u>		<u>controles</u>		<u>p₂</u>	<u>schilders</u>		<u>controles</u>		<u>p₂</u>
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	
eerste selectie	253		284			426		464		
respons	164	64,8	202	71,1		272	63,8	303	65,3	
vragenlijst	120	47,4	169	59,5		127	29,8	157	33,8	
	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>p₂</u>	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>p₂</u>
	<u>range</u>		<u>range</u>			<u>range</u>		<u>range</u>		
leeftijd (jrn)	35,1	3,2	36,1	3,0	0,01	62,1	4,9	62,1	6,3	0,27
	30-40		30-40			55-72		55-72		
opleiding	3,7	0,8	3,6	0,8	0,31	3,1	0,9	2,8	1,0	0,01
	1-6		1-6			1-5		1-5		
alcoholgebruik:										
eenheden/week*	14,3	14,7	13,3	14,5	0,57	7,2	7,8	7,2	10,2	0,43
	0-100		0-100			0-40		0-78		
jaren	15,0	6,6	16,8	6,4	0,00	26,2	18,0	28,0	18,4	0,59
	0-26		0-26			0-56		0-56		
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>p₂</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>p₂</u>
blootstelling [†] :										
oplosmiddelen [‡]	37	33,3	11	6,8	0,00	33	28,2	9	6,3	0,00
lood	40	36,7	14	8,5	0,00	69	59,5	6	4,2	0,00
kwik	4	3,7	0	0,0	0,05	-	-	-	-	
lijm	-	-	-	-	-	33	29,5	26	17,8	0,03

* een eenheid is gelijk aan een glas bier, wijn of gedistilleerd en bevat ongeveer 13 ml alcohol.

† percentages zijn gebaseerd op het aantal antwoorden, dat in sommige gevallen kleiner is dan het totale aantal vragenlijsten; exposities waarbij geen verschillen tussen de groepen werden gevonden, zijn niet vermeld.

‡ in deze vraag werd naar het gebruik van oplosmiddelen anders dan die in verf gevraagd (NVO).

Tabel 2. Expositiegegevens van deelnemers aan het vragenlijstonderzoek

	jonge schilders			oudere schilders		
	M	sd	range	M	sd	range
uren schilderen (/100)						
gedurende 1980-1985	38,45	18,64	0-84	28,26	26,14	0-78
gedurende hele leven	139,28	65,98	19-325	416,33	184,10	89-1020
uren spuitwerk zonder bescherming						
(/100) gedurende 1980-1985	1,79	5,87	0-42	0,71	4,01	0-37
gedurende hele leven	7,28	15,60	0-128	13,30	43,68	0-336
uren spuitwerk						
(/100) gedurende 1980-1985	4,59	10,86	0-84	1,30	5,17	0-37
gedurende hele leven	13,57	22,70	0-191	18,04	46,80	0-367
aantal pre-narcotische episodes						
gedurende 1980-1985	3,22	5,98	0-50	0,81	1,96	0-10
gedurende hele leven	6,52	13,50	0-115	3,76	6,80	0-40

4.1.3 Ziekten

Jonge schilders rapporteerden significant vaker hart- en longziekten, psychologische problemen, spraakstoornissen en verwijzing naar een neuroloog of psychiater dan de jonge controles. Ook de oudere schilders meldden meer hartziekten en verwijzing naar neuroloog en psychiater in vergelijking met hun controles, terwijl ook huidziekten meer voorkwamen in deze groep (tabel 3).

Tabel 3. Doorgemaakte ziekten, waarvoor verschillen tussen schilders en controles werden gevonden.

	<u>jong</u>					<u>ouder</u>				
	<u>schilders</u>		<u>controles</u>		<u>p₂</u>	<u>schilders</u>		<u>controles</u>		<u>p₂</u>
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>		<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	
hart	7	6,0	0	0,0	0,00	24	19,7	10	6,7	0,00
long	13	11,2	8	4,7	0,04	17	13,9	17	11,3	0,51
psychologisch	19	16,2	10	6,0	0,00	11	9,1	8	5,4	0,23
huid	13	11,1	12	7,1	0,24	11	9,1	5	3,3	0,04
spraak	9	7,8	0	0,0	0,00	2	1,7	2	1,3	1,00
CZS*	39	33,9	36	22,8	0,04	43	36,8	35	24,3	0,03

* antwoorden op de vraag of ooit een neuroloog of psychiater werd geraadpleegd

4.1.4 Categorieën van symptomen

De scores per categorie en de resultaten van de variantieanalyse tussen de verschillende groepen zijn vermeld in tabellen 4 en 5. Blootstelling bleek een significante factor in alle categorieën. De scores in elke categorie waren hoger bij de schilders dan bij de controles. De factor leeftijd bleek alleen significant voor sensorische en motorische afwijkingen van de onderste ledematen en voor slaapstoornissen. De ernst van deze klachten was groter bij een hogere leeftijd. Interacties tussen leeftijd en blootstelling werden alleen gevonden voor somatische klachten. Post-hoc analyse liet zien dat deze klachten bij de oudere schilders ernstiger waren dan bij beide controlegroepen ($p_2 < 0.01$), terwijl eenzelfde tendens ten opzichte van de jonge schilders aanwezig leek ($0.05 < p_2 < 0.1$).

Tabel 4. Ernst van de verschillende categorieën symptomen

<u>Symptoom categorieën</u>	<u>jonge schilders</u>			<u>jonge controles</u>		
	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>n</u>	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>n</u>
affect stoornissen	1,372	0,435	120	1,272	0,371	169
afwezigheid	1,527	0,414	120	1,396	0,407	169
sens. & motor boven	1,248	0,383	120	1,141	0,317	169
vermoeidheid	1,598	0,460	120	1,464	0,428	169
sens. & motor onder	1,250	0,365	120	1,150	0,308	169
slaap stoornissen	1,458	0,585	120	1,287	0,462	169
duizelig/hoofdpijn	1,365	0,329	120	1,276	0,298	169
somatische klachten	1,307	0,309	120	1,245	0,265	169

Tabel 4 vervolg. Ernst van de verschillende categorieën symptomen

<u>Symptoom categorieën</u>	<u>oudere schilders</u>			<u>oudere controles</u>		
	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>n</u>	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>n</u>
affect stoornissen	1,288	0,370	127	1,229	0,349	157
afwezigheid	1,471	0,420	127	1,391	0,413	157
sens. & motor boven	1,247	0,400	127	1,158	0,361	157
vermoeidheid	1,526	0,467	127	1,417	0,438	157
sens. & motor onder	1,310	0,433	127	1,251	0,418	157
affect stoornissen	1,551	0,594	127	1,424	0,544	157
duizelig/hoofdpijn	1,397	0,400	127	1,303	0,353	157
somatische klachten	1,398	0,338	127	1,235	0,261	157

boven=bovenste ledematen

onder=onderste ledematen

Tabel 5. Variantie analyse met twee factoren (leeftijd en blootstelling) per symptoom categorie. Factoren zijn leeftijd (jong, oud) en blootstelling (schilder, controle)

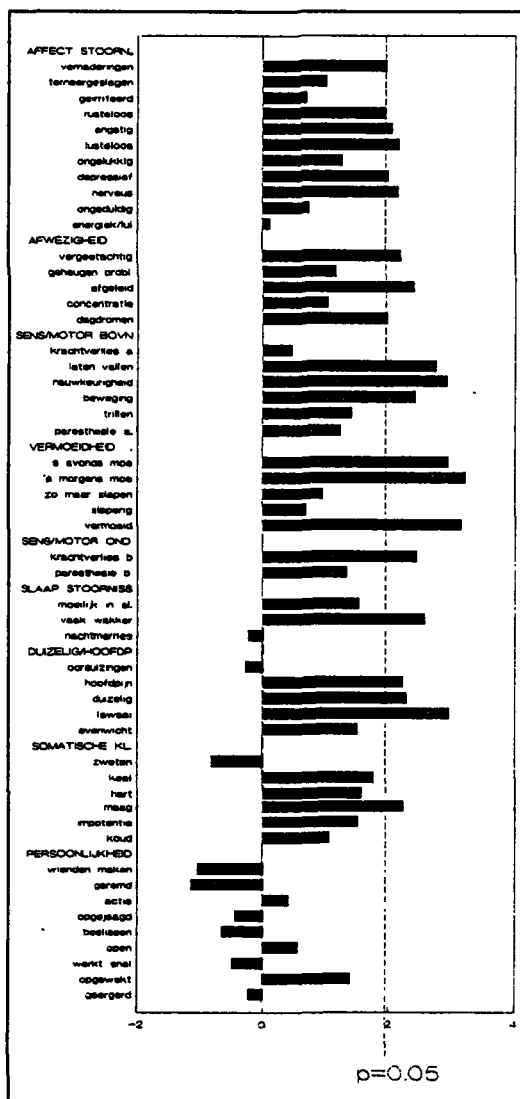
<u>Symptoom categorieën</u>	<u>leeftijd</u>		<u>blootstelling</u>		<u>I*b^a</u>	
	<u>F</u>	<u>p</u>	<u>F</u>	<u>p</u>	<u>F</u>	<u>p</u>
affect stoornissen	3,80	0,05	5,99	0,01	0,37	0,54
afwezigheid	0,76	0,38	9,03	0,00	0,52	0,47
sens. & motor boven	0,07	0,80	9,92	0,00	0,09	0,77
vermoeidheid	2,47	0,12	10,10	0,00	0,11	0,74
sens. & motor onder	6,04	0,01	5,96	0,02	0,40	0,53
slaap stoornissen	6,01	0,01	10,19	0,00	0,22	0,64
duizelig/hoofdpijn	1,01	0,31	9,63	0,00	0,01	0,94
somatische klachten	2,56	0,11	19,95	0,00	3,97	0,05

Tabel 5 (vervolg)

