

Biologische Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft, Institut für Pflanzenschutz im Forst¹), Fachgruppe Chemische Mittelprüfung²), Braunschweig

Zur Belastung von Fichtenholz und -rinde mit Cypermethrin und Lindan nach praxisüblicher Borkenkäferbekämpfung

Content of cypermethrine and lindane in bark and wood of spruce after treatment against bark beetles

Von A. Wulf¹), J. Siebers²) und R. Kehr¹)

Zusammenfassung

Fichtenstammabschnitte mit und ohne Rinde wurden in praxisüblicher Weise mit einem cypermethrinhaltigen bzw. mit einem lindanhaltigen Forstschutzmittel gegen Borkenkäfer behandelt. Nach 14, 84 und 168 Tagen wurden Rinden- und Holzproben gewonnen und auf Rückstände der angewandten Wirkstoffe hin untersucht. Die Rückstandswerte im Holz lassen erkennen, daß eine praxisübliche Borkenkäferbekämpfung mit lindan- und cypermethrinhaltigen Mitteln nicht zu einer Belastung von Holz und Holzprodukten führt. In der Rinde sanken die Werte von anfänglich mehreren hundert mg/kg im Laufe eines halben Jahres bis auf Werte um 50 mg/kg ab. Ob sich hieraus toxikologische Probleme, beispielsweise für die Beschäftigten der Holzverarbeitenden Industrie, herleiten lassen, muß an anderer Stelle beurteilt werden.

Abstract

Residues of lindane and cypermethrine in bark and wood were evaluated 14, 84 and 168 days after treatment of spruce logs against bark beetles. Wood contained only slight levels of both substances after 168 days, whereas the level of insecticide residues in bark ranged from several hundred mg/kg 14 days after treatment to appr. 50 mg/kg after one half year. The authors conclude that treatment of wood against bark beetles poses no threat to the buyers of wood products. In respect to the persons employed in the lumber and forest products industry, the possible toxicological implications resulting from the residues found in bark must be assessed elsewhere.

In jüngster Zeit wird die Belastung von Holz und Holzprodukten mit Umweltchemikalien kontrovers diskutiert. Der Verbraucher sorgt sich um mögliche gesundheitliche Risiken insbesondere nach Anwendung von Holzschutzmitteln im Innenbereich. Die stichprobenartige Untersuchung von Holz und Holzprodukten auf Lindan und Pentachlorphenol (PCP) durch RUH und GEBEFÜGI (1984) hat ergeben, daß auch angeblich unbehandeltes Holz mit PCP zum Teil bis in den mg/kg-Bereich hinein belastet war. Bei Lindan wurden knapp 10% der Proben als kontaminiert eingestuft.

Die Möglichkeiten einer Behandlung von Holzprodukten durch Holzschutzmittel sind vielfältig (vor oder nach Einschnitt im Sägewerk, vor oder nach Endfertigung, vor oder nach Montage). Aus dem Bereich des Pflanzenschutzes gibt es dagegen nur ein Anwendungsgebiet, bei dem das Holz mit chemischen Wirkstoffen kontaminiert werden kann. Dies ist die Behandlung von noch im Wald lagernden Stämmen gegen Borkenkäfer. Seit der jüngsten Kalamität im Anschluß an die Sturmwürfe im Jahr 1990 ist die chemische Borkenkäferbekämpfung, die sich normalerweise auf 10 bis 20% des einge-

schlagenen Holzes erstreckt (WULF und WICHMANN, 1989), wieder zunehmend in den Blickpunkt des öffentlichen Interesses gerückt, und die hiermit möglicherweise verbundenen Auswirkungen werden eingehend diskutiert (vgl. WULF und KEHR, 1991).

Die Rückstände von Lindan aus Mischproben von Holz und Rinde insektizidbehandelter Kiefern wurden von BUSCH et al. (1987) ermittelt. GLATTES (1983) hat den durchschnittlichen Lindangehalt von Sägemehl, Hackgut und Rindenstücken aus österreichischen Sägewerken untersucht, jedoch nicht die Rückstände aus gezielt behandelten Hölzern. Daher gibt es bislang keine hinreichenden Erkenntnisse darüber, ob bereits eine Behandlung waldlagernden Holzes gegen Borkenkäfer zu einer Belastung von Holzprodukten in nennenswertem Umfang beitragen kann. Zur Klärung dieses Sachverhaltes soll die vorliegende Untersuchung einen Beitrag leisten.

Die Bekämpfung von holz- und rindenbrütenden Borkenkäfern an gelagertem Nadelholz erfolgte bis Mitte der 80er Jahre überwiegend mit lindanhaltigen Mitteln, seither fast ausschließlich mit dem synthetischen Pyrethroid Cypermethrin (WULF, 1991). Aus diesem Grund wurden diese beiden Wirkstoffe für die Untersuchungen ausgewählt. Die Ermittlung eventueller Rückstände in Holz und Rinde kann dabei eine Grundlage bilden für die Beurteilung möglicher toxikologisch relevanter Belastungen sowohl für die Beschäftigten in der Holz- und Sägeindustrie als auch für die Endverbraucher verbauter und verarbeiteter Produkte.

