

Umweltforschungsplan
des Bundesministeriums für Umwelt,
Naturschutz und Reaktorsicherheit

Umwelt und Gesundheit

Forschungskennzahl (UFOPLAN) FKZ 3712 62 284

Human-Biomonitoring - Methodenabgleich zur Harmonisierung von Geburtskohorten

von

Professor Dr. rer. nat. Thomas Göen

Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin
Schillerstr. 25 u. 29
91054 Erlangen

IM AUFTRAG
DES UMWELTBUNDESAMTES

November 2012

Berichtskennblatt

Berichtsnummer	UBA-FB 00
Titel des Berichts	Human-Biomonitoring - Methodenabgleich zur Harmonisierung von Geburtskohorten
Autor(en) (Name, Vorname)	Göen, Thomas
Durchführende Institution (Name, Anschrift)	Institut und Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin (IPASUM) Schillerstr. 25 u. 29 91054 Erlangen
Fördernde Institution	Umweltbundesamt Postfach 14 06 06813 Dessau-Roßlau
Abschlussdatum	15.11.2012
Forschungskennzahl (FKZ)	3712 62 284
Seitenzahl des Berichts	16
Zusätzliche Angaben	Kurzbericht
Schlagwörter	Human-Biomonitoring, Qualitätssicherung, Pestizidbelastung, Internationaler Vergleich

Report Cover Sheet

Report No.	UBA-FB 00
Report Title	Comparison of human biomonitoring procedures for the harmonization of birth cohorts
Author(s) (Family Name, First Name)	Göen, Thomas
Performing Organisation (Name, Address)	Institute and Outpatient Clinic of Occupational, Social and Environmental Medicine (IPASUM), University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany
Funding Agency	Umweltbundesamt Postfach 14 06 06813 Dessau-Roßlau
Report Date	November 15, 2012
Project No. (FKZ)	3712 62 284
No. of Pages	16
Supplementary Notes	Short report
Keywords	human biomonitoring, quality assurance, pesticide exposure, international comparison

Kurzbeschreibung

In den letzten Jahren haben die Anwendungen des Human-Biomonitorings für umweltbezogene Bevölkerungsstudien weltweit stark zugenommen (Kolossa Gehring, 2012). Da diese Untersuchungen von verschiedenen unabhängig voneinander arbeitenden Institutionen durchgeführt werden, stellt sich für vergleichende Betrachtungen der in den verschiedenen Staaten durchgeführten Surveys die Frage, in wie weit die dort verwendeten analytischen Verfahren vergleichbar sind.

Human-Biomonitoring-Parameter, die häufig in Bevölkerungsstudien der verschiedenen Staaten untersucht werden, sind Belastungsparameter für Pestizidbelastungen. Aufgrund der guten Verfügbarkeit der Matrix werden dabei insbesondere Organophosphatpestizid-Metabolite sowie Pyrethroid-Metabolite in Urin analysiert (Becker et al. 2006, Heudorf et al. 2004, Kimata et al. 2009, Naehrer et al. 2010, Saieva et al. 2004, Wu et al. 2010).

Um die Vergleichbarkeit der Daten, die in Bevölkerungsstudien in Deutschland und Japan für Pestizidbelastungen gewonnen wurden und werden, zu beurteilen, wurden in einer Pilotstudie exemplarisch an ausgewählten Urinproben aus beiden Ländern parallele Bestimmungen der Organophosphatpestizid-Metabolite und der Pyrethroid-Metabolite in den jeweiligen Laboratorien beider Länder durchgeführt.

Abstract

In the last years the application of human biomonitoring for environmental related population studies has grown worldwide distinctly (Kolossa Gehring, 2012). Due to the multitude of different laboratories which execute these analyses, the question for comparability of the results arises in the case of comparative analyses of different studies.

Human biomonitoring parameters, which are frequent objects in population studies of different countries, are parameters of human exposure to pesticides. Due to the non-invasive availability of the urinary matrix the metabolites of organophosphorus pesticides and pyrethroids are prominent parameters in such studies (Becker et al. 2006, Heudorf et al. 2004, Kimata et al. 2009, Naehrer et al. 2010, Saieva et al. 2004, Wu et al. 2010).

For the assessment of the comparability of the results of population studies carried out in Germany and Japan, a pilot study was conducted, in which the concentration of the metabolites of organophosphorus pesticides and pyrethroids in urine samples of German and Japanese cohorts were analyzed simultaneously in two laboratories of both countries.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis

Tabellenverzeichnis

Abkürzungen

1	Human-Biomonitoring - Methodenabgleich zur Harmonisierung von Geburtskohorten	1
1.1	Arbeitsprogramm und Methoden	1
1.2	Ergebnisse und Diskussion	4
2	Quellenverzeichnis	12

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1:	Korrelation zwischen den Ergebnissen des deutschen und des japanischen Laboratoriums für DMP (© Dr. rer. nat. Th. Göen/Institut für Arbeitsmedizin, Erlangen).....	8
Abb. 1:	Korrelation zwischen den Ergebnissen des deutschen und des japanischen Laboratoriums für DMP (Dr. rer. nat. Th. Göen/Institut für Arbeitsmedizin, Erlangen)	8
Abb. 1:	Korrelation zwischen den Ergebnissen des deutschen und des japanischen Laboratoriums für DMP (Dr. rer. nat. Th. Göen/Institut für Arbeitsmedizin, Erlangen)	8
Abb. 1:	Korrelation zwischen den Ergebnissen des deutschen und des japanischen Laboratoriums für DMP (Dr. rer. nat. Th. Göen/Institut für Arbeitsmedizin, Erlangen)	8
Abb. 1:	Korrelation zwischen den Ergebnissen des deutschen und des japanischen Laboratoriums für DMP (Dr. rer. nat. Th. Göen/Institut für Arbeitsmedizin, Erlangen)	8
Abb. 1:	Korrelation zwischen den Ergebnissen des deutschen und des japanischen Laboratoriums für DMP (Dr. rer. nat. Th. Göen/Institut für Arbeitsmedizin, Erlangen)	8

Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Vergleich der Analysenergebnisse der Laboratorien in Deutschland (DEU) und Japan (JAP) für das Kollektiv der Pestizid-Anwender (PCO)	4
Tab. 1:	Vergleich der Analysenergebnisse der Laboratorien in Deutschland (DEU) und Japan (JAP) für das Kollektiv der Pestizid-Anwender (PCO)	4
Tab. 1:	Vergleich der Analysenergebnisse der Laboratorien in Deutschland (DEU) und Japan (JAP) für das Kollektiv der Pestizid-Anwender (PCO)	4
Tab. 1:	Vergleich der Analysenergebnisse der Laboratorien in Deutschland (DEU) und Japan (JAP) für das Kollektiv der Pestizid-Anwender (PCO)	4
Tab. 1:	Vergleich der Analysenergebnisse der Laboratorien in Deutschland (DEU) und Japan (JAP) für das Kollektiv der Pestizid-Anwender (PCO)	4

Abkürzungen

3-PBA	3-Phenoxybenzoesäure
4-F-3-PBA	4-Fluor-3-phenoxybenzoesäure
A	Kollektiv japanischer, nicht schwangerer Frauen
BG	analytische Bestimmungsgrenze
Br2Cl	cis-3-(2,2-Dibromvinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropancarboxylsäure
CHI	japanisches Kinder-Kollektiv
cis-Cl2CA	cis-3-(2,2-Dichlorvinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropancarboxylsäure
DEP	Diethylphosphat
DEDTP	Diethyldithiophosphat
DETP	Diethylthiophosphat
DMP	Dimethylphosphat
DMDTP	Dimethyldithiophosphat
DMTP	Dimethylthiophosphat
GC-MS	Gaschromatographie-Massenspektrometrie
GerES	Kinder-Kollektiv des deutschen Umwelt-Surveys 2003-2006
JECS	Kollektiv japanischer, schwangerer Frauen
Labor DEU	Labor in Deutschland
Labor JAP	Labor in Japan
N	(Proben-)Anzahl
NWG	analytische Nachweisgrenze
PCO	Kollektiv beruflicher Pestizid-Anwender in Japan
trans-Cl2CA	trans-3-(2,2-Dichlorvinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropancarboxylsäure
Σ Cl2CA	Summe aus cis-Cl2CA und trans-Cl2CA

1 Human-Biomonitoring - Methodenabgleich zur Harmonisierung von Geburtskohorten

1.1 Arbeitsprogramm und Methoden

Im Rahmen des Forschungsprojektes wurden 25 Urinproben, die im Rahmen des Kinder-Umwelt-Surveys 2003-2006 (GerES IV) gesammelt wurden, sowie 22 Urinproben, die aus Stichproben von vier japanischen Kollektiven zusammengestellt wurden, auf ihren Gehalt an Organophosphatpestizid-Metaboliten und Pyrethroid-Metaboliten untersucht.

Bei den Proben aus Japan handelt es sich im Einzelnen um

- 5 Proben von beruflichen Pestizid-Anwendern (PCO)
- 7 Proben aus einem Kollektiv von Kinder aus Japan (CHI)
- 5 Proben von nicht-schwangeren Frauen (A) und
- 5 Proben von schwangeren Frauen (JECS).

Dabei wurden die gleichen Proben sowohl von dem deutschen Laboratorium, welches die Organophosphatpestizid-Metabolite und Pyrethroid-Metabolite bereits in den Proben des deutschen Kinder-Umwelt-Surveys analysiert hatte (IPASUM), als auch von einem japanischen Laboratorium untersucht. Bei dem japanischen Laboratorium handelt es sich um das Labor des Departments of Medical Technology der Nagoya University School of Health Sciences.

Im deutschen Laboratorium wurden folgende Organophosphatpestizid-Metabolite in den Urinproben quantifiziert:

- Dimethylphosphat (DMP)
- Diethylphosphat (DEP)
- Dimethylthiophosphat (DMTP)
- Diethylthiophosphat (DETP)
- Dimethyldithiophosphat (DMDTP)
- Diethyldithiophosphat (DEDTP)

Darüber hinaus wurden von dem deutschen Laboratorium folgende Pyrethroid-Metabolite in den Urinproben analysiert:

- cis-3-(2,2-Dibromvinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropancarboxylsäure (Br2CA)
- cis-3-(2,2-Dichlorvinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropancarboxylsäure (cis-Cl2-CA)
- trans-3-(2,2-Dichlorvinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropancarboxylsäure (trans-Cl2CA)
- 4-Fluor-3-phenoxybenzoesäure (4-F-3-PBA)
- 3-Phenoxybenzoesäure (3-PBA)

Das japanische Laboratorium analysierte in den Urinproben DMP, DEP, DMTP und DETP als Parameter für die Organophosphat-Belastung sowie 3-PBA und die Summe aus cis- und trans-Cl2CA für das Pyrethroid-Biomonitoring.

Im deutschen Laboratorium wurde zur Bestimmung der Pyrethroid-Metabolite in Urin das gleiche Analysenverfahren verwendet, welches bereits bei der Pilotstudie für den Kinder-Umwelt-Survey (Becker et al. 2006) eingesetzt wurde. Dabei werden die Urinproben mit den Isotopen-markierten internen Standards versetzt und einer sauren Hydrolyse unterzogen. Die Abtrennung der Analyten von der Urinmatrix erfolgt über eine pH-gesteuerte Extraktion in Hexan. Die Carbonsäuren werden mit MTBSTFA derivatisiert und nach kapillargaschromatographischer Trennung mit einem massenselektiven Detektor nach chemischer Ionisation quantitativ bestimmt. Die Zuverlässigkeitskriterien sind durch Variationskoeffizienten für die Präzision in der Serie von 1,3 bis 2,7 % und Variationskoeffizienten für die Präzision von Tag zu Tag von 6,2 - 8,7 % (4 und 10 µg/l) sowie einer Wiederfindung im Bereich von 78 bis 107 % und Bestimmungsgrenzen von jeweils 0,1 µg/l gekennzeichnet.

