

Kombinierte Belastungen - Einführung

von

Barbara Griefahn, Peter Bröde, Ricarda Thier und Hermann M. Bolt

Zusammenfassung

In der Realsituation wirkt eine Vielzahl qualitativ und quantitativ unterschiedlicher Belastungen auf den Menschen ein. Die für die Normung bedeutsame Bewertung multipler Belastungen wurde bisher jedoch nur unzureichend berücksichtigt, da deren Untersuchung wegen der unübersehbaren Anzahl möglicher Kombinationen und der Interaktion zwischen den einzelnen Belastungsfaktoren besondere Probleme aufwirft. Die Untersuchung kombinierter Einwirkungen erfordert daher spezielle Strategien im Sinne einander ergänzender Feld- und Laborstudien, komplexer statistischer Verfahren sowie interdisziplinärer Kooperationen.

1 Einleitung

Am Arbeitsplatz und in der außerberuflichen Umwelt wirken meist zahlreiche psychosoziale, biologische, chemische und physikalische Belastungen in unterschiedlicher Kombination und ständig variierender Konzentration/Intensität auf den Menschen ein und beeinflussen dessen Befindlichkeit, Leistung und organisch-vegetative Funktionen. Sie können spezifische Erkrankungen verursachen (z. B. vibrationsbedingtes vasospastisches Syndrom) und zur Entwicklung und Manifestation multifaktorieller chronischer Erkrankungen beitragen (Griefahn 1994; 1998).

Laborexperimentelle Untersuchungen konzentrierten sich bisher im Wesentlichen auf einzelne, isoliert einwirkende Belastungen, wobei die Identifizierung akuter Reaktionen und langfristiger Veränderungen, individu-

eller und situativer Vulnerabilitäten, die Aufklärung von Wirkungsmechanismen, die Ermittlung von Dosis-Wirkungsbeziehungen und die Definition von Grenzwerten im Vordergrund standen. Die so ermittelten quantitativen Beziehungen erlauben jedoch nur grobe Schätzungen der in der Realsituation möglichen Effekte, da weitere simultan einwirkende Belastungen mit dem untersuchten Faktor interagieren und dessen Wirkung verstärken, abschwächen oder völlig auslöschen. Untersuchungen zur Wirkung kombinierter Belastungen sind daher unerlässlich, um die resultierende Gesamtwirkung sowie den Anteil der einzelnen Belastungen zu bewerten (Thier et al. 1998).

Die Problematik der Bewertung kombinierter Belastungen wird am Beispiel der Klimaindizes deutlich. Der Wärmeaustausch des Organismus mit seiner Umgebung wird durch insgesamt 6 Variablen, den vier physikalischen Klimafaktoren (Lufttemperatur, Luftfeuchte, Luftgeschwindigkeit, Wärmestrahlung) sowie der Arbeitsschwere (metabolische Wärmeproduktion) und der Bekleidungsisolierung bestimmt. Da die einzelnen Faktoren in keiner linearen Beziehung mit dem Wärmeaustausch stehen und da deren Wirkung sich mit der Variation der übrigen Faktoren ändert, ist es kaum verwunderlich, dass die Validität der mehr als 100 seit den zwanziger Jahren entwickelten Klimaindizes auf mehr oder weniger eng umschriebene klimatische Situationen begrenzt bleibt. Selbst die 3 in ISO-Normen propagierten analytischen Modelle zur Bewertung von Hitze, von Kälte und des thermischen Komforts decken keineswegs vollständig diese 3 Teilbereiche ab (Erforder-

liche Schweißabgabe: ISO 7933; Erforderliche Bekleidungsisolierung: ISO/TR 11079, Predicted Mean Vote: ISO 7730). Mit dem Index 'Erforderliche Schweißabgabe' sind zum Beispiel korrekte Bewertungen von Klimaten mit hoher Feuchte oder Wärmestrahlung ebenso wenig möglich wie die Bewertung kurzzeitiger Belastungen durch extreme Hitze (Forsthoff et al. 1999; Kampmann et al. 1992).

