UMWELTPROBENBANK DES BUNDES

Richtlinie zur Probenahme und Probenbearbeitung

24h-Sammelurin

Dominik Lermen & Martina Bartel-Steinbach

Fraunhofer Institut für Biomedizinische Technik IBMT
Joseph-von-Fraunhofer-Weg 1, 66280 Sulzbach

Umwelt Bundesamt

Inhaltsverzeichnis

1 Umweltprobenbank des Bundes 2
2 Zielsetzung dieser Richtlinie 2
3 Funktion der Probe 2
4 Kollektiv der UBP 2
5 Probenahmezeitraum und -häufigkeit 3
6 Geräte, Materialien und Reagenzien 3
7 Vorbereitungen zur Probenahme 4
7.1 Infrastruktur 4
7.2 Kontaminationsrisiken 4
7.3 Reinigung und Kennzeichnung der Probengefäße 4
8 Durchführung der Probenahme 5
8.1 Sammlung des 24h-Sammelurins 5
8.2 Bestimmung klinisch-physikalischer Parameter 5
8.3 Probenaliquotierung 6
8.4 Kryokonservierung von Archivproben 7
9 Entnahme von Proben für retrospektive Analysen 7
10 Literatur 7

Anhang: Auszug aus dem Probenahmeprotokoll - 24h-Sammelurin

Richtlinien für Probenahme, Transport, Lagerung und chemische Charakterisierung von Umwelt- und Humanproben

Stand: Dezember 2021, V 4.0

1 Umweltprobenbank des Bundes

Die Umweltprobenbank des Bundes (UPB) ist ein Instrument der Umweltbeobachtung des Bundesministeriums für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit (BMU) unter fachlicher und administrativer Koordinierung des Umweltbundesamtes (UBA). Die UPB sammelt ökologisch repräsentative Umweltproben sowie Humanproben, lagert sie ein und untersucht sie auf umweltrelevante Stoffe.

Grundlage des Betriebs der UPB sind spezifische Verfahrensrichtlinien sowie die Konzeptionen der UPB (Umweltbundesamt 2008, 2014).

Die Langzeitlagerung erfolgt unter Bedingungen, die eine Zustandsveränderung oder einen Verlust chemischer Eigenschaften über einen Zeitraum von mehreren Jahrzehnten weitestgehend ausschließen. Damit stellt das Archiv Proben für die retrospektive Untersuchung solcher Stoffe bereit, deren Gefährdungspotential für die Umwelt oder die menschliche Gesundheit heute noch nicht bekannt ist.

Umfassende Informationen zur UPB sind unter www.umweltprobenbank.de verfügbar.

2 Zielsetzung dieser Richtlinie

In dieser Richtlinie werden alle notwenigen Arbeitsschritte zur standardisierten Gewinnung von qualitativ hochwertigen 24h-Sammelurinproben definiert. Sie beschreibt Vorkehrungen und Maßnahmen, um eine Fremdkontamination der Proben zu minimieren und einen Verlust des chemischen Informationsgehalts jeder einzelnen Probe, auch während der Lagerung über unbestimmte Zeiträume, zu vermeiden. 2014 wurde für den vom Fraunhofer-Institut für Biomedizinische Technik (IBMT) betriebenen Bereich der UPB, der die Sammlung, Lagerung und Eingangscharakterisierung der Humanproben umfasst, ein Qualitätsmanagementsystem nach DIN EN ISO/IEC 17025 etabliert (Lermen et al. 2014). Folgende Richtlinie stellt einen Auszug aus diesem System hinsichtlich der Probenahme und Probenverarbeitung von 24h-Sammelurin dar.