Zur Bestimmung der Organophosphatpestizid-Metabolite in Urin wurde im deutschen Labor ein Analysenverfahren verwendet, welches hinsichtlich der Probenaufarbeitung identisch mit dem Verfahren war, das bereits bei der Pilotstudie für den Kinder-Umwelt-Survey (Becker et al. 2006) eingesetzt wurde. Allerdings erfolgt anstelle einer Detektion im Single-Quadrupol-Massenspektrometer die Bestimmung mit einem Tandem-Massenspektrometer, wodurch eine deutlich verbesserte Spezifität und deutlich niedrigere Bestimmungsgrenzen erzielt wurden. Zur Probenaufarbeitung wird der Urin mit Isotopen-markierten internen Standardverbindungen versetzt und mittels Gefriertrocknung zur Trockene lyophilisiert. Die Rückstände werden mit Pentafluorbenzylbromid derivatisiert und die Reaktionsprodukte durch Extraktion gereinigt. Abschließend werden die Analyten kapillargaschromatographisch getrennt und im Tandem-Massenspektrometer detektiert. Die Zuverlässigkeitskriterien sind durch Variationskoeffizienten für die Präzision in der Serie von 0,7 bis 5,0 % und Variationskoeffizienten für die Präzision von Tag zu Tag von 3,1 bis

6,9 % (bei ca. 10 und 50 µg/l) sowie Wiederfindungen im Bereich von 92 bis 118 % gekennzeichnet. Die Bestimmungsgrenzen wurden für die Parameter DMP, DEP, DMTP, DETP und DMDTP mit 0,1 µg/L und für DEDTP mit 0,01 µg/L bestimmt.

Die Untersuchungen wurden im deutschen Laboratorium für beide Parametergruppen mit Maßnahmen der internen Qualitätskontrolle (Qualitätskontrollkarten) und externen Qualitätskontrolle (erfolgreiche Teilnahme am G-EQUAS-Ringversuchssystem) begleitet.

Im japanischen Laboratorium erfolgte die Bestimmung der Dialkylphosphate in Urin mittels eines GC-MS-Verfahrens (Ueyama et al. 2010). Dabei erfolgte die Abtrennung der Dialkylphosphate von der Urinmatrix durch direkte Extraktion mit einem Diethylether-Acetonitril-Gemisch. Die Derivatisierung erfolgte ebenfalls mit Pentafluorbenzylbromid und die analytische Bestimmung durch kapillargaschromatographische Trennung und massenspektrometrische Detektion nach Elektronenstoß-Ionisation. Das japanische Laboratorium gibt Nachweisgrenzen von 0,15 µg/L für DMP, 0,07 µg/L für DEP und 0,05 µg/L für DMTP und DETP sowie Bestimmungsgrenzen von 0,5 µg/L für DMP, 0,3 µg/L für DEP und 0,2 µg/L für DMTP und DETP an. Allerdings wurden für diese Parameter bei einer Konzentration von 0,5 µg/L Variationskoeffizienten für die Präzision in der Serie von 18,3 bis 27,8 % ermittelt. Bei höheren Konzentrationen lagen die Variationskoeffizienten dann im Bereich von 3,6 bis 15,1 %. Die absoluten Wiederfindungen lagen im Bereich von 62,6 bis 102 %.

Für die Bestimmung der Pyrethroid-Metabolite in Urin verwendete das japanische Laboratorium ein GC-MS-Verfahren (Kimata et al. 2009), bei dem die Metabolite mit Methyl-tert.-butylether aus dem Urin extrahiert wurden, mit Hexafluorisopropanol in Anwesenheit von N,N-Diisopropylcarbodiimid derivatisiert und anschließend nach Elektronenstoß-Ionisation im GC-MS detektiert wurden. Die Zuverlässigkeit des Verfahrens ist mit Nachweisgrenzen von 0,03 µg/L für die 3-PBA und 0,17 µg/L für die Cl₂CA-Summe sowie Variationskoeffizienten für die Präzision in Serie als auch für die Präzision von Tag zu Tag kleiner 14 % (bei 0,4 - 20,4 µg/L) gekennzeichnet.

Die Analysenergebnisse wurden von den beiden Laboratorien unabhängig von einander an das Umweltbundesamt gemeldet. Für die deskriptive Statistik wurden Ergebnisse unterhalb der Bestimmungsgrenze bzw. der Nachweisgrenze mit der halben Bestimmungsgrenze bzw. Nachweisgrenze berücksichtigt.

1.2 Ergebnisse und Diskussion

In den Tabellen 1 bis 5 sind die Ergebnisse der beiden Laboratorien für sämtliche Analysen-parameter jedoch getrennt für die verschiedenen Kollektive in Form der deskriptiven Kenngrößen Positivrate (Anteil der Ergebnisse oberhalb der Bestimmungsgrenze/Nachweisgrenze), Median und Ergebniswertebereich gegenüber gestellt.

Tab. 1: Vergleich der Analyseergebnisse der Laboratorien in Deutschland (DEU) und Japan (JAP) für das Kollektiv der Pestizid-Anwender (PCO)

Parameter	Labor DEU			Labor JAP		
	N > BG [%]	Median [$\mu\text{g/L}$]	Bereich [$\mu\text{g/L}$]	N > NWG [%]	Median [$\mu\text{g/L}$]	Bereich [$\mu\text{g/L}$]
DMP	100	34,34	8,55 - 67,63	100	42,17	11,63 - 85,38
DEP	100	3,36	1,12 - 10,05	100	2,68	1,07 - 6,09
DMTP	80	7,06	<0,1 - 14,97	100	4,15	1,13 - 7,06
DETP	20	<0,1	<0,1 - 0,66	100	0,35	0,13 - 1,05
DMDTP	80	0,35	<0,1 - 0,38	n.b.	n.b.	n.b.
DETP	60	0,01	<0,01 - 0,04	n.b.	n.b.	n.b.
cis-Br2CA	20	<0,1	<0,1 - 0,19	n.b.	n.b.	n.b.
cis-Cl2DA	100	0,74	0,29 - 1,49	n.b.	n.b.	n.b.
trans-Cl2CA	100	2,65	1,52 - 8,39	n.b.	n.b.	n.b.
Σ Cl2CA	100	4,14	1,81 - 9,04	100	5,15	1,97 - 7,97
4-F-3-PBA	0	<0,1	<0,1	n.b.	n.b.	n.b.
3-PBA	100	4,81	4,44 - 38,72	100	5,25	3,81 - 36,6

Tab. 2: Vergleich der Analyseergebnisse der Laboratorien in Deutschland (DEU) und Japan (JAP) für das Kollektiv der Kinder in Japan (CHI)