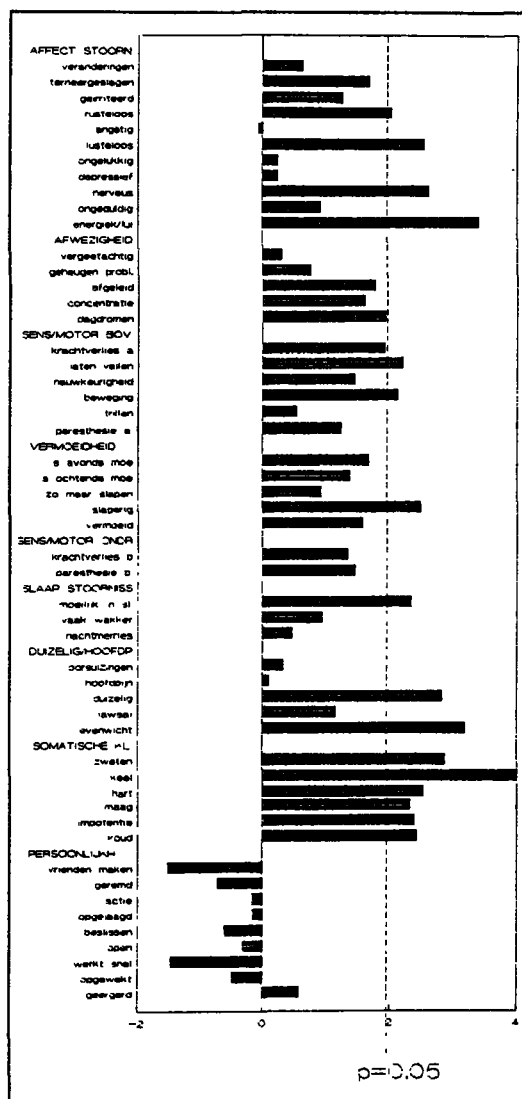
^a₁*_b is de interactie van leeftijd en expositie; een significante interactie duidt op mogelijke verschillen in de ernst van de klachten tussen enerzijds de jonge controles en schilders en anderzijds de oudere controles en schilders

4.1.5 Afzonderlijke symptomen

Het verschil in frequentie van afzonderlijke symptomen uitgedrukt als z-scores is weergegeven in figuren 1 en 2. Vragen waarbij een hoge frequentie beschouwd kan worden als positief, zijn voorzien van een min teken om deze figuren inzichtelijker te maken. De verschillen zijn uitgedrukt als gestandaardiseerde gemiddelde scoreverschillen (z-scores). In de figuren wijst een balk naar rechts op een hogere frequentie bij de schilders; een balk naar links wijst op een hogere frequentie bij de controles. Zoals op grond van voorgaande analyse per categorie verwacht mocht worden werden bij vergelijking van jonge schilders en jonge controles vele significante verschillen (49%) gevonden in de frequentie van symptomen. In alle gevallen was de frequentie hoger onder de schilders dan onder de controles. Geen van de controle vragen, de persoonlijkheidsvragen, vertoonde enig significant verschil. De vergelijking tussen de oudere groepen vertoonde een geringer aantal verschillen (37%), echter ook in deze groepen werden hogere frequenties slechts gevonden onder de schilders. Ook onder deze groepen vertoonden de persoonlijkheidsvragen geen verschillen.



Figuur 1. Gemiddelde verschillen in symptoom frequenties tussen jonge controles en jonge schilders.



Figuur 2. Gemiddelde verschillen in symptoom frequenties tussen oudere controles en oudere schilders.

4.1.6 Stapsgewijze regressieanalyse

De waarden van de onafhankelijke variabelen zijn vermeld in tabel 1 en 2. Er werd geen significant effect gevonden van de mate of duur van het gebruik van alcohol op de scores per categorie. Tabel 6 laat de partiële regressiecoëfficiënten van de opgenomen onafhankelijke variabelen en de toename van R^2 zien, welke laatste een maat is voor de variantie die door een bepaalde onafhankelijke variabele wordt

verklaard. Over het algemeen is de verklaarde variantie gering. Echter, er zijn twee variabelen die zeer consistent zijn in beide groepen schilders, nl. het totale aantal pre-narcotische episodes en het aantal pre-narcotische episodes gedurende de laatste vijf jaar.

4.2 Discussie

De selectie van deelnemers aan ieder dwarsdoorsnede onderzoek speelt een cruciale rol voor de uitkomst van een groepsvergelijking in een dergelijke onderzoek [24]. Idealiter zou het enige verschil tussen de geëxponeerde- en de controlegroep de factor blootstelling moeten zijn. Hoewel moeilijk te beoordelen, vanwege de van nature onvolledigheid van gegevens, die verzameld kunnen worden betreffende de eerste stadia van het selectieproces, lijkt toch de meest prominente bron van bias te bestaan in het feit dat zowel jonge als oudere controles vaak zeggen niet te willen deelnemen omdat zij regelmatig routinematig medisch worden onderzocht en hieruit concluderen dat zij gezond zijn. Als dit een echte reden was en niet een maskering van gebrek aan motivatie, dan dient dit beschouwd te worden als een bron van bias die een bestaand effect van blootstelling zou kunnen maskeren.

De resultaten van dit deel van het onderzoek laten duidelijk zien dat de ernst van de klachten zowel bij de jonge schilders als bij de oudere schilders gemiddeld groter was dan bij hun respectievelijke controles. Aangezien de frequentie van positieve antwoorden op de controlevragen bij de schilders niet groter was dan bij de controles, is de conclusie gerechtvaardigd dat dit verschil niet het gevolg was van bias bij de beantwoording van de vragen.

Uit de variantieanalyse bleek dat de factor blootstelling voor alle categorieën symptomen van significante invloed was. Twee categorieën nl. sensorische en motorische klachten van de onderste ledematen en slaapstoornissen lieten ook een leeftijdseffect zien, echter slechts in één categorie werd interactie tussen beide factoren gevonden. De afwezigheid van dergelijke interacties, afgezien van die voor somatische klachten, betekent dat er over het algemeen met toenemende leeftijd geen onevenredige toename van de ernst van de klachten optreedt als gevolg van blootstelling.

Tabel 6. Stapsgewijze regressieanalyse met expositie en symptoom categorieën

	narc totaal		narc80		spuitNB80		schilderen80		schilderen tot.		spuit totaal		R ² tot.
	regl.	R ²	regl.	R ²	regl.	R ²	regl.	R ²	regl.	R ²	regl.	R ²	
<u>jonge schilders</u>													
affect stoornissen	+0,29	0,10	-	-	-	-	-	-	-	-	-0,05	0,03	0,13
afwezigheid	-	-	+0,17	0,03	-0,11	0,08	+0,04	0,13	-	-	-	-	0,24
sens & motor boven	+0,16	0,10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,10
vermoeidheid	-	-	+0,27	0,11	-	-	-	-	-	-	-	-	0,11
sens & motor onder	-	-	-	-	-	-	-	-	+0,01	0,08	-	-	0,08
slaap stoorn.	+0,46	0,16	-	-	-	-	-	-	-0,01	0,04	-	-	0,21
duizelig/hoofdp.	+0,17	0,15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,15
somatische klachten	+0,14	0,11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,14
<u>oudere schilders</u>													
affect stoornissen	+0,20	0,13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,13
afwezigheid	+0,18	0,09	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,09
sens & motor boven	+0,21	0,10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,10
vermoeidheid	-	-	+0,45	0,09	-	-	-	-	-	-	-	-	0,09
sens & motor onder	+0,24	0,11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,11
slaap stoorn.	+0,40	0,19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,19
duizelig/hoofdp.	+0,54	0,28	-0,30	0,03	-0,06	0,04	-	-	-	-	-	-	0,35
somatische klachten	+0,34	0,32	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,32

* Stapsgewijze regressiecoëfficiënt; onafhankelijke variabelen die geen bijdrage leveren zijn niet in de tabel vermeld (zie ook methode sectie).

* Toename van R²: bijdrage in verklaarde variantie door toevoegen van betreffende variabele in model.

narc totaal = logaritme van totale aantal pre-narcotische episodes

narc80 = logaritme van het aantal pre-narcotische episodes in 1980-1985

spuitNB80 = logaritme van tijd besteed aan spuitwerkzaamheden zonder beschermingsmiddelen in 1980-1985

schilderen80 = uren/1000 besteed aan schilderen in 1980-1985

schilderen tot. = totaal aantal uren/1000 besteed aan schilderen

spuit totaal = totale tijd besteed aan spuitwerkzaamheden

Onder de gestelde vragen waren er die worden aangeduid als kernsymptomen, nl. symptomen die vrijwel altijd worden aangetroffen bij door organische oplosmiddelen vergiftigde patiënten [51], en andere symptomen die meer of minder vaak worden aangetroffen. Kernsymptomen omvatten vermoeidheid, geheugenproblemen, concentratiestoornissen en verlies van initiatief.

Een vergelijking werd gemaakt met ander onderzoek om te zien of er overeenkomst bestond in de symptomen en categorieën van symptomen aangetroffen in deze verschillende studies. Een dergelijke vergelijking stuit op enige problemen, omdat in de literatuur gewoonlijk de exacte formulering van de vragen niet wordt vermeld. Bovendien gebruiken verschillende auteurs verschillende benamingen, terwijl het ook niet altijd duidelijk is of acute of chronische symptomen worden vermeld. Niettemin is een poging ondernomen de symptomen te groeperen in een aantal categorieën of, indien dit niet mogelijk bleek, in het oog springende symptomen zelfstandig op te nemen. Zowel studies met door oplosmiddelen geïntoxiceerde patiënten als dwars-doorsnede studies werden opgenomen in deze vergelijking (tabel 7). Uit dit overzicht valt te concluderen dat in bijna alle studies de kernsymptomen werden aangetroffen. Andere veelvuldig gevonden symptomen waren hoofdpijn, duizeligheid, depressie, spierzwakte, paresthesie, afwezigheid en verwardheid. Vijf van de zeven bovengenoemde symptomen werden ook gevonden bij de schilders in dit onderzoek. Zowel in de jonge als in de oudere schildersgroep liet de regressieanalyse geringe maar consistente relaties zien tussen de meeste categorieën symptomen en het aantal pre-narcotische episodes. De verklaarde variantie was gering, echter, omdat symptomen zoals hier onderzocht uiteraard door zeer veel factoren kunnen worden veroorzaakt, zou het verbazing wekken zeer hoge waarden te vinden. Ook in voorgaande studies, is erover gespeculeerd dat perioden met hoge blootstelling, zoals die welke pre-narcotische episodes veroorzaken, verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor de neurotoxische effecten van organische oplosmiddelen [47,11,51].