3 Funktion der Probe

Urin liefert als Ausscheidungsprodukt der Niere eine Vielzahl an Informationen über Stoffwechsel und Gesundheitszustand. Im Human-Biomonitoring (HBM) gilt 24h-Sammelurin als Goldstandard zur Ermittlung der täglichen Gesamtexposition. Im Vergleich zu Spontan- oder Morgenurinproben liefert 24h-Sammelurin ein vollständigeres Bild der täglichen Schadstoffausscheidung und kann als biologisches Material für umweltmedizinische Fragestellungen nicht-invasiv und für den Betroffenen zumutbar gewonnen werden (Scher et al., 2007, Triebig et al., 2012). Fehlerhafte 24h-Sammelurinproben resultieren meist aus abweichender Sammelzeit (Barr et al., 2005; Suwazono et al., 2005; Ye et al., 2011). Daher sind eine standardisierte Probenahme, standardisierte voranalytische Prozesse und eine standardisierte Kryokonservierung von entscheidender Bedeutung für die Integrität der Proben und die Sicherung des vollständigen Informationsgehalts. Die Bereitstellung standardisierter und qualitativ hochwertiger Proben ist Voraussetzung für die Vergleichbarkeit von Analyseergebnissen und stellt somit die Grundlage für eine korrekte Risikobewertung dar. Zur Vergleichbarkeit mit anderen Studien werden im Rahmen der UPB neben dem Gesamturinvolumen routinemäßig Urin-Kreatinin, Dichte und Leitfähigkeit bestimmt, die zur Normierung der gemessenen Analytkonzentrationen genutzt werden können. Da diese Parameter jedoch mit der Zeit und zwischen Individuen variieren können, empfiehlt es sich, im Besonderen bei der Ermittlung von Trends der täglichen Gesamtbelastung, die gemessene Analytkonzentration anhand des Gesamturinvolumens zu normieren (Lermen et al. 2019).

4 Kollektiv der UBP

Gemäß der Konzeption der UPB werden jedes Jahr an jedem der vier Standorte (Münster, Halle/Saale, Greifswald, Ulm) 120-150 junge Erwachsene im Alter von 20 bis 29 Jahren in einem möglichst ausgeglichenen Geschlechtsverhältnis untersucht. Durch die Wahl dieser Kollektive soll sichergestellt werden, dass Proben von nicht-spezifisch durch Schadstoffe belasteten Individuen ge-

wonnen werden und so die durchschnittliche Hintergrundbelastung junger Erwachsener in Deutschland repräsentiert wird (Umweltbundesamt 2008, 2014).

5 Probenahmezeitraum und -häufigkeit

Um eine Vergleichbarkeit der Kollektive der einzelnen Probenahmestandorte zu gewährleisten, finden die einzelnen Probenahmen jährlich zu definierten Zeitpunkten statt (Tab. 1).

Tab. 1: Übersicht der festgelegten Probenahmezeiträume

Probenahmestandort	Probenahmezeitraum
Münster	Januar / Februar
Halle/Saale	Februar / März
Greifswald	März / April
Ulm	April / Mai

6 Geräte, Materialien und Reagenzien

Für das Reinigen der Probengefäße

- persönliche Schutzkleidung (Laborkittel, Laborbrille, Einmalhandschuhe, säurebeständige Handschuhe)
- Sicherheitswerkbank (Klasse 2)
- Säure-Laugenschrank
- Laborabzug mit Lösungsmittelschrank
- Laborwaage mit einem Messbereich von 0 bis 6000 g
- Dispensetten (5-50 mL/2,5-25 mL)
- Multipette plus mit Combitips 10 mL
- variable Pipetten (1000 µL/200 µL) mit dazugehörigen Pipettenspitzen
- DURAN®-Glasflaschen (5 L, 3,5 L, 2 L)
- DURAN®-Bechergläser (250 mL, 400 mL, 1000 mL)
- 3 L-Urin-Sammelflasche aus PE (Sarstedt)
- 4 mL Probengefäße (Greiner Cryo.s™ mit Außengewinde)
- Kryoboxen im SBS-Format für Probengefäße
- Deckelhalter (Cap Carrier)
- Ständer für Probengefäße
- Methanol CH3OH ≥= 99,8 % p.a.
- Reinstwasser (18,2 MΩ*cm)
- Salpetersäure HNO3 65 % p.a. ISO verdünnt