Obwohl der Forschungsbedarf bezüglich kombinierter Belastungen von Wissenschaftlern unterschiedlicher Disziplinen wiederholt artikuliert wurde, ist die Anzahl erfolgreich durchgeführter einschlägiger Arbeiten eher gering. Allzu häufig wurde nämlich übersehen, dass die Untersuchung multipler Belastungen spezielle methodische Ansätze, komplexe statistische Verfahren sowie die Expertise mehrerer Fachdisziplinen erfordert. Der Aufwand der ohnehin kosten- und personalintensiven Untersuchungen nimmt weiter zu, wenn nicht nur die Beobachtung einer definierten Wirkung, sondern die Registrierung und Bewertung qualitativ unterschiedlicher Effekte auf Befinden, Leistung und physiologische Funktionen geplant ist (Griefahn 1998; Mehnert et al. 1994).

Intensive Forschungsaktivitäten zu diesen Fragestellungen erfolgten in der Toxikologie, wo in den letzten 20 Jahren – meist als Ergebnis wissenschaftlicher Fachkonferenzen – mehrere Sammelwerke zur Problematik von Stoffkombinationen in der Toxikologie ('Kombinationstoxikologie' oder '*combination toxicology*') veröffentlicht wurden. Dazu gehören die Werke '*Combined Exposures to Chemicals*' (WHO 1983), '*Kombinationswirkung organischer Lösungsmittel*' (Greim & Dessau 1985), '*Air Quality Guidelines for Europe*' (WHO 1987), '*Methods for Assessing the Effects of Mixtures of Chemicals*' (Vouk et al. 1987), '*Combination Effects in Chemical Carcinogenesis*' (Schmähl 1988), '*Krebsrisiko durch Luftverunreinigungen*' (Länderausschuss für Immissionsschutz 1992), '*Cancer: Causes and Prevention*' (Swedish Cancer Commit-

tee 1992), '*Combined Effects of Drugs and Toxic Agents*' (Pösch 1993), '*Studie Kombinationswirkungen für die Enquête-Kommission des Deutschen Bundestages*' (Bolt et al. 1993), '*Toxicology of Chemical Mixtures: Case Studies, Mechanisms, and Novel Approaches*' (Yang 1994), '*Combination Toxicology; Proceedings of a European Conference*' (Feron & Bolt 1996), '*Chemische Grenzwerte*' (Janich et al. 1999) und '*Umweltstandards: Kombinierte Expositionen und ihre Auswirkungen auf den Menschen und seine Umwelt*' (Streffer et al. 2000). Die Anzahl der Publikationen verdeutlicht den Stellenwert der kombinierten Belastungen durch Chemikalien und erklärt, warum die Modelle zur Bewertung multipler Belastungen im Wesentlichen in der Pharmakologie und Toxikologie entwickelt wurden.

2 Methodische Ansätze und Begriffsbestimmung

Wegen der Vielzahl möglicher Kombinationen und Variationen sind die für einzelne Belastungsfaktoren üblichen systematischen Untersuchungen nicht mehr allein im Labor zu bewältigen. Die Berücksichtigung von nur 3 Faktoren mit je 2 Konzentrationen/Intensitäten würde zum Beispiel schon zu 24 Versuchsbedingungen führen. Untersuchungen multipler Belastungen erfordern daher besondere Strategien im Sinne einander ergänzender Feld- und Laborstudien. Dabei ist es sinnvoll, nach der Identifizierung kritischer Situationen im Feld, diese im Labor nachzubilden und durch gezielte Manipulation der einzelnen Faktoren deren Anteil an der Gesamtwirkung zu quantifizieren, entsprechende Modelle zu entwickeln, um diese im Feld zu validieren und gezielte Präventivmaßnahmen einzuleiten.