Parameter	Labor DEU			Labor JAP		
	N > BG [%]	Median [$\mu\text{g/L}$]	Bereich [$\mu\text{g/L}$]	N > NWG [%]	Median [$\mu\text{g/L}$]	Bereich [$\mu\text{g/L}$]
DMP	100	28,28	1,87 – 48,42	100	38,17	3,68 – 63,80
DEP	100	7,65	1,94 – 21,03	100	6,50	1,62 – 19,18
DMTP	100	37,17	2,32 – 39,17	100	24,52	1,00 – 67,59
DETP	86	0,60	<0,1 – 5,99	86	0,30	<0,05 – 3,60
DMDTP	86	0,43	<0,1 – 3,87	n.b.	n.b.	n.b.
DETP	29	<0,01	<0,01 – 0,02	n.b.	n.b.	n.b.
cis-Br2CA	0	<0,1	<0,1	n.b.	n.b.	n.b.
cis-Cl2DA	43	<0,1	<0,1 – 3,49	n.b.	n.b.	n.b.
trans-Cl2CA	100	0,49	0,26 – 7,07	n.b.	n.b.	n.b.
\sum Cl2CA	100	0,54	0,31 – 10,56	100	1,05	0,65 – 10,42
4-F-3-PBA	0	<0,1	<0,1	n.b.	n.b.	n.b.
3-PBA	100	0,71	0,28 – 9,36	100	0,94	0,51 – 9,31

Tab. 3: Vergleich der Analyseergebnisse der Laboratorien in Deutschland (DEU) und Japan (JAP) für das Kollektiv der nicht-schwangeren Frauen (A)

Parameter	Labor DEU			Labor JAP		
	N > BG [%]	Median [$\mu\text{g/L}$]	Bereich [$\mu\text{g/L}$]	N > NWG [%]	Median [$\mu\text{g/L}$]	Bereich [$\mu\text{g/L}$]
DMP	100	4,55	3,25 – 5,95	100	6,33	5,42 – 7,25
DEP	100	3,08	1,28 – 42,39	100	2,75	0,91 – 33,37
DMTP	100	2,98	2,58 – 4,53	100	1,54	1,30 – 58,91
DETP	100	0,38	0,16 – 0,61	100	0,18	0,10 – 0,34
DMDTP	40	<0,1	<0,1 – 0,22	n.b.	n.b.	n.b.
DETP	0	<0,01	<0,01	n.b.	n.b.	n.b.
cis-Br2CA	20	<0,1	<0,1 – 0,11	n.b.	n.b.	n.b.
cis-Cl2DA	0	<0,1	<0,1	n.b.	n.b.	n.b.
trans-Cl2CA	100	0,21	0,15 – 0,31	n.b.	n.b.	n.b.
\sum Cl2CA	100	0,26	0,20 – 0,36	100	0,63	0,58 – 0,86
4-F-3-PBA	0	<0,1	<0,1	n.b.	n.b.	n.b.
3-PBA	100	0,39	0,30 – 0,55	100	0,45	0,33 – 0,71

Tab. 4: Vergleich der Analyseergebnisse der Laboratorien in Deutschland (DEU) und Japan (JAP) für das Kollektiv der schwangeren Frauen (JECS)

Parameter	Labor DEU			Labor JAP		
	N > BG [%]	Median [$\mu\text{g/L}$]	Bereich [$\mu\text{g/L}$]	N > NWG [%]	Median [$\mu\text{g/L}$]	Bereich [$\mu\text{g/L}$]
DMP	100	0,55	0,10 – 5,16	100	2,30	1,43 – 9,94
DEP	100	1,05	0,25 – 3,65	100	0,98	0,07 – 3,16
DMTP	100	0,66	0,36 – 2,08	60	0,48	<0,05 – 0,87
DETP	40	<0,1	<0,1 – 0,41	60	0,03	<0,05 – 0,19
DMDTP	0	<0,1	<0,1	n.b.	n.b.	n.b.
DETP	20	<0,01	<0,01 – 0,02	n.b.	n.b.	n.b.
cis-Br2CA	0	<0,1	<0,1	n.b.	n.b.	n.b.
cis-Cl2DA	20	<0,1	<0,1 – 0,21	n.b.	n.b.	n.b.
trans-Cl2CA	100	0,19	0,11 – 0,46	n.b.	n.b.	n.b.
\sum Cl2CA	100	0,24	0,16 – 0,67	100	0,54	0,49 – 0,72
4-F-3-PBA	0	<0,1	<0,1	n.b.	n.b.	n.b.
3-PBA	60	0,11	<0,1 – 0,33	100	0,40	0,20 – 9,06

Tab. 5: Vergleich der Analyseergebnisse der Laboratorien in Deutschland (DEU) und Japan (JAP) für das Kollektiv des deutschen Kinder-Umwelt-Surveys (GerES)

Parameter	Labor DEU			Labor JAP		
	N > BG [%]	Median [$\mu\text{g/L}$]	Bereich [$\mu\text{g/L}$]	N > NWG [%]	Median [$\mu\text{g/L}$]	Bereich [$\mu\text{g/L}$]
DMP	100	40,36	2,18 – 366,3	100	56,98	2,88 – 420,6
DEP	100	12,21	0,58 – 126,1	100	14,26	0,62 – 185,2
DMTP	100	35,59	1,69 – 420,4	100	36,76	1,60 – 441,2
DETP	92	3,50	<0,1 – 30,1	96	1,98	<0,05 – 22,4
DMDTP	84	0,55	<0,1 – 53,0	n.b.	n.b.	n.b.
DETP	64	0,01	<0,01 – 0,32	n.b.	n.b.	n.b.
cis-Br2CA	46	<0,1	<0,1 – 2,24	n.b.	n.b.	n.b.
cis-Cl2DA	58	0,14	<0,1 – 5,15	n.b.	n.b.	n.b.
trans-Cl2CA	100	0,37	0,10 – 11,52	n.b.	n.b.	n.b.
\sum Cl2CA	100	0,53	0,15 – 13,96	100	0,89	0,49 – 15,33
4-F-3-PBA	0	<0,1	<0,1	n.b.	n.b.	n.b.
3-PBA	96	0,49	<0,1 – 10,19	100	0,79	0,21 – 12,32

Dabei fällt auf, dass die Ergebnisse der beiden Laboratorien sowohl hinsichtlich der gemessenen Konzentrationsbereiche als auch mit Blick auf

die quantitative Bedeutung der verschiedenen Parameter in den Kollektiven sowie in der Reihenfolge der Kollektivbelastungen eine hohe Vergleichbarkeit aufweisen.

Bei der Betrachtung der Dialkylphosphat- und Dialkylthiophosphat-Konzentrationen weisen die Analysenergebnisse beider Laboratorien übereinstimmend den Parameter DMP als Haupt-belastungskomponente aus. Mit Ausnahme der Kinderkollektive beider Länder sind die Konzentrationen der anderen Organophosphatpestizid-Parameter quantitativ deutlich niedriger. Bei der Gesamtbelastung gegenüber Organophosphatpestizid-Metaboliten zeigen die Ergebnisse beider Laboratorien ebenfalls die gleiche Reihenfolge für die Kollektive. Dabei sind die Kinder in beiden Ländern am höchsten belastet, gefolgt von den Pestizid-Anwendern und dann mit deutlichem Abstand die beiden Frauenkollektive.