Für die Probenahme

- persönliche Schutzkleidung (Laborkittel, Laborbrille, Einmalhandschuhe)
- Leitfähigkeitsmessgerät
- Aräometer
- Laborwaage mit einem Messbereich von 0 bis 6000 g
- Handdecapper
- Pinzette/Zange zum Herausnehmen einzelner Röhrchen
- Multipette E3, Einkanal und Combitips advanced
- Pipetten (1 mL)
- leere 24h-Sammeluringefäße zum Tarieren der Waage
- Eichgewichte zur Funktionsprüfung der Waage
- Messzylinder 100 mL aus Glas
- Messzylinder 250 mL aus PP
- 60 L Wiwa-Behälter eckig, BAM geprüft mit Biohazard-Kennzeichnung AVV-Schlüssel-Aufkleber
- dekontaminierte 3 L-Urin-Sammelflasche aus PE (Sarstedt)
- dekontaminierte Probengefäße (Greiner Cryo.s™ mit Außengewinde) in Kryoboxen im SBS-Format
- Halterung für Kryoboxen und Cap Carrier
- Deckelhalter (Cap Carrier)
- Handdesinfektionsmittel
- Flächendesinfektionsmittel
- saugfähige Papiertücher
- Leitfähigkeits-Standards 12,88 mS/cm und 1413 µS/cm

Für das Einfrieren der Proben

- persönliche Schutzkleidung (Kryohandschuhe, Schutzvisier, Kryoschürze)
- mobiler Kryotransportbehälter
- Flüssigstickstoff-Vorratsbehälter (Fassungsvermögen mind. 300 L)
- Flüssigstickstoff
- Lagersysteme für Kryotransportbehälter
- Sauerstoffmangelwarnanlage
- Stromversorgung

7 Vorbereitungen zur Probenahme

Zur Durchführung von Probenahmen am Menschen ist die Zustimmung einer Ethikkommission erforderlich.
Die UPB respektiert die Rechte der Studienteilnehmenden uneingeschränkt und informiert diese genau über:

- Zweck, Methoden, Risiken und Nutzen der Studie
- Einschluss- und Ausschlusskriterien
- Verfahren zur Einwilligung nach Aufklärung, bei denen einzelne Studienteilnehmende bestätigen, dass sie alle Informationen verstanden haben, und eine freiwillige Entscheidung über die Teilnahme treffen; auch über das Recht, die Studie zu verlassen, wann immer sie möchten
- Probenahmeverfahren und damit verbundene Risiken
- Probennahme, -vorbereitung, -lagerung und -versand
- Datenverwaltung, -verarbeitung und -speicherung
- Datenaustausch in einer öffentlichen Datenbank (z.B. ISUPB).

7.1 Infrastruktur

Vorbereitend zur Probenahme ist darauf zu achten, dass eine Labor-Infrastruktur vorhanden ist, die den Anforderungen des Arbeitsschutzgesetzes (ArbSchG) und der Biostoffverordnung (BioStV) im Hinblick auf die durchzuführenden Arbeiten gerecht wird (BSL2-Labor). Entsprechende Hygienemaßnahmen müssen etabliert und in einem Hygieneplan festgelegt sein. Darüber hinaus ist für das Labor, in dem die Arbeiten durchgeführt werden, eine Betriebsanweisung zu erstellen, die die Gefährdungspotentiale zusammenfassend darstellt und nach der der Laborleiter das Personal einmal jährlich auf die potentiellen Gefahren hinweist und den sicheren Umgang mit biologischen Materialien vermittelt.

Humane Körperflüssigkeiten, einschließlich Urin, deren Infektionsstatus nicht weiter charakterisiert ist, werden nach der Technischen Regel für Biologische Arbeitsstoffe 100 (TRBA 100) als potenziell infektiös eingestuft. Daher dürfen solche Materialien nur von qualifiziertem Personal in Laboren verarbeitet werden, die für die biologische Sicherheitsstufe 2 zugelassen sind. Die Mitarbeiter sind für diese Arbeiten geschult. Einweisungen, Aus- und Weiterbildungen müssen dokumentiert und archiviert werden.

7.2 Kontaminationsrisiken

Zur Gewährleistung vergleichbarer Proben für sensible rückstandsanalytische Untersuchungen im HBM ist eine fachgerechte Gewinnung und Aufbereitung von Humanproben im Rahmen der präanalytischen Phase von grundlegender Bedeutung. Hierbei steht die Vermeidung von potentiellen Kontaminationen im Vordergrund. Neben Kontaminationen, die im Rahmen der Probenahme z.B. durch offenstehende Probengefäße auftreten können, sind zudem vor allem herstellungsbedingte Kontaminationen der Probengefäße durch den Produktionsprozess relevant. Hinsichtlich des ersten Aspekts ist es wichtig, die Mitarbeitenden im Vorfeld der Probenahme arbeitsplatzspezifisch einzuweisen und im Speziellen auf die Kontaminationsrisiken hinzuweisen.
Durch die im Folgenden beschriebene Reinigung der Urinsammelgefäße und der Probengefäße im Vorfeld der Probenahmen sollen potentielle Kontaminationen der Gefäße durch den Herstellungsprozess beseitigt werden.