Das zielgerichtete Vorgehen setzt die Kenntnis der Wirkungsmechanismen der einzelnen Faktoren und fundierte Hypothesen über die erwarteten Interaktionen voraus. Unerlässlich ist dabei die einheitliche Verwendung einer eindeutigen Terminologie. Bei der Durchsicht der Literatur fällt z. B. auf, dass 'kombinierte Wirkungen' oder 'Kombi-

nationseffekte' mit 'kombinierter Belastung' gleichgesetzt und Begriffe wie 'Antagonismus', 'Synergismus', 'Additivität' etc. durchaus unterschiedlich verwendet werden.

2.1 Kombinierte (multiple) Belastungen, Begriffsbestimmung

Grundsätzlich sind die in der Vier-Felder-Tafel in Abbildung 1 gezeigten Situationen zu unterscheiden.

- ein einzelner (isoliert einwirkender) Belastungsfaktor verursacht nur eine bestimmte Wirkung (Plasmodien → Malaria)
- ein einzelner (isoliert einwirkender) Belastungsfaktor wirkt auf mehrere Funktionen, verursacht also mehrere Wirkun-

gen (multiple Effekte, Schall → Störungen der Kommunikation, des Schlafes und der peripheren Durchblutung)

- mehrere simultan einwirkende Belastungsfaktoren (multiple Belastungen) wirken gemeinsam auf eine bestimmte Funktion (Lösemittelgemische → zentralnervöse Effekte)
- mehrere simultan einwirkende Belastungsfaktoren (multiple Belastungen) wirken gemeinsam auf mehrere unterschiedliche Funktionen (multiple Belastungen und multiple Effekte, Schall und Kohlenmonoxid → Vasokonstriktion und Reduktion der Sauerstoffkonzentration im Blut).