Van speciaal belang zijn de resultaten van een onlangs voltooid case-control onderzoek onder schilders in Nederland [49,50]. Dit onderzoek werd uitgevoerd met het doel te onderzoeken of Nederlandse schilders in vergelijking met andere bouwvakkers een verhoogd risico lopen op arbeidsongeschiktheid als gevolg van neuropsychiatrische aandoeningen. De conclusie van de betreffende auteurs was, dat de resultaten het bestaan van een dergelijke risico niet bevestigen, maar ook niet uitsluiten met name bij hoge expositie. In dezelfde studie werd het voorkomen van prenarcotische en neurasthene symptomen onderzocht in de controle populaties

bestaande uit schilders en bouwvakkers, waarbij uiteraard de cases werden uitgesloten. Wat betreft de neurasthene symptomen, waarvoor vragen werden gebruikt vergelijkbaar met die gebruikt in dit onderzoek, vonden de auteurs een significant hogere score bij de schilders dan bij de controles. Echter wanneer de symptomen werden geanalyseerd in categorieën, die echter nogal afwijken van die welke in dit onderzoek werden gebruikt, dan werd gevonden dat de bijkomende symptomen sterker met oplosmiddelenblootstelling correleerden dan de kernsymptomen.

Samenvattend kan men zeggen, dat ook in het huidige onderzoek een hogere frequentie van symptomen, die zouden kunnen wijzen op nadelige effecten van organische oplosmiddelen, werd gevonden bij schilders in vergelijking met naar leeftijd vergelijkbare controle groepen. Er werden echter vrijwel geen aanwijzingen gevonden voor een onevenredige toename van symptomen met leeftijd. De ernst van de klachten bleek voornamelijk gerelateerd aan perioden met hoge blootstelling.

Tabel 7. Symptomen en klachten gevonden bij aan oplosmiddelen blootgestelde werknemers en geïntoxiceerde patiënten.

	<u>Elofsson</u>	<u>Antti-Poika</u>	<u>Husman</u>	<u>Orbaek¹</u>	<u>Orbaek²</u>	<u>Hogstedt</u>	<u>Linz</u>	<u>Hooisma</u>
geheugenproblemen	+	+	+	+	+	+	+	+
hoofdpijn	+	+		+	+	+	+	+
duizeligheid	+	+	+	+			+	+
slaap stoornissen		+	+	+	+		+	+
vermoeidheid	+	+	+		+	+		+
concentratie problemen		+		+	+	+		+
depressie/affect		+			+	+		+
spierzwakte	+	+			+			+
paraesthesie	+	+		+		+		
afwezigheid	+					+		+
verwardheid	+					+		
ademhalingsproblemen	+		+					
tremor	+	+		+				
angstig/gespannen	+		+	+				
geïrriteerd				+	+			
spierpijn	+	+				+		
dronken gevoel	+		+					

Alleen die symptomen of categorieën symptomen zijn vermeld die in ten minste twee studies werden vermeld. Geen onderscheid is gemaakt tussen symptomen die volgens de betreffende auteurs acuut of chronisch waren.

Elofsson dwarsdoorsnede, auto en industriële spuiters [11]

Antti-Poika patiënten met chronische oplosmiddelen intoxicatie [3]

Husman dwarsdoorsnede, autospuisers [28]

Orbaek¹ patiënten met chronische oplosmiddelen intoxicatie [39]

Orbaek² dwarsdoorsnede, verfproductie werknemers [42]

Hogstedt dwarsdoorsnede, schilders, autospuisers and anderen blootgesteld aan oplosmiddelen in de metaal industrie [25]

Linz patiënten?, industriële spuiters [35]

Hooisma dwarsdoorsnede, huidige studie

5 INSTRUMENTEEL ONDERZOEK

5.1 Resultaten

5.1.1 Karakteristieken van deelnemers en personen die niet wensten deel te nemen (weigeraars)

Van de personen die in eerste instantie werden geselecteerd, maar die niet wensten mee te doen aan het onderzoek en ook geen vragenlijst invulden, gaf een aantal een reden op voor deze weigering. De daarin vermelde redenen zijn reeds eerder besproken bij de resultaten van het vragenlijst onderzoek.

Ook de vragenlijstgegevens van deelnemers en weigeraars werden vergeleken. Jonge deelnemende schilders gaven op vaker blootgesteld te zijn geweest aan oplosmiddelen anders dan die in verf voorkomen (NVO)(deeln. 36%, weig. 7%, $p_2=0.01$), aanzienlijk meer pre-narcotische episodes te hebben ondervonden (deeln. $M=10.4$, weig. $M=2.83$, $p_2=0.01$) en meer spuitwerkzaamheden (deeln. $M/100=13.3$, weig. $M/100=6.3$ uren, $p_2=0.01$) te hebben verricht dan weigeraars. Oudere deelnemende controles gebruikten meer alcohol dan weigeraars (deeln. $M=9.3$, weig. $M=4.5$ eenheden/week, $p_2=0.01$) en oudere deelnemende schilders hadden gedurende een langere tijd alcohol (deeln. $M=33$, weig. $M=23.7$ jaar, $p_2=0.01$) gebruikt dan weigeraars. Bij de groep oudere schilders, leken symptomen van afwezigheid (deeln. $M=1.5$, weig. $M=1.3$, $p_2=0.01$) enigszins ernstiger bij de vrijwilligers dan bij de weigeraars.

5.1.2 Groepskarakteristieken van geteste schilders en controles

Het aantal geteste personen is vermeld in tabel 9. Er was geen verschil in leeftijd, opleidingsniveau, aantal schooljaren of de score van de vocabulaire test. Tabel 9 laat ook de vragenlijst- en interviewgegevens zien van die karakteristieken die verschillend waren voor de geëxponeerde- en controlegroepen. Zowel de jonge als de oudere schilders waren vaker blootgesteld geweest aan NVO en loodverbindingen dan hun controles. Bovendien hadden de oudere schilders vaker lijm gebruikt. Tussen de groepen waren er geen verschillen in het huidige gebruik of de duur van het gebruik van alcohol. Van de oudere schilders waren 12 niet meer actief in hun beroep.

Tabel 9. Groepskarakteristieken van de deelnemers aan het instrumenteel onderzoek

	<u>jong</u>					<u>ouder</u>				
	<u>schilders</u>		<u>controles</u>			<u>schilders</u>		<u>controles</u>		
totaal ^a	253		284			426		464		
bereid	89		119			83		84		
aantal	47		53			45		43		
	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>p₂</u>	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>p₂</u>
	<u>range</u>		<u>range</u>			<u>range</u>		<u>range</u>		
leeftijd (jrn)	35,8	3,2	36,9	3,2	0,10	63,2	4,3	62,7	5,2	0,43
	31-40		32-40			58-71		56-72		
opleiding	3,6	0,7	3,8	0,7	0,17	3,1	0,6	3,0	0,2	0,50
	2-5		2-5			2-4		1-5		
schooljaren	9,4	2,2	9,4	1,6	0,85	8,2	1,6	8,4	2,1	0,95
	6-15		6-13			6-13		5-15		
Vocab	11,4	2,8	12,4	2,8	0,09	12,4	2,9	11,6	3,4	0,32
	4-16		7-17			7-17		4-17		
alcoholgebruik:										
eenheden/week [*]	13,5	10,4	11,0	9,8	0,13	7,3	6,7	9,1	9,8	0,72
	0-40		0-35			0-27		0-33		
jaren	16,0	5,4	16,5	6,6	0,22	31,1	17,4	31,0	15,2	0,39
	0-24		0-26			0-56		0-54		
	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>p₂</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>n</u>	<u>%</u>	<u>p₂</u>
blootstelling:										
oplosmiddelen [*]	15	32,6	5	9,4	0,00	11	25,0	3	7,0	0,02
lood	15	33,3	7	13,2	0,03	25	58,1	2	4,7	0,00
lijm	6	13,0	14	26,4	0,10	14	35,0	7	16,3	0,05

^a totaal= totale aantal verzonden vragenlijsten; bereid= aantal personen bereid deel te nemen aan instrumenteel onderzoek; aantal= aantal personen onderzocht en geanalyseerd.

^{*} een eenheid is gelijk aan een glas bier, wijn of gedistilleerd en bevat ongeveer 13 ml alcohol.

^s in deze vraag werd naar het gebruik van oplosmiddelen anders dan die in verf gevraagd (NVO)

5.1.3 Neurologisch en neurofysiologisch onderzoek

Een compleet neurologisch- en neurofysiologisch onderzoek kon worden uitgevoerd bij 40 jonge schilders, 41 oudere schilders en bij respectievelijk 49 en 37 controles. Deze aantallen zijn iets lager dan het totale aantal onderzochte deelnemers zoals vermeld in tabel 9 als gevolg van problemen tijdens de EEG registratie, waardoor te veel artefacten ontstonden. Het neurologisch onderzoek toonde bij 2 van de 40 jonge schilders afwijkingen aan (controles 2 van de 49) en bij 4 van de 41 oudere schilders (controles 3 van de 37). Deze getallen leveren geen significante verschillen op tussen schilders en controles. Bovendien konden alle gevonden afwijkingen worden geclassificeerd als geringe stoornissen (een geringe nystagmus of een geringe tremor). Wat betreft de visuele inspectie van het EEG werden er 8 afwijkingen gevonden bij 40 jonge schilders (controles: 14 van de 49) en bij 16 van de 41 oudere schilders (controles: 15 van de 37). Ook deze getallen leveren geen significante verschillen op tussen schilders en controles. De dominante piekfrequentie bij jonge schilders (9.68) en bij oudere schilders (9.00) was niet verschillend van de waarden bij de respectievelijke controlegroepen. Bij vergelijking van de neurometrics analyse wat betreft de power waarden (168 variabelen) en de gemiddelde frequenties (133 variabelen) werden niet meer verschillen gevonden dan verwacht kon worden volgens het 5% criterium. Hetzelfde gold voor de 168 neurometrics waarden.