7.3 Reinigung und Kennzeichnung der Probengefäße

Urinsammelgefäße
Die Urinsammelgefäße sind bis zur Hälfte ihres Füllvolumens mit Reinstwasser zu füllen, zu verschließen und für eine Minute zu schütteln. Daran anschließend ist das Reinstwasser zu entsorgen. Das offene Urinsammelgefäß inkl. Deckel ist zum Trocknen in einer Sicherheitswerkbank (Klasse 2) aufzustellen und anschließend fest mit dem Deckel zu verschließen.

Probengefäße
Die Probengefäße sind mit Methanol zur Entfernung von organischen Kontaminanten, 2%-iger Salpetersäure zur Entfernung von anorganischen Kontaminanten und abschließend mit 18,2 MΩ*cm Reinstwasser zu spülen. Hierzu sind die Probengefäße nacheinander bis zur Hälfte ihres Füllvolumens mit Methanol und gänzlich mit 2%-iger Salpetersäure und Reinstwasser zu befüllen. Nach jedem Befüllen sind die Gefäße jeweils eine Minute zu schütteln. Die 2%-ige Salpetersäure verbleibt zur Entfernung anorganischer Kontaminanten über 12 h bei Raumtemperatur in den Gefäßen und wird erst am nachfolgenden Tag entsorgt. Methanol und Reinstwasser sind nach dem Schütteln zu verwerfen. Nach abgeschlossenem Spülvorgang sind die Probengefäße in einer Sicherheitswerkbank (Klasse 2) zum Trocknen in entsprechenden Kryoboxen aufzustellen und anschließend fest mit dem Deckel zu verschließen. Zur standardisierten Dekontamination der Probengefäße verwendet das Fraunhofer-IBMT eine automatisierte Dekontaminationseinheit.

Kennzeichnung der Probengefäße
Die eingesetzten Probengefäße zur Langzeitlagerung sind von Seiten des Herstellers mit einem eindeutigen Barcode und dessen Klartext gekennzeichnet. Zusätzlich ist die Information des Barcodes in einem Datamatrix-Code im Fuß des Probengefäßes redundant enthalten.

8 Durchführung der Probenahme

8.1 Sammlung des 24h-Sammelurins

Die Probenahme des 24h-Sammelurins erfolgt durch die Teilnehmenden selbst. Im Vorfeld zur Probenahme wird den Teilnehmenden zusammen mit der Einwilligungserklärung (Informed Consent inkl. MTA), einem generellen Informationsschreiben zur Probenahme der UPB und der detaillierten Beschreibung zur Durchführung der Sammlung des 24h-Sammelurins ein 3 L Urinsammelgefäß zugesendet. Bei Bedarf wird den Teilnehmenden ein weiteres 3 L Urinsammelgefäß zur Verfügung gestellt. Im Informationsschreiben ist das Vorgehen zum Sammeln des 24h-Sammelurins wie folgt beschrieben:

Vorschrift für die Sammlung von 24h-Sammelurin:
Bitte sammeln Sie Ihren Urin über einen Zeitraum von 24 Stunden vollständig in dem zur Verfügung gestellten 3 L Sammelgefäß. Es darf nur einmal Morgenurin (= der erste Urin direkt nach dem Aufstehen) dabei sein. Bitte entleeren Sie daher nach dem Aufstehen Ihre Blase zunächst in die Toilette und notieren Sie auf dem Etikett der 24h-Urinsammelflasche den Zeitpunkt der Blasenentleerung. Beginnen Sie das Sammeln des 24h-Sammelurins mit dem nächsten Harndrang und sammeln Sie jeden Urin bis zum nachfolgenden Morgen. Am nächsten Morgen entleeren Sie die Blase zuletzt zu der am Vortag notierten Uhrzeit in die 24h-Urinsammelflasche. Die Sammlung ist damit beendet. Zur Vermeidung von Kontaminationen durch Ihre Kleidung öffnen Sie das Sammelgefäß bitte erst kurz vor der Urinabgabe (also, wenn Sie ihre Kleidung schon entsprechend geöffnet/abgelegt haben). Bitte achten Sie darauf, dass Sie den Deckel des Gefäßes dabei mit der Öffnung nach oben in einiger Distanz ablegen. Bitte lagern Sie Ihre Urinprobe bis zum Probenahmetermin bestenfalls bei 4 - 8°C, unbedingt jedoch so, dass sie keinem direkten Sonnenlicht oder übermäßiger Wärme ausgesetzt ist.