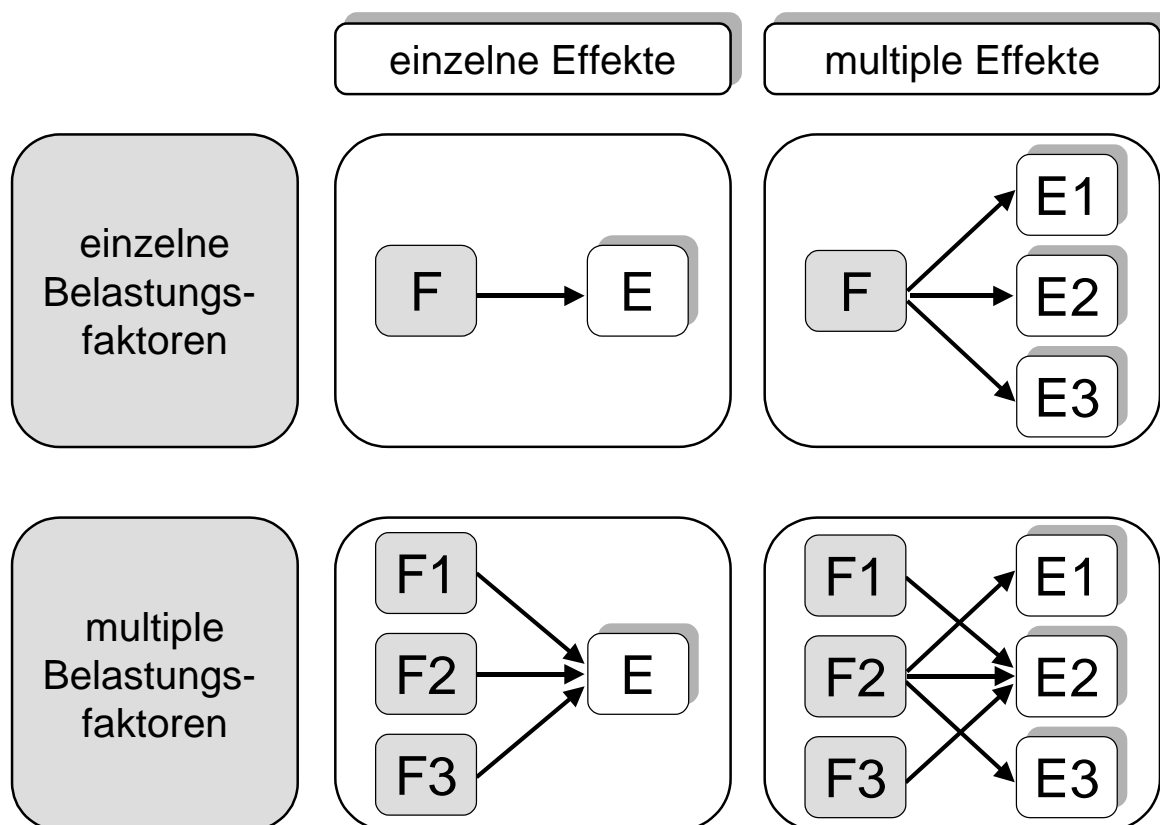


Abb. 1: Einzelne und multiple Belastungen, einzelne und multiple Effekte

Die Interaktion einzelner Belastungen veranschaulicht Abbildung 2. Sie zeigt am Beispiel zweier simultan einwirkender Faktoren A und B deren jeweils erforderliche Kon-

zentration/Intensität bzw. Dosis, um eine qualitativ und quantitativ definierte Reaktion auszulösen. Dabei ergeben sich prinzipiell 3 Möglichkeiten:

Unabhängigkeit, keine Interferenz (1): Beide Belastungsfaktoren wirken völlig unabhängig voneinander, so als wäre jeder allein im Organismus vorhanden.

Antagonismus (2): Die beiden Belastungsfaktoren wirken in entgegengesetzter Richtung auf die gleiche Funktion und schwächen so den Effekt des jeweils anderen Faktors ab. Dieser Antagonismus wird zur Therapie zahlreicher Intoxikationen genutzt.

Synergismus (3): Die beiden Belastungsfaktoren verstärken die Wirkung des jeweils anderen Faktors. Dieser als Synergismus bezeichnete Effekt ist additiv, wenn zum Erreichen einer bestimmten Gesamtwirkung

die Dosis des einen Faktors im gleichen Verhältnis reduziert werden muss wie die Dosis des anderen ansteigt (3a). Für diesen Fall ist derselbe Wirkungsmechanismus anzunehmen. Ist die Summe der Einzelwirkungen hingegen kleiner, so liegt eine partiell additive (3b) im umgekehrten Fall eine überadditive bzw. eine potenzierende Wirkung vor (3c).

Potenzierende (überadditive) Wirkungen spielen eine entscheidende Rolle, wenn die Einwirkung mehrerer Belastungsfaktoren eine weit höhere Gesundheitsgefährdung darstellt, als dies der Summe der isolierten Einwirkung erwarten lässt.