In totaal 26 maten voor de evoked potentials werden verkregen voor elke deelnemer. Alleen voor de het verschil in de links en rechts gemeten latentietijd van de belangrijkste top van de evoked potentials (P100) werd een verschil gevonden bij de oudere schilders in vergelijking met de oudere controles ($p < 0.02$). Indien men echter het aantal parameters in aanmerking neemt dat is onderzocht dan is het zeer wel mogelijk dat deze waarneming op toeval berust. De leeftijdsregressielijnen van de belangrijkste pieken van de evoked potentials lieten geen significante verschillen zien tussen schilders en controles. Samenvattend kan men stellen dat er geen neurologische of neurofysiologische verschillen werden gevonden tussen blootgestelde- en niet-blootgestelde groepen. Opmerking verdient echter dat de groep controles zowel wat betreft EEG parameters als wat betreft VEP parameters niet geheel identiek was aan eerder onderzochte groepen normalen die op dezelfde wijze onderzocht werden. Naar de betekenis van dit verschil wordt nog verder onderzoek verricht.

5.1.4 Psychometrisch onderzoek

De ruwe scores van de WHO-NCTB, de block design test en de NES tests zijn vermeld in appendix 1, tabel 3. De covariantie analyse van functionele domeinen met twee factoren a. leeftijd en b. blootstelling en de score van de vocabulaire test als covariaat, liet zien dat de factor blootstelling in geen van de onderzochte domeinen enig effect had en er werden ook geen interacties gevonden. De factor leeftijd had een significant effect op alle domeinen (tabel 10), waarbij met toename van leeftijd een verslechtering van de testscore werd gevonden. Ook op het niveau van de afzonderlijk testcores werd eenzelfde covariantie analyse met twee factoren uitgevoerd (appendix 1, tabel 5).

Tabel 10. Covariantie analyse met twee factoren op scores van testcombinaties. Factoren zijn leeftijd (oud, jong) en blootstelling (schilder, controle). Als covariaat is de score van de vocabulaire test (Vocab) gebruikt.

<u>Domein</u>	<u>p-waarde</u>		
	<u>exp</u>	<u>leeft</u>	<u>exp*leeft</u>
Complex perceptueel motor. I	0,31	0,00	0,51
Complex perceptueel motor. II	0,34	0,00	0,51
Korte termijn geheugen I	0,63	0,00	0,62
Korte termijn geheugen II	0,44	0,00	0,62
Reactiesnelheid/attentie I	0,35	0,01	0,15
Reactiesnelheid/attentie II	0,82	0,00	0,16
Simpel visuo-motorisch I	0,81	0,00	0,55
Simpel visuo-motorisch II	0,76	0,00	0,73
Leren/geheugen I	0,73	0,01	0,80
Leren/geheugen II	0,47	0,00	0,78

De combinaties werden gevormd door het optellen van z-scores, met inachtnahme van het feit of een hoge of lage score een goede of slechte prestatie aangeeft. Zie voor de verschillende combinaties die werden gevormd appendix 1, tabel 4.

Ondanks het feit dat geen verschillen worden gevonden in een groepsvergelijking,

is het toch mogelijk dat er binnen de blootgestelde groepen een verband bestaat tussen blootstelling en testcores. De gemiddelde waarden van de als onafhankelijke variabelen gebruikte expositiematen staan vermeld in tabel 11. De resultaten van de stapsgewijze regressieanalyse worden gegeven in tabel 12. Bij de jonge schilders vertoonden twee combinaties met geheugentests en een met simpele visuo-motorische tests een significante regressiecoëfficiënt met een of meerdere van de onafhankelijke variabelen. Twee van de combinaties met geheugentests lieten een significante regressie met blootstellingsvariabelen zien nl. spuitwerkzaamheden zonder bescherming en tijd besteed aan schilderen gedurende de laatste vijf jaar. De combinatie met simpele visuo-motorische tests toonde een significante regressie met de totale tijd besteed aan spuitwerkzaamheden. Bij de oudere schilders vertoonden twee combinaties met geheugentests een significante regressie; in dit geval met het aantal pre-narcotische episodes. Twee combinaties met simpele visuo-motorische tests waren gerelateerd aan de tijd besteed aan schilderen gedurende 1980-1985.

Tabel 11.Expositiegegevens van deelnemers aan het instrumentele onderzoek

	<u>jonge schilders</u>			<u>oudere schilders</u>		
	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>range</u>	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>range</u>
uren schilderen (/100)						
gedurende 1980-1985	38,8	17,5	0-84	26,2	24,8	0-98
gedurende hele leven	138,4	65,7	13-258	414,0	168,1	89-818
expositie index (/dag)jrn	11,5	15,0	0,6-84	23,1	27,7	0,3-120
dagelijks gemiddelde (liters)	0,8	0,8	0,1-4	0,6	0,7	0,1-3
uren spuitwerk zonder bescherming						
(/100) gedurende 1980-1985	3,0	8,7	0-54	0,4	1,2	0-6
gedurende hele leven	8,9	14,1	0-65	15,0	32,1	0-164
uren spuitwerk						
(/100) gedurende 1980-1985	5,2	9,4	0-54	0,5	1,2	0-6
gedurende hele leven	14,6	15,8	0-65	24,7	49,4	0-294
aantal pre-narcotische episodes						
gedurende 1980-1985	4,3	8,6	0-50	1,0	1,7	0-6
gedurende hele leven	9,4	19,3	0-115	2,9	4,2	0-16

Tabel 12. Stapsgewijze regressieanalyse van expositie variabelen en gecombineerde test z-scores.

jonge schilders							
Domein*	spuitNB80		schilderen80		spuiten totaal		Totale verklaarde variantie
	regr.*	R ² *	regr.	R ²	regr.	R ²	
Korte termijn geheugen I	0,81	0,14	-0,60	0,17	-	-	0,31
Korte termijn geheugen II	0,67	0,07	-0,64	0,14	-	-	0,21
Simpel visuo-motorisch II	-	-	-	-	-0,66	0,10	0,10
oudere schilders							
	narcot. totaal		schilderen80				
	regr.	R ²	regr.	R ²			
Simpel visuo-motorisch I	-	-	-0,21	0,10			0,10
Simpel visuo-motorisch II	-	-	-0,33	0,10			0,10
Leren/geheugen I	1,69	0,14	-	-			0,14
Leren/geheugen II	2,12	0,12	-	-			0,12

* zie voor de combinaties van testvariabelen: tabel 12.

* Stapsgewijze regressiecoëfficiënt; onafhankelijke variabelen die geen significante bijdrage leverden zijn niet in tabel vermeld (zie ook methode sectie).

* Toename van R²: bijdrage in verklaarde variantie door toevoegen van betreffende variabele in model.

spuitNB80 = logaritme van tijd besteed aan spuitwerkzaamheden zonder beschermingsmiddelen in 1980-1985

schilderen80 = werktijd besteed aan schilderen in 1980-1985

spuiten totaal = totale tijd besteed aan spuitwerkzaamheden

narcot. totaal = logaritme van totale aantal pre-narcotische episodes

5.2 Discussie

In dit onderzoek werden geen belangrijke verschillen gevonden in psychometrische testcores, neurologisch afwijkingen of neurofysiologische resultaten tussen een groep jonge schilders en hun controles of tussen een groep oudere schilders en controles. De afwezigheid van een dergelijk verschil is op zichzelf een belangrijk resultaat omdat het een aanwijzing zou kunnen zijn dat de blootstelling aan oplosmiddelen zoals die in de onderzochte populatie voorkomt geen objectief meetbaar nadelig effect heeft op het CZS.

Zoals al eerder opgemerkt speelt de selectie van deelnemers aan ieder dwarsdoorsnede onderzoek een cruciale rol voor de uitkomst van een groepsvergelijking in een dergelijke onderzoek [24] en lijkt de meest prominente bron van bias te bestaan in het feit dat zowel jonge als oudere controles vaak zeggen niet te willen deelnemen omdat zij regelmatig routinematig medisch worden onderzocht en hieruit concluderen dat zij gezond zijn. Ook hier geldt dat als dit een echte reden was en niet een maskering van gebrek aan motivatie, dit dient beschouwd te worden als een bron van bias die een bestaand effect van blootstelling zou kunnen maskeren. De verdere selectie van deelnemers werd willekeurig uitgevoerd binnen de groep vrijwilligers voor instrumenteel onderzoek. Van de jonge schilders werden zeven deelnemers uitgesloten om redenen die voor allen, behalve mogelijk het gebruik van diazepam, geen duidelijk verband vertoonde met het feit dat zij waren blootgesteld aan oplosmiddelen, terwijl bij de oudere groep schilders er geen redenen voor uitsluiting waren die verband hielden met hun professionele blootstelling, behalve voor een geval van loodvergiftiging. Uitsluitingen onder de controles waren zodanig dat indien deze deelnemers waren meegenomen de variabiliteit van de resultaten en waarschijnlijk ook de scores negatief zouden zijn beïnvloed, met andere woorden dit zou ook geleid hebben tot de afwezigheid van belangrijke verschillen tussen geëxponeerde- en controle groepen. Wat betreft uitsluitingen op grond van het niet begrijpen van instructies, kleurenblindheid, technische problemen of gebrek aan motivatie, waren er geen in het oog springende verschillen tussen de twee groepen waardoor de afwezigheid van effecten, zoals gevonden in de analyse, verklaard zou kunnen worden. De conclusie kan dus zijn dat hoewel het uiteindelijke selectieproces de uitkomst niet zodanig heeft beïnvloed dat hierdoor bestaande verschillen gemaskeerd zouden kunnen zijn, enige bias in het eerste stadium van de selectie niet kan worden uitgesloten.

Van grote invloed op psychometrische testcores zijn leeftijd en intelligentie. Wat

betreft de neurofysiologische tests is alleen de leeftijd van belang. Intelligentie werd geschat door middel van drie variabelen:

- a. aantal schooljaren
- b. het opleidingsniveau
- c. de score van de vocabulaire test.