Auch bei der Betrachtung der Pyrethroid-Metaboliten-Konzentrationen zeigen die Ergebnisse der beiden Laboratorien eine hohe Vergleichbarkeit. Allerdings ist der Vergleich der beiden Laboratorien auf die Parameter 3-PBA und Cl2CA-Summe beschränkt. Beide Laboratorien weisen mit ihren Ergebnissen auf eine vergleichbare quantitative Bedeutung dieser beiden Parameter hin. Übereinstimmend ist auch die Reihenfolge der Belastung der verschiedenen Kollektive, bei denen diesmal das berufliche Kollektiv am höchsten belastet ist, gefolgt von den Belastungen der Kinder und der Frauen.

In den Abbildungen 1 bis 6 sind sämtliche Einzelwerte der beiden Laboratorien für die verschiedenen Parameter gegenüber gestellt. Dabei weisen die Ergebnisse der beiden Laboratorien für sämtliche Parameter nicht nur signifikante sondern aus sehr enge Korrelationen auf. Das Bestimmtheitsmaß liegt dabei in der Regel im Bereich von 0,9258 bis 0,9437. Lediglich für den Parameter DMTP in Urin liegt das Bestimmtheitsmaß mit 0,865 etwas niedriger.

Die Steigungen der Korrelationsgeraden weisen dabei auf eine besonders gute Übereinstimmung der Wertepaare für die Pyrethroid-Biomonitoringparameter (0,9344 für 3-PBA; 0,8974 für Cl2CA-Summe) hin. Bei den Humanbiomonitoringparametern der Organophosphatpestizide findet sich die höchste Übereinstimmung der Wertepaare für DMP (1,1855) und DMTP

(0,7734). Lediglich für die Parameter DEP (1,3494) und DETP (0,667) sind die Abweichungen zwischen den Laboratorien mehr als 30 %.

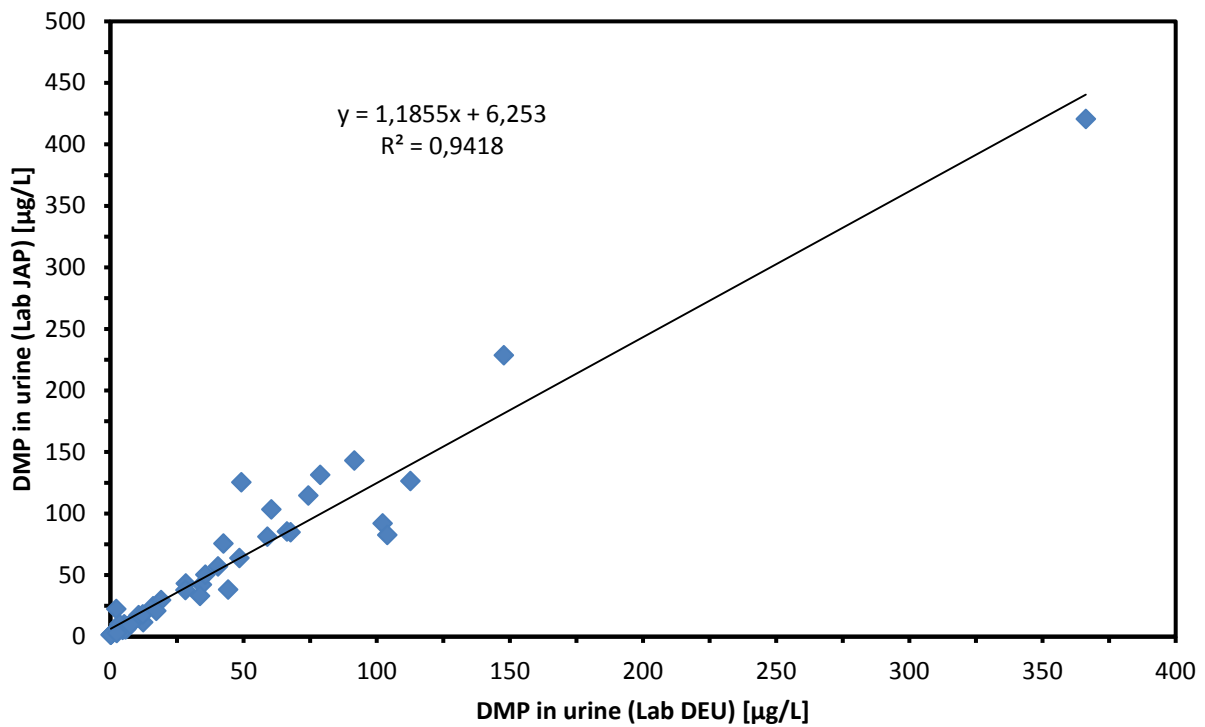


Abb. 1: Korrelation zwischen den Ergebnissen des deutschen und des japanischen Laboratoriums für DMP (Dr. rer. nat. Th. Göen/Institut für Arbeitsmedizin, Erlangen)