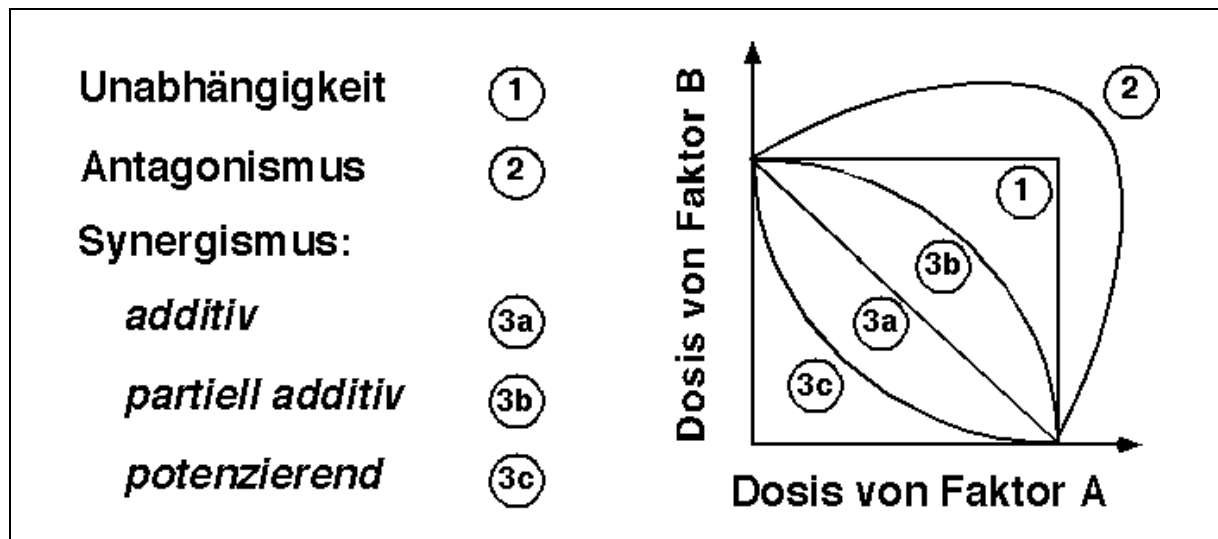


Abb. 2: Isobologramme zur Darstellung möglicher Kombinationswirkungen

2.2 Beschreibung von Kombinationswirkungen, Untersuchungsansatz

Eine quantitative Beschreibung im Sinne von Dosis-Wirkungsbeziehungen bildet die Grundlage zur Bewertung sowohl einzelner als auch kombinierter Belastungen. Im mehrdimensionalen Fall liefern Dosis-Wirkungsflächen eine umfassende Beschreibung, aus der sich mathematisch die in Abbildung 2 dargestellten Kurven gleicher Wirkung ('Isobologramme') ableiten lassen (Greco 1992; Sühnel 1998).

Auch der 'fixed dose'-Studienansatz (Pösch 1993) zur experimentellen Untersuchung multipler Belastungen basiert auf Dosis-Wirkungs-Betrachtungen. Dabei werden für eine Substanz Dosis-Wirkungskurven in einer Referenzsituation und bei einer konstanten Dosis einer zweiten Substanz ermittelt. Die bei kombinierter Belastung experimentell erhaltene Dosis-Wirkungskurve wird mit der theoretisch erwarteten verglichen. Aus dem Ergebnis lässt sich schließen, ob die beiden Testsubstanzen voneinander unabhängig, additiv, überadditiv oder antagonistisch wirken. Ein Beispiel für die Anwendung dieses Ansatzes bei der Interaktion

klimatischer mit Vibrationsbelastungen findet sich in diesem Band (Bröde 2000, S. 41ff.)

Ein wesentlicher Aspekt in der Abschätzung umweltrelevanter Belastungen ist, dass für den Umweltbereich oft auf sehr niedrige Dosen extrapoliert werden muss, so dass Unterschiede zwischen den theoretisch erwarteten und den tatsächlich bestehenden Kurvenverläufen meist nicht bestimmbar sind. Tierexperimentelle Studien, insbesondere solche, in denen das krebserregende Potenzial von Stoffen untersucht wird, werden in höheren Dosierungen durchgeführt (Thier et al. 2000, s. S. 15ff.).

Berenbaum (1989) führt zu diesem Thema aus: 'Die Entscheidung, ob ein beobachteter Effekt einer Kombination dem entspreche, was vom Wirkungsmechanismus her erwartet würde oder nicht, hängt wesentlich von dem jeweiligen Kenntnisstand ab und ist daher eine weitgehend zeitabhängige und zufällige Betrachtung. In Fällen, in denen die Mechanismen der Wirkung nicht bekannt sind, wäre dieses Modell unbrauchbar, und die Kombinationseffekte von Wirkstoffen könnten unerwartet ausfallen'. Die Methoden seien demnach so zu wählen, dass allein ausgehend von den experimentell ermittelten Daten Aussagen über Interaktionen möglich würden. Diese Möglichkeit sieht der Autor in der Anwendung von Isobologrammen. In einem zusammenfassenden Artikel werden Beispiele für deren Anwendung aufgeführt (Berenbaum 1989).