Voor geen van deze variabelen werden verschillen gevonden voor de respectievelijke geëxponeerde- en controle groepen. Alcoholmisbruik veroorzaakt neurofysiologische veranderingen en beïnvloed psychometrische tests [19]. Noch het huidige gebruik van alcohol noch de duur van het alcoholgebruik verschilden tussen de geëxponeerde- en de controle groepen. Wat betreft de verschillen in blootstelling aan andere neurotoxische stoffen, deze zouden waarschijnlijk aanleiding hebben gegeven tot een duidelijker verschil tussen de groepen dan werd gevonden. Samenvattend lijkt het niet aannemelijk dat versturende variabelen een rol hebben gespeeld bij het afwezig zijn van een effect.

Bij de vraag of effecten van blootstelling aan organische oplosmiddelen zijn opgetreden speelt de gevoeligheid van de toegepaste psychometrische tests een belangrijke rol. Dit geldt in het bijzonder voor het huidige onderzoek, omdat het overgrote deel van de tests niet eerder was gebruikt in gecomputeriseerde vorm. Een eerste aanwijzing dat de hier gebruikte psychometrische tests gevoelig zijn voor aantasting van het CZS is hun gevoeligheid voor veroudering zoals blijkt uit de vergelijking van de jonge en oudere groepen, waarbij leeftijd als een significante invloed op de score van vele tests werd gevonden. De methoden voor poweranalyse geven een middel om de gevoeligheid van methoden in een bepaald onderzoek te schatten. De power van een test hangt af van de grootte van een effect, uitgedrukt als het verschil tussen de gemiddelde scores van de geëxponeerde- en de controle groepen, genormaliseerd door te delen door de standaarddeviatie, het gewenste statistisch significantieniveau (alfa) en de groepsgrootte [8]. Gewoonlijk wordt de power van een test berekend gebaseerd op de uitkomst van een bepaalde studie. Voor de huidige discussie is de grootte van het effect dat gedetecteerd zou kunnen worden van meer belang. Daarom is de grootte van het effect dat nodig zou zijn om te beslissen dat er verschillen bestaan tussen de geëxponeerde- en de controle groepen berekend. Deze berekeningen waren gebaseerd op de volgende aannames: a. het vereiste significantieniveau is $p_2=0.05$, b. de power is 0.80, hetgeen betekent dat de kans op een vals-negatieve conclusie 0.20 is. Het harmonisch gemiddelde van het aantal deelnemers per groep en de standaarddeviatie van de controlegroep werden gebruikt om de benodigde grootte te berekenen op basis van t-tests voor

iedere psychometrische test. De berekende effectgrootten werden vergeleken met twee studies betreffende patiënten geïntoxiceerd door organische oplosmiddelen [41,32] en met een aantal dwarsdoorsnede studies [1,11,22,23,34,37,38,48]. Tabel 13 laat de resultaten zien van de vergelijking met gegevens van traditionele tests die overeenkomen met tests toegepast in dit onderzoek. De tabel bevat de omvang van verschillen in scores voor een bepaalde test die statistisch significant verschillend waren in de boven vermelde studies, uitgedrukt als percentage verschil van de controlegroep. De grootte van het effect dat gedetecteerd kan worden hangt uiteraard af van de grootte van de onderzochte groepen. Hoewel de aantallen varieerden tussen 47-229 voor de dwarsdoorsnede studies, waren toch een groot aantal van vergelijkbare grootte als die in het huidige onderzoek. De aantallen in de onderzoeken met patiënten varieerden van 32-56. Voor elk van deze tests, behalve voor de digit span test, blijkt dat indien er een effect was geweest in de grootteorde die werd aangetroffen in het patiënten onderzoek het mogelijk zou zijn geweest deze ook in het huidige onderzoek te detecteren. Behalve voor de digit span test en de finger tapping test, ligt het voor detectie benodigde verschil bij de jonge groepen binnen de omvang van verschillen geobserveerd in andere dwarsdoorsnede studies. Wat betreft de oudere groepen, werd gevonden dat behalve voor de al eerder genoemde tests, ook voor de Santa Ana test een groter verschil tussen geëxponeerden en controles nodig zou zijn dan ooit eerder werd gevonden. Voor de choice reaction time test werd geen equivalent gevonden in de andere dwarsdoorsnede studies gebruikt voor deze vergelijking, echter het benodigde verschil is zeer klein en zou voldoende moeten zijn geweest. In dat geval kan worden geconcludeerd dat zes van de acht tests voldoende gevoelig waren binnen de jonge groepen, terwijl binnen de oudere groepen dit voor vijf van de acht tests het geval was.

Een tweede vergelijking werd gemaakt door groepen tests te vergelijken onderverdeeld naar functioneel domein. Er is een zekere mate van onzekerheid bij het maken van een dergelijke classificatie, omdat een subjectieve beoordeling moet worden gemaakt om een test in een bepaald domein onder te brengen. De onderverdeling van de tests gebruikt in dit onderzoek werd gebaseerd op de eerder genoemde factoranalyse [26]. Met inachtneming van deze onzekerheid was de conclusie dat de benodigde verschillen zodanig waren dat sommige van de toegepaste tests zowel in de groep jonge als in de groep oudere schilders voldoende gevoelig zouden zijn geweest om effecten van oplosmiddelen intoxicatie te detecteren in alle functionele domeinen. Dezelfde conclusie kan getrokken worden

voor wat betreft de vergelijking tussen de verschillende dwarsdoorsnede studies en de hier benodigde verschillen. De algemene conclusie kan derhalve zijn dat hoewel zeker bepaalde tests niet gevoelig genoeg waren, er voor elk functioneel domein dat in het verleden gevoelig is gebleken voor langdurige blootstelling aan organische oplosmiddelen, in het huidige onderzoek ten minste een aantal tests waren die voldoende gevoelig waren om effecten te kunnen detecteren van een grootte zoals in eerdere studies zijn gevonden. De grote mate van gevoeligheid van de kwantitatieve EEG en VEPs is in vele eerdere studies vastgesteld [30,27].

Tabel 13. Vergelijking van relatieve verschillen (%) tussen patiënten c.q. geëxponeerden en controles en de geschatte verschillen tussen geëxponeerden en controles benodigd bij een 5% significantieniveau binnen het huidige onderzoek van overeenkomstige tests en functionele domeinen (zie discussie)

	Patiënten	Geëxpon.	Jong	Ouder
Test				
Block design	25,0	5,1-29,3	12,3	14,1
Benton	14,3	30,8	7,4	11,3
Digit symbol	12,2-28,9	8,4-12,3	11,3	14,8
Simple RT	28,7	2,8-25,7	3,2	8,8
Choice RT	31,4	--	5,9	5,6
SAT	7,2-50	3,9-7,9	6,8	9,5
Digit span	10,8	7,8-8,5	13,5	21,0
Finger Tapping	--	4,9-5,3	10,0	11,0
Functioneel domein				
simpel visuo-motor.	7-50	4-12	6-30	10-29
complex perceptueel	12-47	5-35	8-11	9-15
korte termijn geheugen	11-14	6-14	7-14	9-21
leren/geheugen	43	7-16	10-32	12-37
snelheid/attentie	21-31	3-9	3-7	6-9

In hun publikatie van 1988, geven Mikkelsen en collega's [37] een uitvoerige discussie over de niveaus van blootstelling in een aantal dwarsdoorsnede studies van werknemers blootgesteld aan organische oplosmiddelen. Zelf hebben zij vele van de aannames benodigd voor hun berekeningen kritisch geanalyseerd, niettemin geven zij hun verwachting betreffende de grootte van de effecten in die studies.

Zoals mocht worden verwacht waren er grote verschillen tussen hun verwachtingen en de uitkomsten van de studies. Desondanks, omdat voorzover ons bekend dit de enige poging is om een aantal dwarsdoorsnede studies in perspectief te zetten wat betreft blootstellingsniveau, zal in de volgende discussie over blootstelling in het huidige onderzoek, hun methode gebruikt worden om een directe vergelijking met ander onderzoek mogelijk te maken. De expositieindices van de andere relevante studies kunnen worden gevonden in Mikkelsen et al.[37]. Deze auteurs schatten het "no effect level" gebaseerd op hun eigen onderzoek ((15l/d)jaren) als equivalent aan 6 Health Effect (HE)-jaren. De cijfers voor het huidige onderzoek zijn voor de groep jonge schilders 4.6 HE-jaren (gemiddeld) en voor de oudere schilders 9.2 HE-jaren (gemiddeld). In vergelijking met de andere studies zou men de blootstelling van de jonge schilders kunnen classificeren als matig en derhalve zou men slechts geringe effecten mogen verwachten. De blootstelling van de oudere schilders daarentegen, is beslist onder de hogere blootstellingen te rangschikken in deze groep van studies, maar niet de enige in deze groep die geen effect vertoonde van blootstelling op het CZS. Met inachtneming van alle onzekerheden en aannames bij de berekening van een expositieindex gebaseerd op historische gegevens verzameld door middel van een vragenlijst, kan gesteld worden dat de resultaten er niet op wijzen dat in vergelijking met andere studies de blootstellingsniveaus zodanig laag zijn dat men geen effect van blootstelling zou mogen verwachten.

Echter verdere kritiek op de berekende expositie-index lijkt gerechtvaardigd. Deze index vertoonde geen significante relatie met de uitkomstvariabelen. Er zijn tenminste twee redenen te noemen voor de afwezigheid van een dergelijke relatie: a. de verzamelde gegevens en dus de berekeningen zijn onbetrouwbaar en houden daarom geen verband met de echte blootstelling en b. andere karakteristieken van de blootstelling bijvoorbeeld piekblootstellingen zijn de voornaamste oorzaak van effecten bij de blootstellingsniveaus zoals die werden aangetroffen in het huidige onderzoek. Wat betreft het eerste punt van kritiek, het feit dat de resultaten van deze berekeningen zeer goed binnen de omvang vielen die gevonden werd in vergelijkbare studies, in het bijzonder die met huisschilders, geeft een aanwijzing dat de cijfers niet onrealistisch zijn. Wat betreft het tweede punt van kritiek zou men kunnen wijzen op de resultaten van het onderzoek naar subjectieve symptomen, dat er op wees dat er een verband zou kunnen bestaan tussen relatief korte perioden met hoge blootstelling en de ernst van subjectieve klachten. Een overeenkomstig verband tussen de blootstellingsvariabelen werd in feite ook gesuggereerd door de resultaten van de regressieanalyse in dit deel van het onderzoek.