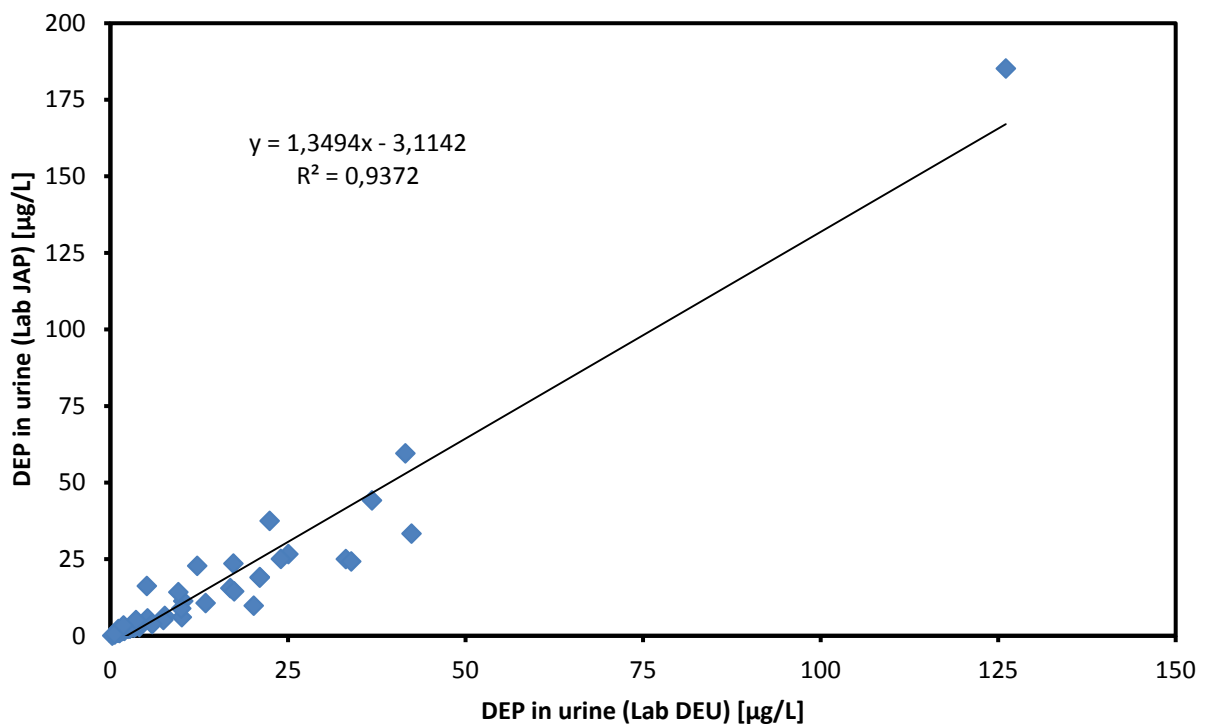


Abb. 2: Korrelation zwischen den Ergebnissen des deutschen und des japanischen Laboratoriums für DEP (Dr. rer. nat. Th. Göen/Institut für Arbeitsmedizin, Erlangen)

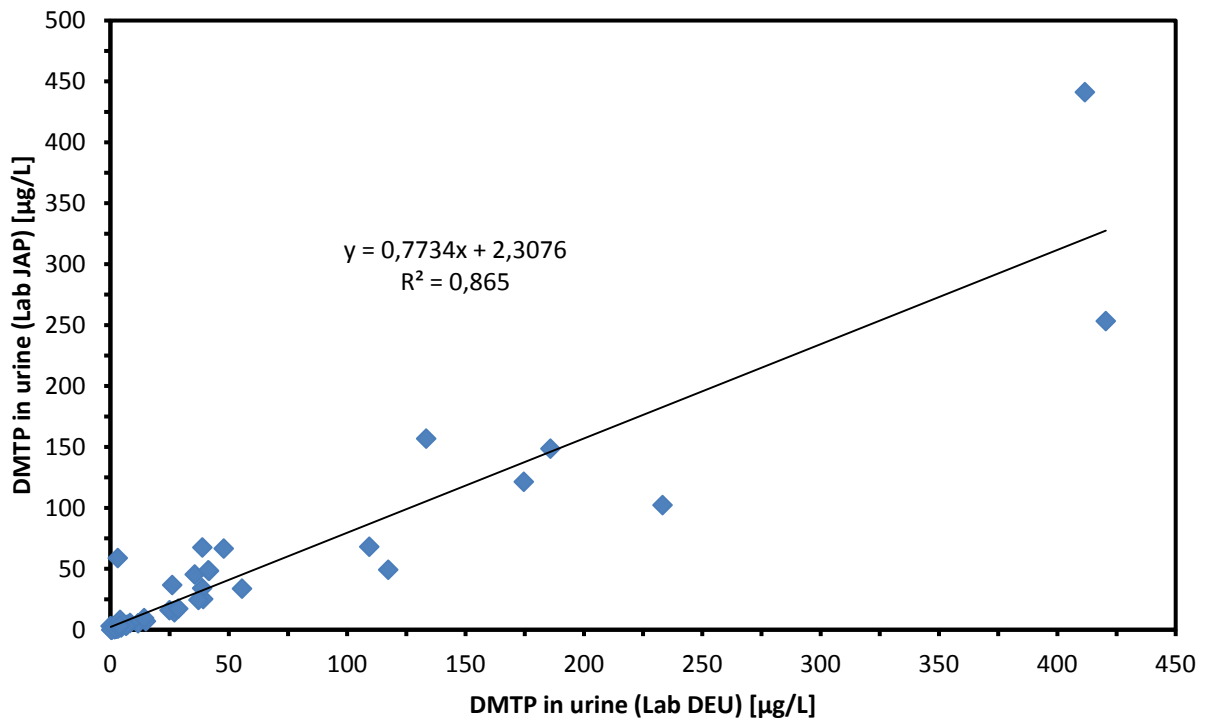


Abb. 3: Korrelation zwischen den Ergebnissen des deutschen und des japanischen Laboratoriums für DMTP (Dr. rer. nat. Th. Göen/Institut für Arbeitsmedizin, Erlangen)