2.3 Bewertung kombinierter (multipler) Belastungen

Grundsätzlich sind bei simultaner Einwirkung mehrerer Belastungsfaktoren alle Wirkungen zu erwarten, die bei isolierter Einwirkung der einzelnen Belastungsfaktoren auftreten. So sind z. B. bei Nachtschichten in der Glasindustrie sowohl Hemmungen der Melatoninsynthese durch helles Licht, passagere Vertäubungen durch Lärm und die Verdrängung von Sauerstoff aus seiner Bindung an das Hämoglobin durch Kohlenmonoxid möglich. Solche Änderungen völlig

unterschiedlicher Funktionen eignen sich zwar zur qualitativen Beschreibung, kaum jedoch zur quantitativen Bewertung der Gesamtwirkung. Letzteres ermöglichen aber die eher unspezifischen Wirkungen der einzelnen Belastungsfaktoren auf bestimmte Funktionen. Ein Beispiel hierfür ist die Beeinträchtigung der peripheren Durchblutung der Hände bei Forstarbeitern, die in Kälte mit Motorkettensägen arbeiten. Die Sauerstoffversorgung der Gewebe wird durch mechanische Vasokompressionen infolge hoher Greifkräfte sowie durch zentral und peripher vermittelte Vasokonstriktionen infolge des Lärms und niedriger Umgebungstemperaturen gedrosselt und durch Einatmung des von den Verbrennungsmotoren emittierten Kohlenmonoxids weiter reduziert, ebenso aber auch durch Zigarettenrauchen, also das persönliche Verhalten des Betroffenen (Griefahn et al. 1994; 1995).

3 Schlussbemerkungen

In der Realsituation am Arbeitsplatz und in der Umwelt wirkt eine Vielzahl psychosozialer, biologischer, chemischer und physikalischer Belastungen auf den Menschen ein. Die adäquate Bewertung ist jedoch schwierig, weil die Untersuchung multipler Belastungen nicht zuletzt wegen der unüberschaubaren Anzahl möglicher Kombinationen erhebliche methodische Probleme aufwirft. Zur Bewältigung dieser komplexen Problematik sind besondere Strategien im Sinne einander ergänzender Feld- und Laborstudien sowie multivariate statistische Verfahren anzuwenden bzw. zu entwickeln. Die Untersuchung multipler Belastungen, von denen die 'Einzelfaktoren' oft wiederum komplexe, multivariat beschriebene Größen darstellen (z. B. Klima, psychosoziale Belastungen) und die Berücksichtigung multivariater Wirkungen auf Befinden, Leistung und organisch-vegetative Funktionen erfordert darüber hinaus die Expertise mehrerer Fachdisziplinen und damit eine intensive interdisziplinäre Kooperation.

Die multidisziplinäre Ausrichtung des *IfA-Do* stellt somit eine ideale Voraussetzung für die erfolgreiche Bearbeitung solcher Fragestellungen dar. Die breit gefächerte Kompetenz spiegelt sich in den nachfolgenden Beiträgen wider. Der Aufsatz von Thier et al. (S. 15ff.) geht detailliert auf die komplexe Problematik kombinierter chemischer Belastungen und der daraus resultierenden Konsequenzen für die Bewertung im Rahmen der normativen Definition von Grenzwerten ein. Mit der kombinierten Belastung durch hormonartig wirkende Chemikalien befassen sich Eisenbrand et al. (S. 27ff.), die die gleichzeitige Einwirkung des natürlichen Hormons Estradiol und östrogenartiger Industriechemikalien bzw. des Phytoöstrogens Daizein auf transgene Säugerzellen untersuchten. Die simultane Einwirkung zweier physikalischer Belastungen war Gegenstand der Arbeit von Bröde (S. 41ff.), der experimentell die Wirkung von Ganzkörperschwingungen und Kälte oder Hitze auf die Steuerungsaufgaben und auf visuelle Leistungen prüfte. Basierend auf Felduntersuchungen beschreiben Demes et al. (S. 51ff.) die Wirkung einer physikalischen Belastung, des Lärms und einer chemischen Substanz, des Toluol auf das Gehör. Auf epidemiologischen Daten beruht auch die von Kiesswetter et al. (S. 65ff.) vorgenommene Bewertung neurotoxischer Arbeitsstoffe unter dem Aspekt der Schichtarbeit, während Hollmann et al. (S. 79ff.) auf der Grundlage eines biomechanischen Modells die Wirkungen körperlicher und psychosozialer Belastungsfaktoren auf Muskel-Skelett-Beschwerden analysierten.