8.2 Bestimmung klinisch-physikalischer Parameter

Klinisch-physikalische Parameter wie Volumen, Dichte und Leitfähigkeit werden zur Charakterisierung des Verdünnungsgrades des Urins und zur Normierung von Analytkonzentrationen benötigt, wobei Dichte und Leitfähigkeit umgekehrt proportional zum 24h-Gesamtvolumen sind, d.h. je größer das Volumen desto geringer sind Dichte und Leitfähigkeit. Das Gesamtvolumen des 24h-Sammelurins wird außerdem zur Ermittlung der täglichen Aufnahmemenge bei Fremdstoffen mit sehr geringer Verweildauer im Organismus (geringer Halbwertszeit) über die renale Ausscheidung benötigt.

Achtung:
Vor Messung der Leitfähigkeit und der Dichte ist das Urinsammelgefäß zur gleichmäßigen Durchmischung in großen Kreisbewegungen zu schwenken. Nach jeder Messung ist der jeweils verwendete Messzylinder mit dem Urin des nachfolgenden Teilnehmenden zu spülen!
Sollte der 24h-Sammelurin eines Teilnehmenden in zwei zur Verfügung gestellten Urinsammelgefäßen gesammelt worden sein, so ist der gesammelte 24h-Sammlurin aus den Einzelgefäßen in ein größeres Sammelbehältnis aus PE, das analog zu den Urinsammelgefäßen gereinigt wurde, zu überführen und dieses ebenfalls zur gleichmäßigen Durchmischung in großen Kreisbewegungen zu schwenken. Die weitere Bearbeitung erfolgt analog zu dem nachfolgend beschriebenen Vorgehen.

Messung des Gewichts
Vor Beginn der Messung ist die Waage zur internen Qualitätssicherung mit Eichgewichten zu kalibrieren. Das Ergebnis der Überprüfung ist zu dokumentieren. Mit einem leeren 24h-Urinsammelgefäß ist die Waage vor jeder Wägung zu tarieren. Nach Eingang der Urinprobe eines Teilnehmenden im Laborbereich ist diese zu wiegen und das Gewicht in Gramm mit einer Nachkommastelle auf dem Formblatt Probenahmeprotokoll-Urin (siehe Anhang) zu übertragen. Abweichungen (z.B. mehrere Sammelgefäße) sind ggf. in der Spalte "Bemerkungen" einzutragen. Bei Nutzung mehrerer Sammelgefäße sind diese einzeln zu wiegen.

Messung der Dichte
Zur Messung der Dichte ist nachfolgend ein 250 mL-PP-Messzylinder mit ca. 230 mL Urin zu füllen und anschließend das Aräometer einzutauchen. Es ist darauf zu achten, dass das Aräometer schwimmt und nicht den Boden des Messzylinders berührt. Die Dichte (g/mL) ist am Aräometer abzulesen und auf dem Formblatt Probenahmeprotokoll-Urin (siehe Anhang) mit drei Nachkommastellen einzutragen. Abweichungen sind ggf. in der Spalte "Bemerkungen" einzutragen. Nach dem Ablesen des Ergebnisses ist der Urin in einem bereitgestellten Sammelgefäß zu verwerfen. Zur internen Qualitätssicherung werden zur Funktionskontrolle des verwendeten Aräometers und zur Kontrolle der erhobenen Daten die ersten und letzten drei eingehenden Urinproben der Messserie mit einem zweiten geeichten Aräometer gemessen. Die Ergebnisse dieser Qualitätskontrollmessungen sind zu dokumentieren.