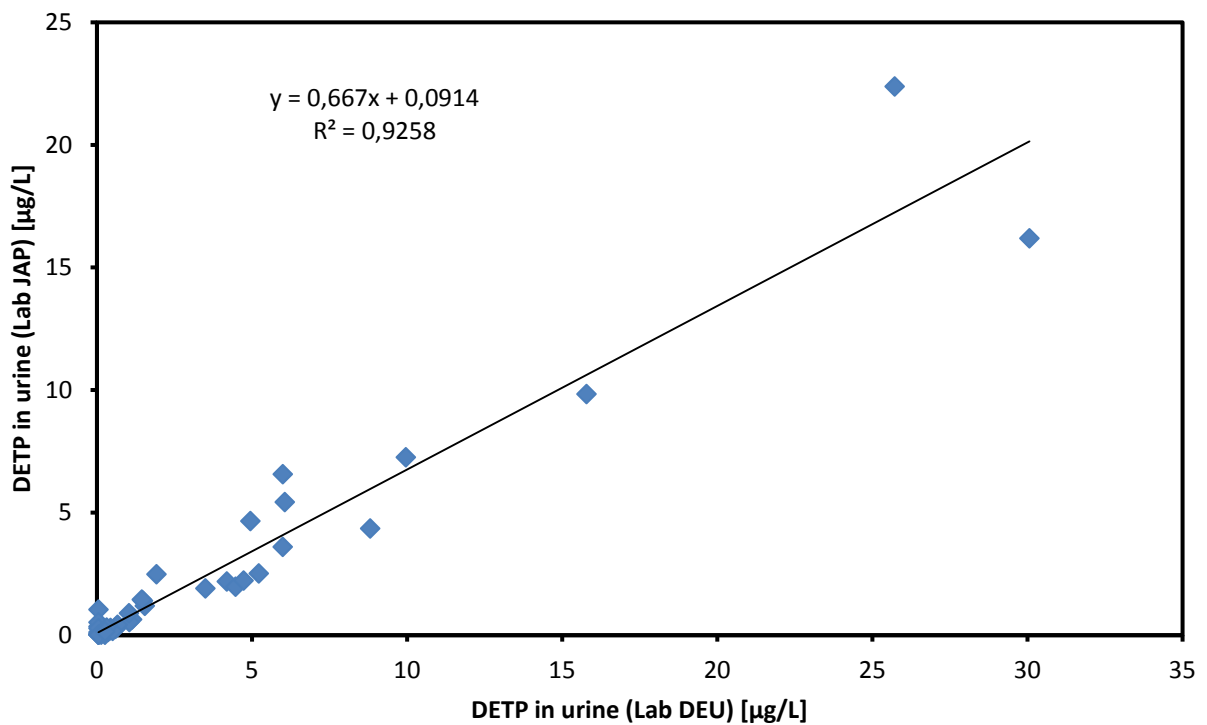


Abb. 4: Korrelation zwischen den Ergebnissen des deutschen und des japanischen Laboratoriums für DETP (Dr. rer. nat. Th. Göen/Institut für Arbeitsmedizin, Erlangen)

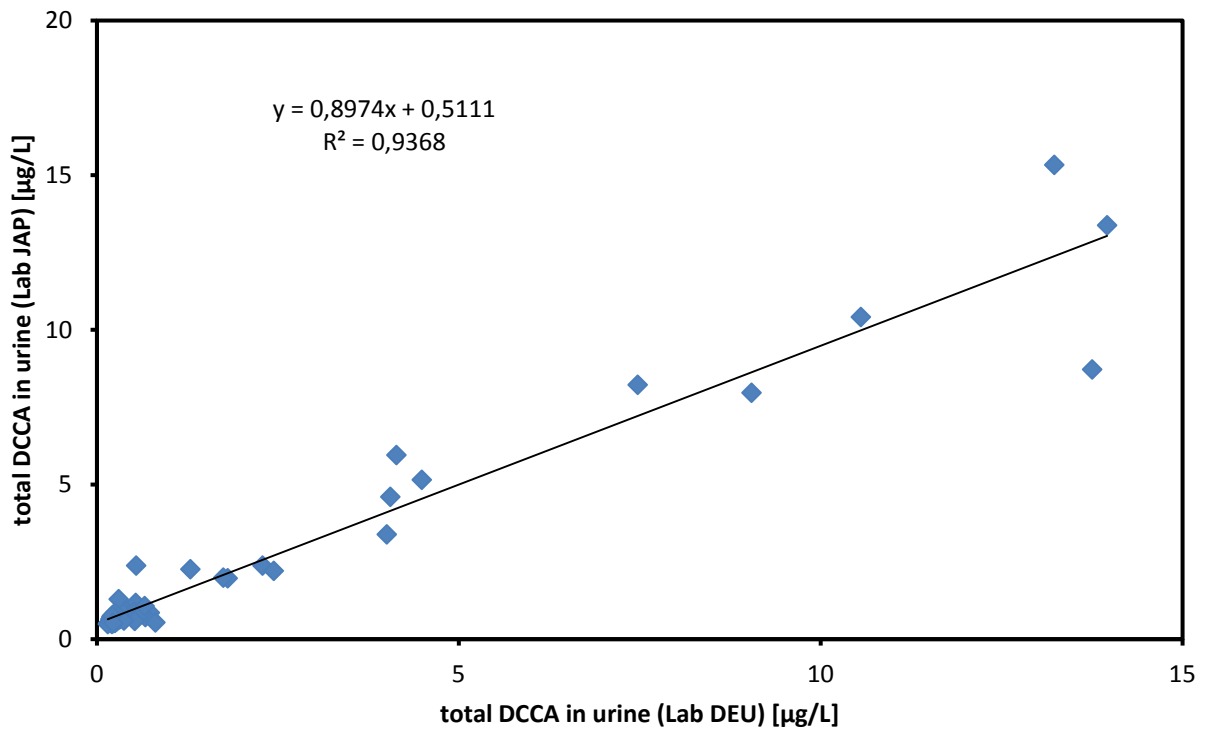


Abb. 5: Korrelation zwischen den Ergebnissen des deutschen und des japanischen Laboratoriums für die Summe aus cis- und trans-CI2CA (Dr. rer. nat. Th. Göen/Institut für Arbeitsmedizin, Erlangen)