6 ALGEMENE AANBEVELINGEN

- werkzaamheden waarbij excessieve blootstelling aan organische oplosmiddelen kan voorkomen, dienen pas uitgevoerd te worden nadat voor voldoende afzuiging is zorggedragen en met gebruik van persoonlijke beschermingsmiddelen.
- nader onderzoek naar het verloop onder werknemers blootgesteld aan organische oplosmiddelen en de rol hierbij van medische klachten is gewenst.
- bij periodiek bedrijfsgeneeskundig onderzoek dient meer gestructureerd aandacht te worden gegeven aan klachten die betrekking kunnen hebben op effecten van organische oplosmiddelen.
- verder onderzoek naar individuele verschillen in de gevoeligheid voor organische oplosmiddelen is gewenst.
- verder onderzoek naar "pre-narcotische episoden" als expositie-indicator is gewenst.

7 LITERATUUR

1. Anshelm-Olson B. Effects of organic solvents on behavioral performance of workers in the paint industry. *Neurobehav Toxicol and Teratol* 1982;4:703-708.
2. Antti-Poika M. Overall prognosis of patients with diagnosed chronic organic solvent intoxication. *Int Arch Occup Environ Health* 1982;51:127-138.
3. Antti-Poika M. Prognosis of symptoms in patients with diagnosed chronic solvent intoxication. *Int Arch Occup Environ Health* 1982;51:81-89
4. Baker E L, Smith Th J and Landrigan Ph J. The neurotoxicity of industrial solvents: a review of the literature. *Am J of Industr Medicine* 1985;8:207-217.
5. Baker E L, Letz R and Fidler A. A computer-administered neurobehavioral evaluation system for occupational and environmental epidemiology. *J of Occup Med* 1985;27:206-212.
6. Bruhn P, Arien-Soborg P, Gyldensted C, et al. Prognosis in chronic toxic encephalopathy. A two year follow-up study in 26 house painters with occupational encephalopathy. *Acta Neurol Scand* 1981;64:259-272.
7. Cassito M G, Camerino D, Hänninen, Anger K. International collaboration to evaluate the WHO Neurobehavioral Core Test Battery. In: B J Johnson (Ed): *Advances in neurobehavioral toxicology: Applications in environmental and occupational health*. 1990, Lewis Publ., Inc. Chelsea, Michigan.
8. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. 1977, Academic Press, New York.
9. Cranmer J M and Golberg L, eds. *Proceedings of the Workshop on Neurobehavioral effects of solvents*. Raleigh, NC., 1985.
10. Dixon W J, Ed. *BMDP Statistical software*. Berkeley (USA): University of California Press, 1988.
11. Elofsson S A, Gamberale F, Hindmarsch T, et al. Exposure to organic solvents. A Cross-sectional epidemiologic investigation on occupationally exposed car and industrial spray painters with special reference to the nervous system. *Scand J of Environ Health* 1980;6:239-273.

12. Errebo-Knudsen E O. Solvents and the brain: explanation of the discrepancy between the number of toxic encephalopathy reported (and compensated) in Denmark and other countries. *Brit J of Indust Med* 1987;44:71-72.
13. Errebo-Knudsen E O and Olsen F. Organic solvents and presenile dementia (the painters' syndrome). A critical review of the Danish literature. *The Science of the Total Environment* 1986;48:45-67.
14. Feinstein A R. *Clinical Biostatistics*. Mosby, St.Louis. 1977
15. Flodin U, Edling Ch and Axelson O. Clinical studies of psychoorganic syndromes among workers with exposure to solvents. *Am J of Indust Med* 1984;5:287-295.
16. Gade A, Mortensen E L and Bruhn P. "Chronic painter's syndrome". A reanalysis of psychological test data in a group of diagnosed cases, based on comparisons with matched controls. *Acta Neurol Scand* 1988;77:293-306.
17. Gamberale F. Use of behavioral performance tests in the assessment of solvent toxicity. *Scand J of Work Environ Health* 1985;11:65-74.
18. Gamberale F. Application of psychometric techniques in the assessment of solvent toxicity. *Safety and Health Aspects of Organic Solvents*, 1986:203-224.
19. Grant I. Alcohol and the brain: Neuropsychological correlates. *J of Consulting and Clin Psych* 1987;55:310-324.
20. Grasso P, Sharratt M, Davies D M, et al. Neurophysiological and psychological disorders and occupational exposure to organic solvents. *Fd Chem Toxic* 1984;22:819-852.
21. Gregersen P. Neurotoxic effects of organic solvents in exposed workers: two controlled follow-up studies after 5.5 and 10.6 years. *Americ J of Indust Med* 1988;14:681-701.

22. Hane M, Axelson O, Blume J, et al. Psychological function changes among house painters. *Scand J Work Environ Health* 1977;3:91-99.
23. Hänninen H, Eskelinen L, Husman K, et al. Behavioral effects of long-term exposure to a mixture of organic solvents. *Scand J of Work Environ Health* 1976;4:240-256.
24. Hernberg S. "Negative" results in cohort studies - How to recognize fallacies. *Scand J of Work Environ Health* 1981;7:121-126.
25. Hogstedt Ch, Hane M and Axelson O. Diagnostic and health care aspects of workers exposed to solvents. In: *Development in Occupational Medicine*, (C. Zenz ed.) 1980, Chicago: Year Book Medical Publishers.
26. Hooisma J, Emmen H H, Kulig B M et al. Factor analysis of tests from the neurobehavioral evaluation system and the world health organization neurobehavioral core test battery. In: B.L. Johnson Ed., *Proceedings of the Third International Symposium on Neurobehavioral Methods in Occupational and Environmental Health*, 1990, Boca Raton (USA): CRC Press Inc.
27. van Huffelen A C, Poortvliet D C J and van der Wulp C J M. Quantitative electroencephalography in cerebral ischemia. Detection of abnormalities in "normal" EEGs. In: Pfurtscheller G, Jonkman E J and Lopes da Silva F H, Eds. *Brain ischeemia: quantitative EEG and imaging techniques*. 1984. Elsevier, Amsterdam, 3-28.
28. Husman K. Symptoms of car painters with long-term exposure to a mixture of organic solvents. *Scand J Work Environ Health* 1980;6:19-32.
29. John E R, Prichep L S and Easton P. Normative data banks and neurometrics. In: Gevins A S and Rémond A, Eds., *Handbook of electroencephalography and clinical neurophysiology*. Vol I. *Methods of analysis of brain electrical and magnetic signals*. 1987. Elsevier, Amsterdam, 449-495.
30. Jonkman E J, Poortvliet D C J, Veering M M et al. The use of neurimetrics in the study of patients with cerebral ischemia. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1985;61:333-341
31. Juntunen J, Antti-Poika M, Tola S, et al. Clinical prognosis of patients with diagnosed chronic solvent intoxication. *Acta Neurol Scand* 1982;65:488-503.

32. Lindström K. Changes in psychological performances of solvent poisoned and solvent exposed workers. *Am J Indust Med* 1980;1:69-84.
33. Lindström K, Antti-Poika M, Tola S, et al. Psychological prognoses of diagnosed chronic organic solvent intoxication. *Neurobehav Toxicology and Teratology* 1982;4:581-588.
34. Lindström K and Wickström G. Psychological function changes among maintenance house painters exposed to low levels of organic solvent mixtures. *Acta Psychiat Scand* 1983;67, suppl. 303:81-91.
35. Linz D H, de Garmo P L, Morton W E, et al. Organic solvent-induced encephalopathy in industrial painters. *J of Occupational Medicine* 1986;28:119-125.
36. Maizlish N A, Langolf G D, Whitehead L W, et al. Behavioural evaluation of workers exposed to mixtures of organic solvents. *Brit J Indust Med* 1985;42:579-590.
37. Mikkelsen S, Jorgensen M, Browne E, et al. Mixed solvent exposure and organic brain damage A study of painters. *Acta Neurol Scand* 1988;78, suppl 118:7-139.
38. Orbaek P, Risberg J, Rosen J, et al. Effects of long term exposure of solvents in the paint industry: A cross sectionel epidemiologic study with clinical and laboratory methods. *Scan J Work Env Health* 1985;11:4-26.
39. Orbaek P, Risberg J, Rosén J et al. Effects of long term exposure of solvents in the paint industry: A cross sectionel epidemiologic study with clinical and laboratory methods. *Scand J Work Environ Health* 1985;11:4-28.
40. Orbaek P. Effects of long-term exposure to organic solvents on the nervous system. Chronic toxic encephalopathy and the prognosis following cessation of exposure. 1987. Thesis, Lund.
41. Orbaek P, Lindgren M, Olivecrona H et al. Computed tomography and psychometric test performances in patients with solvent induced chronic toxic encephalopathy and healthy controls. *Brit J of Indust Med* 1987;44:175-179.

42. Orbaek P and Lindgren M. Prospective clinical and psychometric investigation of patients with chronic toxic encephalopathy induced by solvents. *Scand J Work Environ Health* 1988;14:37-44.
43. Rasmussen H, Olsen J and Lauritsen J. Risk of encephalopathia among retired solvent-exposed workers. *J Occup Med* 1985;27:561-566.
44. Scheffers T M L, Jongenelen F J and Bragt P C. Development of effect specific limit values (ESLVs) for solvent mixtures in painting. *Ann Occup Hyg* 1985;29:191-199.
45. Seppäläinen A M, Raitta C and Huuskonen M S. n-Hexane-induced changes in visual evoked potentials and electroretinograms of industrial workers. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1979;47:492-498
46. Triebig G, Claus D, Csuzda I, et al. Cross-sectional epidemiological study on neurotoxicity of solvents in paints and lacquers. *Int Arch Occup Environ Health* 1988;60:233-241.
47. Triebig G, Barocka A, Erbgut F et al. Die Erlanger Spritzlackierer-Studie Eine multidisziplinäre Querschnittsuntersuchung zur Neurotoxizität von organischen Lösemitteln bei Spritzlackierarbeiten. *ASP-Sonderheft* 1989;13:3-75.
48. Valciukas J A, Lilis R, Singer R M, et al. Neurobehavioral changes among shipyard painters exposed to solvents. *Arch Environ Health* 1985;40:47-52.
49. van Vliet C, Swaen G M, Meijers J M et al. Prenarcotic and neuraesthetic symptoms among Dutch workers exposed to organic solvents. *Br J Ind Med* 1989;46:586-90.
50. van Vliet C, Swaen G M H, Volovics A et al. Neuropsychiatric disorders among solvent-exposed workers First results of a Dutch case-control study. *Int Arch Occup Environ Health* 1990;62:127-132
51. World Health Organization. Organic solvents and the central nervous system. *Environ Health* 5, 1985

Appendix 1.