Messung der Leitfähigkeit
Das Leitfähigkeitsmessgerät ist arbeitstäglich einmal vor Arbeitsbeginn mit dem entsprechenden Standard zu kalibrieren und die Kalibrierung zu dokumentieren. Zur internen Qualitätssicherung der erhobenen Messwerte ist zudem vor und nach jeder Messreihe eine Überprüfung mit einer zusätzlichen Standardlösung durchzuführen. Die Ergebnisse dieser Qualitätskontrollmessungen sind zu dokumentieren. Für die Messung der Leitfähigkeit ist ein ca. 100 mL-Gefäß (Standzylinder aus Glas oder Becherglas) zu ¾ mit der Urinprobe zu füllen, anschließend die Sonde des Leitfähigkeitsmessgerätes einzutauchen und die Messung zu starten. Hierbei ist die Latenzzeit bezüglich der Temperaturanpassung der Messsonde an die Temperatur der Urinprobe zu berücksichtigen. Das Ergebnis (mS/cm) ist auf dem Formblatt Probenahmeprotokoll - Urin (siehe Anhang) mit zwei Nachkommastellen einzutragen. Abweichungen sind ggf. in der Spalte "Bemerkungen" zu dokumentieren.

Messung des Urin-Kreatinin
Die Messung des Urin-Kreatinins ist detailliert in der UPB-Richtlinie zur Probenahme und Probenbearbeitung - Analyse klinisch-chemischer Parameter beschrieben.

8.3 Probenaliquotierung

Zur Einlagerung in die Umweltprobenbank werden pro Teilnehmenden 48 Aliquote einer 24h-Sammelurinprobe für die Langzeitlagerung und zwei Aliquote für das Real-Time-Monitoring generiert. Nach Abschluss der Messung der Eingangsparameter ist das Sammelgefäß in großen Kreisbewegungen zu schwenken. Anschließend sind die 24h-Sammelurinproben mit einer Multipette direkt aus dem 24h-Urinsammelgefäß zu entnehmen und je 4 mL Sammelurin in die gereinigten Probengefäße zu aliquotieren. Abweichungen wie z.B. zusätzliche Sammelgefäße, fehlende Aliquote oder Mindermengen sind auf dem Probenahmeprotokoll - 24h-Sammelurin zu dokumentieren.

Vor der Einlagerung werden die Barcodes der Kryobox und der einzelnen Probengefäße mit einem Barcodescanner erfasst und so der Steckplatz des jeweiligen Aliquotes der individuellen Kryobox dokumentiert.

8.4 Kryokonservierung von Archivproben

Beim Einfrieren und der Einlagerung von Proben ist die entsprechende Schutzkleidung zu tragen. Die Urinproben sind in der Gasphase eines mit flüssigem Stickstoff gekühlten mobilen Kryotransportbehälter einzufrieren. Die gefüllten Kryoboxen werden hierzu in im Kryotransportbehälter vorgekühlten Lagerracks einsortiert.
Der Kryotransportbehälter ist nach dem Einbringen der Lagerracks zu schließen.
Die Proben verbleiben bis zur Umlagerung in die Kryolagerbehälter im UPB Kryolager in diesem Kryotransportbehälter. Während des Transportes erfolgt die Stickstoffversorgung automatisch über die Überwachungseinheit des Kryotransportbehälters. Zur Temperaturüberwachung der Proben dient ein in der Steuereinheit des Kryotransportbehälters integrierter Thermograph mit einem Aufzeichnungsintervall von 15 Minuten. Die UPB nutzt einen für den Transport von Proben ertüchtigten Biosafe 420 inkl. Überwachungseinheit der Fa. Cryotherm.
Bei der Umlagerung der Proben aus dem Kryotransportbehälter in die Kryolagerbehälter werden die Barcodes der einzelnen Kryoboxen erneut gescannt und die Position der Kryobox im Lagerrack sowie die Nummer des Kryolagerbehälters erfasst. Bei diesem Prozess sind Vorkehrungen zu treffen, die die Temperaturen der gefrorenen Proben stabil und damit die Kühlkette aufrechterhalten.