Literatur

- Berenbaum MC (1989). What is synergy? *Pharmacol Rev* 41: 93-141.
- Bolt HM, Westphal G, Riemer F (1993). Studie 'Kombinationswirkungen' für die Enquête-Kommission des Deutschen Bundestages.
- Bröde P (2000). Kombinierte Belastungen durch die Interaktion von Ganzkörperschwingungen mit Hitze und Kälte. In: Bolt HM, Griefahn B, Heuer H, Laurig W (Hrsg) (2000): *Arbeitsphysiologie heute*. Bd. 2 (S 41-50). Dortmund: *IfADo*.
- Feron VJ, Bolt HM (1996). Combination toxicology. Proceedings of a European conference, 11-13 Oct. 1995, Veldhoven, The Netherlands. *Fd Chem Toxicol* 34 (No. 11/12).
- Forsthoff A, Mehnert P, Neffgen H (1999). Zur Bewertung von Klimaten mit hohen Wärmestrahlungsbelastungen durch die EN 12515. *Z Arbeitswiss* 52: 260-264.
- Greco WR (1992). Synergy viewed from a response surface perspective. *Arch Complex Environ Stud* 4: 9-19.
- Greim H, Dessau W (1985). Kombinationswirkung organischer Lösungsmittel. Bremerhaven: Wirtschaftsverlag NW. (Schriftenreihe der Bundesanstalt für Arbeitsschutz, Dortmund, Forschungsbericht, Nr. 442).
- Griefahn B (1994). Kombinierte physikalische Belastungen am Arbeitsplatz. *Arbeitsmed Sozialmed Umweltmed* 29: 395-396.
- Griefahn B (1998). Cold – its interaction with other physical stressors. In: Holmér I, Kuklane K (Eds.): Problems with cold work. Proc. from an international symposium held in Stockholm, Sweden, Nov. 16-20, 1997 (pp 249-257). Solna: Arbetslivsinstitutet (Arbete och hälsa, No. 18/1998).
- Griefahn B, Fritz M, Bröde P, Koh K (1994). The role of noise in the genesis of vibration-induced white finger syndrome. In: Yoon SW, Bae M (Eds.): Fifth Western Pacific Regional Acoustics Conference, Seoul, Korea. Technical papers, Vol. 2 (pp 644-649). Seoul: The Acoustical Society of Korea.

Griefahn B, Bröde P, Fritz M (1995). Der Einfluß von Hand-Arm-Schwingungen auf die ausgeübten Greifkräfte. *Z Arbeitswiss* 49: 48-53.

Janich P, Thieme PC, Psarros N (1999). Chemische Grenzwerte. Eine Standortbestimmung von Chemikern, Juristen, Soziologen und Philosophen. Weinheim: Wiley-VCH.

Kampmann B, Morfeld P, Piekarski C (1992). Bewertung der ISO 7933: Vergleich der Beanspruchungsprognose der Norm mit Beanspruchungsmessungen bei Felduntersuchungen im Steinkohlenbergbau. *Z Arbeitswiss* 46: 179-184.

LAI (Länderausschuß für Immissionschutz) (1992). Krebsrisiko durch Luftverunreinigungen. Entwicklungen von 'Beurteilungsmaßstäben für kanzerogene Luftverunreinigungen' im Auftrage der Umweltministerkonferenz. Düsseldorf: Ministerium für Umwelt, Raumordnung und Landwirtschaft des Landes Nordrhein-Westfalen.

Mehnert P, Meyer-Baron M, Bröde P, Griefahn B (1994). Human response to combined thermal stress and whole-body vibration. In: Kasuya M (Ed.): Recent advances in researches on the combined effects of environmental factors (pp 175-184). Toyama, Japan: Dept. of Public Health.

Pöch G (1993). Combined effects of drugs and toxic agents. New York: Springer-Verlag.