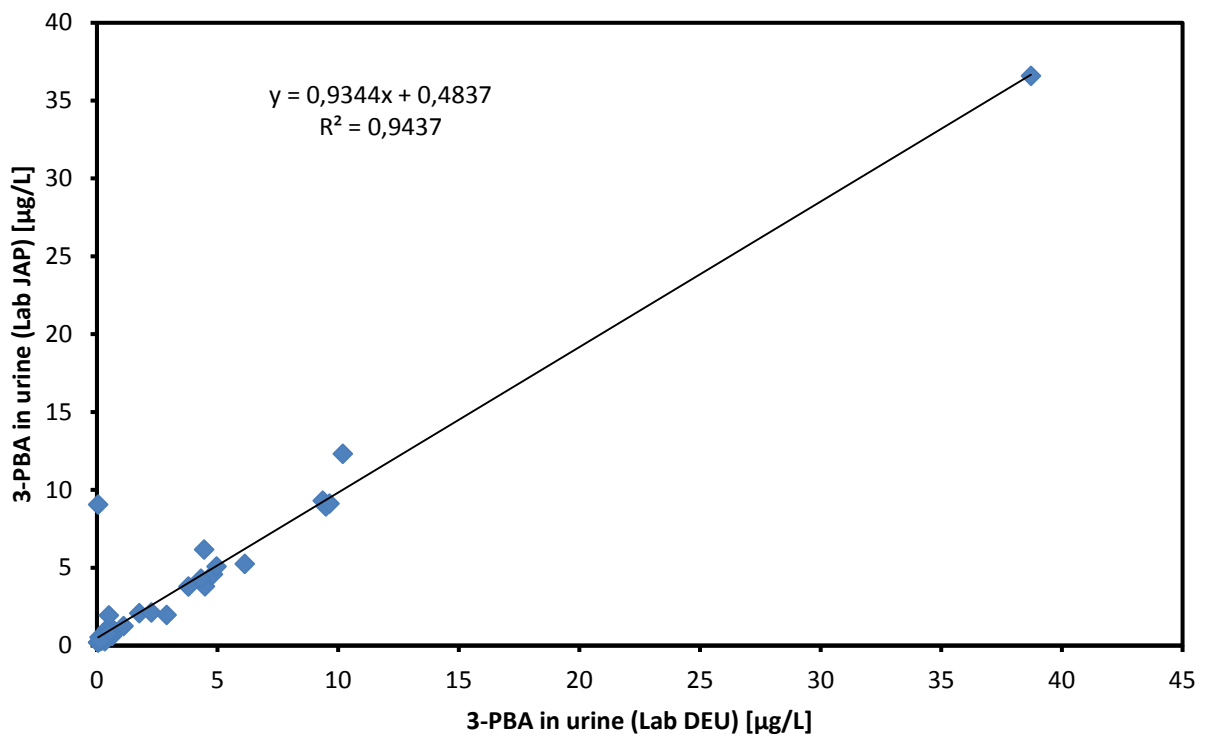


Abb. 6: Korrelation zwischen den Ergebnissen des deutschen und des japanischen Laboratoriums für 3-Phenoxybenzoesäure (Dr. rer. nat. Th. Göen/Institut für Arbeitsmedizin, Erlangen)

Zusammenfassend weisen die Daten auf eine relativ hohe Vergleichbarkeit der Verfahren, die von den beiden Laboratorien aus Deutschland und Japan angewendet werden, hin. Allerdings wird aus den Ergebnissen auch deutlich, dass die Vergleichbarkeit der Ergebnisse für die Organophosphatpestizid-Parameter geringer ist als für die Bestimmungen der Pyrethroid-Metabolite. In diesem Zusammenhang soll aber auch darauf hingewiesen werden, dass die wenigen Laboratorien, die weltweit Dialkyl-, Dialkylthio- und Dialkyldithiophosphate in Urin analysieren und ihre Vergleichbarkeit im Rahmen des G-EQUAS-Ringversuches testen, höhere Abweichungen aufweisen, als die beiden hier verglichenen Laboratorien (Göen et al. 2012). Dennoch dürfte die Vergleichbarkeit zwischen den Laboratorien durch weitere Vergleichsmessungen und Erfahrungsaustausch zunehmen.

2 Quellenverzeichnis

- Angerer J, Ritter A(1997): Determination of metabolites of pyrethroids in human urine using solid-phase extraction and gas chromatography-mass spectrometry. J. Chrom. B 695 217-226
- Becker K, Seiwert M, Angerer J, Kolossa-Gehring M, Hoppe HW, Ball M, Schulz C, Thumulla J, Seifert B(2006): GerES IV pilot study: Assessment of the exposure of German children to organophosphorus and pyrethroid pesticides. Int. J. Hyg. Environ. Health 209 221-233
- Göen T, Schaller KH, Drexler H(2012): External quality assessment of human biomonitoring in the range of environmental exposure levels. Int. J. Hyg. Environ. Health 215 229-232
- Hardt J, Angerer J(2000): Determination of dialkyl phosphates in human urine using gas chromatography-mass spectrometry. J. Anal. Toxicol. 24 678-684
- Heudorf U, Angerer J, Drexler H(2004): Current internal exposure to pesticides in children and adolescents in Germany: urinary levels of metabolites of pyrethroid and organophosphorus insecticides. Int Arch Occup Environ Health 77 67-72
- Kimata A, Kondo T, Ueyama J, Yamamoto K, Yoshitake J, Takagi K, Suzuki K, Inoue T, Ito Y, Hamajima N, Kamijima M, Gotoh M, Shibata E(2009): Comparison of urinary concentrations of 3-phenoxybenzoic acid among general residents in rural and suburban areas and employees of pest control firms. Int Arch Occup Environ Health 82 1173-1178
- Kolossa-Gehring M(2012): Human biomonitoring: Political benefits - Scientific challenges (Meeting report). Int. J. Hyg. Environ. Health 215 247-252
- Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (HBM-UBA) (2003): Innere Belastung der Allgemeinbevölkerung in Deutschland mit Organophosphaten und Referenzwerte für die Organophosphatmetabolite DMP, DMTP und DEP im Urin. Bundesgesundheitsbl. 46 1107-1111
- Naeher LP, Tolve NS, Egeghy PP, Barr DB, Adetona O, Fortmann RC, Needham LL, Bozeman E, Hilliard A, Sheldon LS(2010): Organophosphorus and pyrethroid insecticide urinary metabolite concentrations in young children living in a southeastern United State city. Sci. Total Environ. 408 1145-1153
- Saieva C, Aprea C, Tumino R, Masala G, Salvini S, Frasca G, Giurdanella MC, Zanna I, Decarli A, Sciarra G, Palli D(2004): Twenty-four-hour urinary excretion of ten pesticide metabolites in healthy adults in two different areas of Italy (Florence and Ragusa). Sci. Total Environ. 332, 71-80
- Schulz C, Seiwert M, Babisch W, Becker K, Conrad A, Szewzyk R, Kolossa-Gehring M(2012): Overview of the study design, participation and field work of the German Environmental Survey on Children 2003-2006 (GerES IV). Int. J. Hyg. Environ. Health 215 435-448

Ueyama J, Kamijima M, Kondo T, Takagi K, Shibata E, Hasegawa T, Wakusawa S, Taki T, Gotoh M, Saito I(2010): Revised method for routine determination of urinary dialkyl phosphates using gas chromatography-mass spectrometry. J. Chrom. B 878 1257-1263

Ueyama J, Saito I, Kondo T, Taki T, Kimata A, Saito S, Ito Y, Murata K, Iwata T, Gotoh M, Shibata E, Wakusawa S, Kamijima M. (2012): Urinary concentrations of organophosphorus insecticide metabolites in Japanese workers. Chemosphere 87 1403-1409

Wu C, Liu P, Zheng L, Chen J, Zhou Z(2010): GC-FPD measurement of urinary dialkylphosphate metabolites of organophosphorous pesticides as pentafluorobenzyl derivatives in occupational workers and in a general population in Shanghai (China). J. Chrom. B 878, 2575-2581