9 Entnahme von Proben für retrospektive Analysen

Die Entnahme von archivierten Proben der Umweltprobenbank des Bundes zu analytischen Zwecken bedarf der Zustimmung des UBA. Die Entnahme der Proben aus der UPB findet ohne Unterbrechung der Kühlkette statt. Die Verpackung der Proben erfolgt nach der Verpackungsrichtlinie PI650 (UN3373) und der Versand temperaturüberwacht auf Trockeneis bei ca. - 80° C. Der Erhalt und die Unversehrtheit der Proben ist vom beauftragten Labor auf einem dem Versand beiliegenden Probenübergabeprotokoll zu quittieren.

10 Literatur

Barr, D.B., Wilder, L.C., Caudill, S.P., Gonzalez, A.J., Needham, L.L., Pirkle, J.L., 2005. Urinary creatinine concentrations in the U.S. Population: implications for urinary biologic monitoring measurements. Environ. Health Perspect. 113, 192–200.

DIN EN ISO/IEC 17025:2005 (2005): Allgemeine Anforderungen an die Kompetenz von Prüf- und Kallibrierlaboratorien.

Lermen, D., Schmitt, D., Bartel-Steinbach, M., Schröter-Kermani, C., Kolossa-Gehring, M., von Briesen, H., & Zimmermann, H. (2014). A New Approach to Standardize Multicenter Studies: Mobile Lab Technology for the German Environmental Specimen Bank. PloS one, 9(8), e105401.

Lermen, D., Bartel-Steinbach, M., Gwinner, F., Conrad, A., Weber, T., von Briesen, H., & Kolossa-Gehring, M. (2019). Trends in characteristics of 24-h urine samples and their relevance for human biomonitoring studies–20 years of experience in the German Environmental Specimen Bank. Int J Hyg Environ Health, 222(5), 831-839.

Scher, D.P., Alexander, B.H., Adgate, J.L., Eberly, L.E., Mandel, J.S., Acquavella, J.F., Bartels, M.J., Brzak, K.A., 2007. Agreement of pesticide biomarkers between morning void and 24-h urine samples from farmers and their children. J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol. 17, 350–357.

Suwazono, Y., Åkesson, A., Alfvén, T., Järup, L., Vahter, M., 2005. Creatinine versus specific gravity-adjusted urinary cadmium concentrations. Biomarkers 10, 117–126.

Triebig, G., Drexler, H., Letzel, S., Nowak, D. (2012). Biomonitoring in Arbeitsmedizin und Umweltmedizin: Orientierungshilfe für Ärzte in Praxis, Klinik und Betrieb. ecomed-Storck GmbH.

Umweltbundesamt (Hrsg.) (2008): Umweltprobenbank des Bundes – Konzeption (Stand: Oktober 2008 www.umweltprobenbank.de)

Umweltbundesamt (Hrsg.) (2014): Umweltprobenbank des Bundes – Konzeption (Stand: Oktober 2014 www.umweltprobenbank.de)

Ye, X., Wong, L.-Y., Bishop, A.M., Calafat, A.M., 2011. Variability of urinary concentrations of bisphenol A in spot samples, first morning voids, and 24-hour collections. Environ. Health Perspect. 119, 983.

Anhang: Auszug aus dem Probenahmeprotokoll - 24h Sammelurin

UMWELTPROBENBANK DES BUNDES

Probenahmeprotokoll

24h-Sammelurin

Identifikation:

_ _ _ _ _ / X / _ _ _ _ _ / _ _ _ _ _ _ / _ _

- Probenart
- Probenzustand
- Entnahmedatum (MM/JJ)
- Probenahmestandort
- Zusatzangabe

Probenahmestandort (Klartext) _____ **RTM:** _____

von: _ _ . _ _ . _ _ _ _	Datum der Probenahme	bis: _ _ . _ _ . _ _ _ _
Beginn: _ _ : _ _	Uhrzeit	Ende: _ _ : _ _

Teilnehmende		**bearbeitet**	
von	**bis**	**von**	**am**

Teilnehmer*in	**Gewicht**	**Dichte**	**Leitfähigkeit**	**Bemerkung**
001	_ _ _ _ , _ g	_ , _ _ _ g/mL	_ _ , _ _ mS/cm	
002	_ _ _ _ , _ g	_ , _ _ _ g/mL	_ _ , _ _ mS/cm	
003	_ _ _ _ , _ g	_ , _ _ _ g/mL	_ _ , _ _ mS/cm	
004	_ _ _ _ , _ g	_ , _ _ _ g/mL	_ _ , _ _ mS/cm	