Tabel 1. Vragen naar symptomen.

<u>Vraag</u>	<u>Afkorting</u>
<i>Affect stoornissen</i>	<i>Affect stoorn</i>
Verandert uw stemming soms zonder directe aanleiding	veranderingen
Voelt u zich terneergeslagen	terneergeslagen
Voelt u zich geïrriteerd	geïrriteerd
Voelt u zich rusteloos	rusteloos
Bent u soms plotseling angstig, zonder dat daar een reden voor is	angstig
Voelt u zich lusteloos	lusteloos
Voelt u zich ongelukkig	ongelukkig
Ziet u het soms niet meer "zitten"	depressief
Bent u zenuwachtig als u zich moet haasten	nerveus
Bent u ongeduldig	ongeduldig
Vindt u zichzelf nu een vol energie en dan weer lui	energiek/lui
<i>Afwezigheid</i>	<i>Afwezigheid</i>
Bent u vergeetachtig	vergeetachtig
Hebben anderen geklaagd over uw geheugen	geheugen probl.
Gebeurt het dat u iets wilt zeggen of doen, dat u vergeten bent wat het was wat u wilde	afgeleid
Vindt u het moeilijk u te concentreren	concentratie
Droomt u soms weg in uw eigen gedachten	dagdromen
<i>Sensorisch en motorisch stoornissen in bovenste ledematen</i>	<i>Sens/motor bov.</i>
Heeft u krachtverlies in uw handen en armen	krachtverl. a.
Laat u wel eens dingen, die u in uw handen heeft, vallen	laten vallen
Heeft u moeilijkheden bij het bewegen van uw handen als uw werk nauwkeurigheid vraagt	nauwkeurigheid
Heeft u moeilijkheden bij het bewegen van uw handen als uw werk kracht vraagt	beweging
Heeft u gevoelloosheid in uw handen	paresthesie a.
<i>Vermoeidheid</i>	<i>Vermoeidheid</i>
Voelt u zich 's avonds abnormaal moe	's avonds moe
Voelt u zich 's morgens abnormaal moe	's ochtends moe
Valt u wel eens in slaap terwijl u niet in bed ligt	zo maar slapen
Bent u slaperig	slaperig
Vermoeit het u als u in een groep mensen bent	vermoeid
<i>Sensorisch en motorisch stoornissen in onderste ledematen</i>	<i>Sens/motor ondr</i>
Heeft u krachtverlies in uw benen	krachtverlies b.
Heeft u gevoelloosheid in uw benen	paresthesie b.
Heeft u last van trillende handen ^s	trillen
<i>Slaap stoornissen</i>	<i>Slaap stoornissen</i>
Valt u moeilijk in slaap	moeilijk in sl.
Wordt u vaak wakker uit uw slaap	vaak wakker
Heeft u nachtmerries	nachtmerries

Tabel 1 (vervolg). Vragen naar symptomen.

<u>Vraag</u>	<u>Afkorting</u>
<i>Duizelig/hoofdpijn</i>	Duizelig/hoofdp
Heeft u last van oorsuizingen	oorsuizingen
Heeft u hoofdpijn	hoofdpijn
Bent u duizelig	duizelig
Bent u gevoelig voor lawaai	lawaai
Heeft u last van evenwichtsstoornissen	evenwicht
<i>Somatische klachten</i>	Somatische kl.
Zweet u abnormaal vaak	zweeten
Heeft u het gevoel iets in uw keel te hebben	keel
Heeft u last van hartkloppingen	hart
Heeft u last van uw maag	maag
Is het voorgekomen dat u seksueel impotent was	impotentie
Heeft u het koud	koud
<i>Persoonlijkheidsvragen</i>	Persoonlijkh.
Vindt u het moeilijk om vrienden te maken	vrienden maken
Voelt u zich geremd bij vreemden	geremd
Bent u gewoonlijk meer geïnteresseerd in directe actie dan in het maken van plannen	actie
Vindt u het vervelend als men u haast	opgejaagd
Vindt u het moeilijk beslissingen te nemen	beslissen
Als u met onbekenden in aanraking komt bent u dan degene die met hen begint te praten	open
Werkt u snel	werkt snel
Vindt u zichzelf opgewekt	opgewekt
Vindt u het vervelend om niet zo nu en dan onbekenden te ontmoeten	geërgerd

De volgende antwoorden konden worden gegeven:

1. u hebt het beschreven symptoom: nooit (=1)
2. u hebt het: zo nu en dan (=2)
3. u hebt het: vaak (=3)

Tabel 2. Toegepaste psychometrische tests

Test*	Var.	Berekening*	Transformatie
WHO NCTB			
Profile of mood scales	depr	gemiddelde van 8 antwoorden	Ln
	anger	gemiddelde van 7 antwoorden	geen
	fatig	gemiddelde van 6 antwoorden	Ln
	vigor	gemiddelde van 5 antwoorden	-
	tension	gemiddelde van 6 antwoorden	Ln
Simple reaction time	SRT mean	gemiddelde van laatste 80 stimuli	\$
	SRT sd	SD van laatste 80 stimuli	Ln
Digit span	DSp 1	aantal correcte trials forward	-
	DSp 2	aantal correcte trials backward	-
	DSp 1+2	totale aantal correcte trials	-
Santa Ana	SA d	beste trial met dominante hand	-
	SA o	beste trial met andere hand	-
Digit symbol	DSy	aantal correct	-
Benton recognition	Benton	aantal correct	-
Pursuit aiming	PA cor	aantal correct	-
	PA err	aantal incorrect	Sqrt
Block design	Block	vlgs. WAIS	-Sqrt
NES			
Profile of mood scales	depr	zie WHO	Ln
	anger		Ln
	fatig		Ln
	vigor		-
	tension		Ln
Associate learning	AssL	totaal correct	-
Continuous performance	CPT mis	gemist van laatste 48 stimuli	Sqrt
	CPT mis	vals-positieve zelfde stimuli	Sqrt
	CPT mean	gemiddelde reactietijd 48 stimuli	geen
	CPT sd	SD van 48 stimuli	geen
Digit span	DSp 1	aantal correcte trials forward	-
	DSp 2	aantal correcte trials backward	-
	DSp 1+2	totale aantal correcte trials	-
Vocabulary test	Vocab	aantal correct	-
Symbol-digit subst.	SymD	tijd/respons in twee beste trials	-inverse
Pattern comparison	PatCom	gemiddelde tijd laatste 14 trials	Ln
Pattern memory	PatMem	correcte antwoorden in 14 trials	-
Hand-eye coordination	Hand-eye	gemiddelde MAE van twee beste trials	Ln
Finger tapping	FTT d	aantal in beste trial dominante hand	-
	FTT o	aantal in beste trial andere hand	-
	FTT a	aantal in beste trial alternerend	-
Associate recognition	AssRec	aantal correct	-
Serial digit learning	SDL	totaal aantal correct	-
Colour word vigilance	CWV mis	gemist in laatste 40 stimuli	Sqrt
	CWV false	vals-positieven in zelfde stimuli	Sqrt
	CWV mean	gemiddelde tijd 40 stimuli	geen
	CWV sd	SD van 40 stimuli	geen

* De volgorde van de tests is gelijk aan de volgorde van afname

\$ transformatie: $(\text{gemiddelde tijd} \cdot 0.001) / (\text{gemiddelde tijd} \cdot 0.001 + 1)$

Tabel 3. Ruwe scores van de WHO-NCTB, Block design en NES tests

	<u>jong</u>				<u>ouder</u>			
	<u>schilders</u>		<u>controles</u>		<u>schilders</u>		<u>controles</u>	
	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>M</u>	<u>sd</u>	<u>M</u>	<u>sd</u>
WHO NCTB								
depr	1,19	0,33	1,26	0,53	1,21	0,36	1,22	0,42
anger	1,80	0,76	1,65	0,67	1,58	0,65	1,68	0,73
fatig	1,49	0,58	1,46	0,72	1,51	0,72	1,40	0,51
vigor	3,48	0,24	3,44	0,69	3,55	0,77	3,68	0,64
tension	1,72	0,50	1,70	0,67	1,85	0,76	1,74	0,58
SRT mean	237,79	34,09	236,97	28,70	260,16	48,26	245,54	48,96
SRT sd	43,35	14,44	39,35	14,94	58,72	27,86	49,51	21,46
DSP 1	5,87	1,56	5,91	1,67	5,93	1,84	5,49	1,65
DSP 2	5,40	1,90	5,87	1,61	5,73	2,05	5,19	2,05
DSP 1+2	11,28	2,83	11,77	2,61	11,67	3,42	10,65	3,37
SA d	22,06	2,43	23,04	3,08	18,76	3,41	18,23	2,92
SA o	21,08	2,74	22,57	2,37	18,69	3,45	18,67	2,83
DSy	50,47	9,60	51,56	10,22	40,96	7,36	39,60	9,64
Benton	8,72	0,95	8,64	1,11	7,96	1,17	8,14	1,50
PA cor	149,72	28,02	152,42	30,81	113,98	24,64	111,35	27,08
PA err	17,94	22,54	27,28	28,71	43,31	32,82	39,56	32,54
Block	16,79	5,98	18,81	5,67	13,67	5,78	12,77	5,86
NES								
depr	1,13	0,22	1,18	0,43	1,16	0,36	1,19	0,36
anger	1,65	0,70	1,55	0,56	1,41	0,55	1,42	0,54
fatig	1,53	0,52	1,45	0,64	1,42	0,64	1,33	0,56
vigor	3,47	0,69	3,31	0,71	3,52	0,69	3,56	0,58
tension	1,48	0,39	1,48	0,52	1,54	0,49	1,48	0,48
AssL	11,15	4,65	12,17	4,66	10,36	4,84	9,70	4,85
CPT mis	0,65	2,13	0,60	1,45	0,77	1,76	0,79	1,95
CPT false	1,26	1,24	0,94	1,12	1,22	1,48	2,88	2,61
CPT mean	379,65	37,42	384,95	39,72	397,14	43,21	388,92	35,94
CPT sd	59,65	18,17	62,80	16,51	64,37	19,78	63,23	16,05
DSP 1	5,45	1,11	5,57	1,08	5,58	1,03	5,33	1,04
DSP 2	5,06	1,22	5,38	1,27	5,18	1,34	4,67	1,30
DSP 1+2	10,51	2,04	10,94	1,88	10,76	2,02	10,00	2,14
SymD	2,73	0,41	2,70	0,38	3,26	0,52	3,39	0,68
PatCom	4,70	1,40	4,80	1,13	5,30	1,24	5,75	1,68
PatMem	11,32	2,04	11,98	1,62	10,56	1,74	10,98	1,67
Hand-eye	1,32	0,26	1,32	0,18	1,60	0,39	1,60	0,36
FTT d	60,63	10,70	60,83	11,88	52,98	10,57	53,91	10,03
FTT o	57,78	10,43	57,72	11,05	51,49	7,63	50,86	9,44
FTT a	48,54	8,79	47,21	8,28	43,61	9,33	41,77	8,11
AssRec	4,04	2,21	4,19	2,35	3,24	2,10	3,35	2,07
SDL	59,19	12,80	62,45	11,02	54,57	12,30	55,05	11,06
CWV mis	2,00	2,26	2,37	2,48	2,16	2,51	2,24	2,15
CWV false	2,72	3,59	2,63	2,64	4,93	5,25	7,83	5,74
CWV mean	624,45	78,00	653,26	90,58	656,08	51,76	672,63	66,96
CWV sd	149,78	40,50	150,19	45,91	154,78	36,59	162,41	38,49

