

Willeke Rensen, UMC St Radboud, Nijmegen

Meetstrategie voor biologische monitoring van blootstelling aan pirimicarb

Radboud Universiteit Nijmegen





27 april 2005

Biologische monitoring pirimicarb

Inleiding

- Effecten op de vruchtbaarheid bij werknemers tuinbouw
- Carbamaatpesticiden (o.a. pirimicarb) spelen mogelijke rol
- Ca. 62% van de totale uitwendige blootstelling aan pirimicarb vindt plaats op de handen en armen
- Ontwikkelen methode voor biologische monitoring



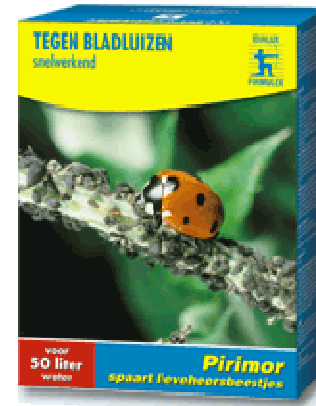


27 april 2005

Biologische monitoring pirimicarb

Pirimicarb

- Bestrijding van bladluizen



- Pirimicarb wordt in het lichaam omgezet in 3 verschillende 5,6-dimethyl-4-hydroxypyrimidines (DHP):
 - 2-dimethyl-DHP (DDHP)
 - 2-methyl-amino-DHP (MDHP)
 - 2-amino-DHP (ADHP)



27 april 2005

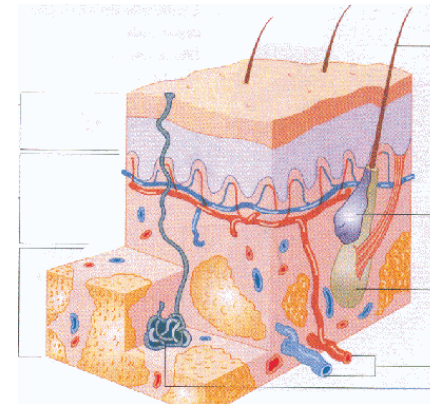
Biologische monitoring pirimicarb

Doel onderzoek

- Inzicht verschaffen in de kinetiek van de huidopname van pirimicarb en de hoeveelheid hydroxypyrimidines (DHP) die wordt uitgescheiden in de urine in verloop van de tijd
- Ontwikkelen methode voor biologische monitoring van pirimicarb

Methode (1)

- Toestemming CMO
- 5 Mannelijke proefpersonen
- Blootgesteld aan een oplossing van pirimicarb op de huid
 - 3 mg op 25 cm² → 0,12 mg/cm² (ongeveer 30% ADI)
 - 2 uur
- Resterende dosis wordt m.b.v. wattenstaafjes van de huid gehaald. Deze worden bewaard in een buisje
 - Bepalen van de potentieel geabsorbeerde dosis





27 april 2005

Biologische monitoring pirimicarb

Methode (2)

- Eén monster vóór aanvang van de blootstelling en vervolgens alle urine gedurende 48 uur vanaf het begin van de blootstelling
- Analyse van de potentieel geabsorbeerde dosis m.b.v. HPLC
- Analyse van de metabolieten van pirimicarb in urine m.b.v. GC-MS/MS



27 april 2005

Biologische monitoring pirimicarb

Resultaten – Potentieel geabsorbeerde dosis

	PGD (mg)	PGD (%)
Persoon 1	1,6	53
Persoon 2	1,8	60
Persoon 3	1,4	47
Persoon 4	1,2	60
Persoon 5	1,3	43
Gem (SD)	1,6 (0,2)	53 (7)

- Geschatte opnamesnelheid is $50 \mu\text{mol}/\text{cm}^2/\text{min}$



27 april 2005

Biologische monitoring pirimicarb

Resultaten – Metabolieten in urine (nmol)

	DDHP	MDHP	ADHP	Totaal
Persoon 1	ND*	124	ND*	124
Persoon 2	8	256	53	317
Persoon 3	1	178	22	201
Persoon 4	ND*	140	68	208
Persoon 5	ND*	104	14	118
Gem (sd)	2 (3)	161 (54)	21 (25)	194 (72)