Schmähl D (1988). Combination effects in chemical carcinogenesis. Weinheim: VCH.

Streffler C, Bucker J, Cansier A, Cansier D, Gethmann CF, Guderian R, Hanekamp G, Henschler D, Pöch G, Rehbinder E, Renn O, Slesina M, Wuttke K (2000). Umweltstandards: Kombinierte Expositionen und ihre Auswirkungen auf den Menschen und seine Umwelt. Berlin: Springer-Verlag.

Sühnel J (1998). Parallel dose-response curves in combination experiments. *Bull Math Biol* 60: 197-213.

Swedish Cancer Committee (1992). Cancer: Causes and prevention. Washington, DC: Taylor & Francis.

Thier R, Brüning T, Bolt HM (1998). Kombinationswirkungen in der Toxikologie. Egelsbach: Verlag Hänsel-Hohenhausen.

Thier R, Brüning T, Bolt HM (2000). Bewertung von Kombinationswirkungen chemischer Stoffe in der Bundesrepublik Deutschland. In: Bolt HM, Griefahn B, Heuer H, Laurig W (Hrsg): Arbeitsphysiologie heute. Bd. 2 (S. 15-26). Dortmund: *IfADo*.

Vouk VB, Butler GC, Upton AC, Parke DV, Asher SC (Eds.) (1987). Methods for assessing the effects of mixtures of chemicals. Chichester: Wiley.

WHO (World Health Organization) (1983). Combined exposures to chemicals. Health aspects of chemical safety. Copenhagen: WHO, Regional Office for Europe.

WHO (World Health Organization) (1987). Air quality guidelines for Europe. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. (WHO Regional Publications, European Series. No 23).

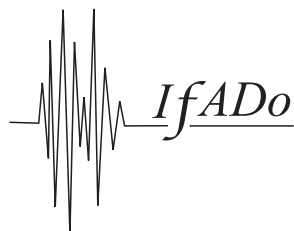
Yang RSH (1994). Toxicology of chemical mixtures: Case studies, mechanisms, and novel approaches. San Diego, CA: Academic Press.

Arbeitsphysiologie *heute*

Bd. 2 (2000)

Herausgegeben von

H.M. Bolt
B. Griefahn
H. Heuer
W. Laurig



Dortmund

ISBN 3-00-005984-9

Alle Rechte vorbehalten.

© *IfADo*, Institut für Arbeitsphysiologie an der Universität Dortmund
Ardeystr. 67, D-44139 Dortmund
Tel.: 0231/1084-0
Fax: 0231/1084-308
<http://www.ifado.de>

Druck: Koffler-Druck, Dortmund

Printed in Germany

Vorwort

Im Rahmen der Projektplanungen im *IfADo* wurden in einem moderierten Workshop im Laufe des Jahres 1998 übergreifende Themengebiete identifiziert, die für die mittel- und langfristige Projektplanung des Instituts von Bedeutung erscheinen. In diesem Zusammenhang wurde festgestellt, dass die Thematik von Kombinationswirkungen im Institut interdisziplinär bearbeitet werden sollte.

Eine weitere Vertiefung der internen Diskussion erfolgte in einem Workshop „Kombinationswirkungen“, der am 16.04.1999 im Institut stattfand und der erstmals Beiträge aus verschiedenen Projekten und Fachdisziplinen des Instituts für eine übergreifende Betrachtung vereinte. In der Aufarbeitung dieser Diskussion entstand der Vorschlag, die Ergebnisse des Workshops weiter zu vertiefen und in dem hiermit vorgelegten 2. Jahresband unserer Schriftenreihe „Arbeitsphysiologie heute“ niederzulegen.

Mit diesem Vorlauf ist der vorgelegte Band einem übergreifenden Generalthema gewidmet. Er soll einerseits Diskussionen aus dem Institut nach außen anregen, andererseits aber auch dazu dienen, die interne Diskussion des Themas von Kombinationswirkungen weiter zu fördern.

Univ.-Prof. Dr. Dr. Hermann M. Bolt
(Institutsdirektor des *IfADo*)