Tabel 4. Combinaties van testvariabelen ingedeeld naar functioneel domein

Domein	Test variabelen
Complex perceptueel motor. I	SymD,PCT mean,DSy
Complex perceptueel motor. II	SymD,PCT mean,CWV mean,DSy,PA cor,SAT*
Korte termijn geheugen I	DSp 1+2,PatMem,DSp 1+2*,Benton
Korte termijn geheugen II	DSp 1+2,PatMem,DSp 1+2*,Benton,SDL
Reactiesnelheid/attentie I	CPT mean,SRT mean
Reactiesnelheid/attentie II	CPT mean,SRT mean,CWV mean
Simpel visuo-motorisch I	Hand-eye,FTT*
Simpel visuo-motorisch II	Hand-eye,FTT,PA cor,SAT
Leren/geheugen I	AssL,AssRec
Leren/geheugen II	AssL,AssRec,SDL

WHO-NCTB

*FTT=(FTT d + FTT o + Ftt a)/3

*SAT=(SA d + SA o)/2

Tabel 5. Covariantie analyse met twee factoren van afzonderlijke WHO-NCTB en NES tests en Block Design test. Factoren zijn leeftijd (oud, jong) en blootstelling (schilder, controle) en covariaat Vocab.

	<u>p-waarden</u>		
	<u>exp</u>	<u>leeft.</u>	<u>exp*leeft.</u>
WHO-NCTB			
depr	0,65	0,97	0,34
anger	0,63	0,03	0,57
fatig	0,39	0,87	0,94
vigor	0,69	0,14	0,34
tension	0,45	0,46	0,76
SRT mean	0,18	0,01	0,17
SRT sd	0,02	0,00	0,66
DSp 1	0,38	0,42	0,61
DSp 2	0,86	0,47	0,18
DSp 1+2	0,53	0,35	0,25
SA d	0,61	0,00	0,13
SA o	0,08	0,00	0,12
DSy	0,90	0,00	0,79
Benton	0,76	0,00	0,21
PA cor	1,00	0,00	0,80
PA err	0,33	0,00	0,08
Block	0,56	0,00	0,28
NES			
depr	0,55	0,55	0,78
anger	0,78	0,02	0,66
fatig	0,21	0,09	0,76
vigor	0,53	0,14	0,19
tension	0,51	0,69	0,75
AssL	0,80	0,01	0,46
CPT mis	0,90	0,47	0,52
CPT false	0,01	0,00	0,00
CPT mean	0,80	0,06	0,23
CPT sd	0,69	0,31	0,32
DSp 1	0,66	0,67	0,45
DSp 2	0,57	0,07	0,14
DSp 1+2	0,54	0,17	0,18
SymD	0,69	0,00	0,57
PatCom	0,14	0,00	0,85
PatMem	0,03	0,00	1,00
Hand-eye	0,87	0,00	0,70
FTT d	0,73	0,00	0,45
FTT o	0,79	0,00	0,78
FTT a	0,19	0,00	0,75
AssRec	0,70	0,01	0,78
SDL	0,27	0,00	0,84
CWV mis	0,47	0,83	0,63
CWV false	0,02	0,00	0,07
CWV mean	0,04	0,02	0,40
CWV sd	0,50	0,15	0,59

Zoals verwacht mocht worden op grond van de analyse van functionele domeinen was leeftijd een belangrijke factor bij zeer veel tests. Bij 24 van de 44 geanalyseerde variabelen werd leeftijd als een significante factor gevonden. Slechts een van de variabelen van de Mood scales "anger" was

afhankelijk van leeftijd. De factor blootstelling bleek van veel minder belang. Significante verschillen tussen de groepen werden gevonden voor de volgende variabelen: SRT sd, PatMem, CPT false, CWV false and CWV mean; de beide eerste waren slechter in de blootgestelde groep, de andere drie waren beter in de blootgestelde groep dan in de controle groep. De enige variabele waarvoor een interactie werd gevonden was CPT false. Post-hoc test analyse wees uit dat dit een gevolg was van de slechte score van de oudere controles, die significant groter ($p_2 < 0.01$) was dan die van elk van de andere groepen.

Appendix 2. Brief van SFS en SFB aan geselecteerde deelnemers

Geachte heer,

Verbetering van arbeidsomstandigheden in de bouw is dringend noodzakelijk. De cijfers over ziekteverzuim en arbeidsongeschiktheid tonen dat keihard aan.

Bijna elk bouwberoep kent wel werkomstandigheden die schadelijk kunnen zijn voor de gezondheid. Uw gezondheid.....! En die van uw collega's.

Denk maar aan het sjouwen van zware lasten, regen en wind, lawaai, giftige stoffen, krampachtige werkhoudingen, enzovoorts.....

Die gezondheidsschade ontstaat meestal pas na jarenlang in het beroep werkzaam te zijn geweest. De oorzaken van de klachten zijn dan heel moeilijk, en soms helemaal niet meer te achterhalen. Zonder die kennis kunnen we het werk niet gezonder maken. Vandaar dat TNO, samen met de Stichting Arbouw, een onderzoek gaat uitvoeren naar de zogeheten gezondheidsrisico's van een aantal bouwberoepen.

Uw beroep is daar ook bij!

Hoe zijn we aan uw naam en adres gekomen...?

Dat is makkelijk te beantwoorden. U komt voor in het adressenbestand van het Sociaal Fonds Bouwnijverheid.

Wij vroegen hen een aantal willekeurige personen uit hun bestand te halen, en daarbij alleen te letten op leeftijd en beroep. Uw naam was daarbij. En daardoor ontvangt u deze uitnodiging.

Wat vragen wij van u ?

We willen u vragen mee te werken aan het onderzoek. Dat bestaat uit twee delen.

Allereerst het invullen van een lijst met vragen over uw beroep, en uw gezondheid. Die lijst krijgt u thuisgestuurd. Dus u hoeft er bij wijze van spreken, niet eens uw stoel voor uit.

Op grond van de gegevens uit de vragenlijst kiezen we een aantal personen uit voor het tweede deel van het onderzoek.

U bent daar misschien wél bij, maar misschien ook niet.

Uw eventuele deelname aan het vervolgonderzoek heeft overigens niets te maken met uw gezondheidstoestand. Alleen uw leeftijd, en de aard van de werkzaamheden spelen bij de keuze een rol.

Dit tweede deel bestaat uit een beknopt lichamelijk onderzoek, en een aantal eenvoudige proeven. Pijn, of ander lichamelijk ongemak krijgt u daarbij niet te verduren.

De medische apparaten die we daarbij gebruiken, kunnen helaas niet worden verplaatst. Daarom vragen we de mensen die deelnemen aan het vervolgonderzoek, naar het Westeinde Ziekenhuis in Den Haag te komen.

Alle kosten worden vergoed!

Uw medewerking kost u alleen wat tijd. Bij de vragenlijst krijgt u een gefrankeerde antwoortenvelop. De reis met openbaar vervoer van uw woonplaats naar Den Haag en terug wordt betaald. En voor vervoer naar het Westeinde Ziekenhuis wordt gezorgd. Bovendien krijgt u een geheel verzorgde lunch aangeboden. Mocht u een vrije dag moeten opnemen, dan worden ook de verletkosten vergoed.

Medisch Beroepsgeheim.....!

Alle bevindingen uit het onderzoek zijn strikt vertrouwelijk. Dus ook uw vragenlijst!

Behalve uzelf en de onderzoeker krijgt niets of niemand uw gegevens onder ogen.

Nog een in het kort.

TNO gaat een onderzoek doen naar de gezondheidsrisico's van een aantal bouwberoepen. Met de resultaten van dat onderzoek kunnen de arbeidsomstandigheden in uw beroep worden verbeterd. En dat is hard nodig !

Maar zonder uw hulp lukt het niet.....!

De verbetering van arbeidsomstandigheden is een zaak die ons allemaal aangaat. Daarom vragen wij u om uw medewerking.

Wij verzoeken u het antwoordbriefje binnen één maand terug te zenden in de bijgevoegde envelop. Indien u bereid bent deel te nemen, zal één van onze medewerkers u binnenkort opbellen. U krijgt dan meer informatie, en kunt dan tevens uw vragen voorleggen.

Wij vertrouwen er op dat dit onderzoek, mede door uw medewerking een belangrijke bijdrage zal leveren aan het tot stand komen van een gezondere, en betere werkomgeving.

Met de meeste hoogachting,