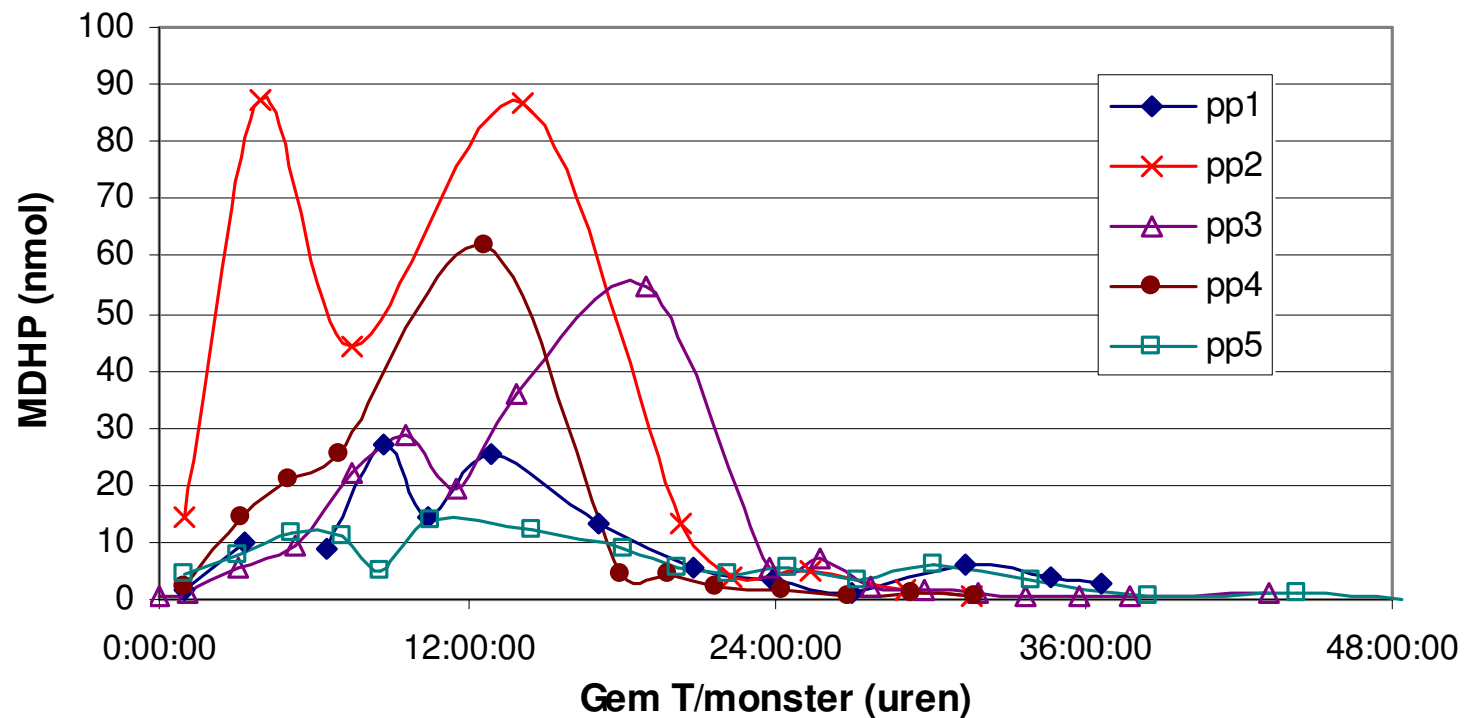
ND* = Niet gedetecteerd



27 april 2005

Biologische monitoring pirimicarb

Resultaten- Uitscheiding van MDHP in de tijd





27 april 2005

Biologische monitoring pirimicarb

Resultaten- Kinetiek van de uitscheiding (uren)

	DDHP	MDHP	ADHP
Persoon 1	ND*	2-37	ND*
Persoon 2	6	2-32	6-19
Persoon 3	10	0-48+	4-24
Persoon 4	ND*	2-32	2-20
Persoon 5	ND*	2-49+	4-23
Range		2-32 uur	6-19 uur

ND* = Niet gedetecteerd



27 april 2005

Biologische monitoring pirimicarb

Discussie

- Alleen jonge mannen (19-23)
- Inter- en intra-individuele verschillen
- Niet alle metabolieten gedetecteerd
- Tijdsintervallen niet precies 2 uur
- 1 Proefpersoon had MDHP in controlemonster



Conclusie en aanbeveling (1)

- Gemiddeld werd 53% opgenomen (range van 33%-60%)
- MDHP is van de 3 metabolieten het beste te meten
 - Grootste totale uitscheiding (gemiddeld 161 nmol)
 - Langste uitscheidingsperiode (tussen 2-32 uur na start blootstelling)
- 2 Fasen uitscheiding
- Meting van MDHP geeft indicatie van blootstelling (laag-middel-hoog)



27 april 2005

Biologische monitoring pirimicarb

Conclusie en aanbeveling (2)

- Korte blootstelling (bijvoorbeeld spuiten):
 - 1 Spoturine voor aanvang van werk
 - Enkele urinemonsters op dezelfde dag in de avond (10-14 uur na start blootstelling)
- Evalueren van effectiviteit van ademhalingsbeschermingsmiddelen en handschoenen



27 april 2005

Biologische monitoring pirimicarb

BSc-stage

- Bachelorstage op de afdeling Epidemiologie en Biostatistiek van het UMC St. Radboud
- Onder begeleiding van:
 - P.T.J. Scheepers, arbeidshygiënist en toxicoloog
 - R. Anzion, analist



27 april 2005

Biologische monitoring pirimicarb

Meetstrategie voor biologische monitoring van blootstelling aan pirimicarb

Vragen?