Material und Methodik

Versuchsanlage und Probenahme

Im Mai 1991 wurden in der Revierförsterei Wolfenbüttel zwei Fichtenstämme mit einem Brusthöhendurchmesser von über 30 cm gefällt und die unteren 9 m zu drei Rollen von je 3 m Länge gesägt. Baum 1 wurde in Rinde belassen, während Baum 2 geschält wurde.

Die Behandlung erfolgte am 23. Mai 1991 nach praxisüblichem Verfahren mit der Rückenspritze in der praxisüblichen Aufwandmenge. Pro Baum wurde je ein 3 m langer Abschnitt mit 0,5% Ripcord 40 (Wirkstoff 40% Cypermethrin), 3% TOP Borkenkäfermittel (dem einzigen derzeit in diesem Bereich noch zugelassenen Lindan-Mittel mit dem relativ geringen Anteil von 23 g Lindan und 45 g Promecarb je Liter) sowie bei der unbehandelten Kontrolle Leitungswasser tropfnaß gespritzt. Hierbei sind etwa 1,5 l Spritzflüssigkeit je Stammstück verbraucht worden. Die Stämme wurden anschließend ohne gegenseitigen Kontakt beschattet im

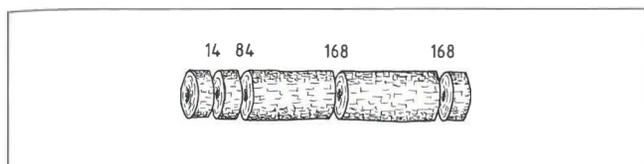


Abb. 1. Übersicht zur Gewinnung der Probescheiben von den Fichtenstammabschnitten. Die Zahlen geben den Zeitabstand in Tagen zwischen Behandlung und Probenahme an.

Bestand gelagert. Die Beprobung erfolgte 14, 84 und 168 Tage nach der Behandlung, wobei zu den beiden ersten Terminen jeweils eine 10 cm starke Holzscheibe 10 cm von der einen Stirnseite entfernt entnommen wurde, bei der dritten Beprobung eine entsprechende Scheibe von der gegenüberliegenden Seite und zusätzlich eine Mittelscheibe (vgl. Abb. 1).

Proben aus dem Reifholz, also dem liegenden Kern, dem außenliegenden Splint sowie zusätzlich bei den noch berindeten Stammabschnitten aus der Rinde wurden mittels Hobel bzw. bei der Rinde mittels Schlagwerk zu Spänen (je Probe ca. 200 g) verarbeitet und diese bis zur Analyse eingefroren.

Analytik von Cypermethrin

20 g der repräsentativ entnommenen Holzspäne wurden mit 150 ml Wasser versetzt. Nach ca. 15 min wurden 250 ml Aceton zugegeben und 3 min mit einem Ultraturrax gemixt. Nach Abnutschen mit Hilfe eines Büchner-Trichters über mit Celite belegtes Filterpapier und Nachspülen mit 80 ml Aceton wurde das gesamte Filtrat mit 5 g NaCl (bei Rinden-Proben: 8 g NaCl) versetzt und zweimal mit je 50 ml n-Hexan 2 min im Scheidetrichter geschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Natriumsulfat getrocknet, filtriert und am Vakuum-Rotationsverdampfer bis fast zur Trockene eingengt. Die Extrakt-Reinigung wurde nach der DFG-Methode S 23 (DFG, 1991) durchgeführt. Die Messung des in n-Hexan gelösten, gereinigten Extraktes erfolgte mit einem HP 5890 A Gaschromatographen (Fa. Hewlett Packard), der mit einem Elektroneneinfangdetektor ausgestattet war. Säule: 25 m fused silica DB5 (Fa. J. + W., bezogen über Fa. Fison, Mainz), i. D. 0,32 mm, Schichtdicke 0,3 µm; Trägergas: Helium 2 ml/min, Spülgas: Stickstoff 30 ml/min. Temperaturprogramm: 130 °C, 1 min halten, mit 2 °C/min auf 270 °C, 15 min halten, Retentionszeiten der vier Cypermethrin-Isomeren: 14,3; 14,6; 14,8; 14,9 min; Injektion: 1 µl mit Autosampler HP 7573 A und Kaltaufgabesystem KAS 2 (Fa. Gerstel, Mülheim), splitless 0,6 min, Temperaturprogramm des KAS 2: 70 °C mit 12 °C/s auf 220 °C, 3 min halten; Detektortemperatur 320 °C.

Die quantitative Auswertung erfolgte mittels Kalibriergraden über externe Standards. Bei Zusatzversuchen von 0,01–185 mg/kg betrug die mittlere Wiederfindungsrate 95 % (Variationskoeffizient $V = 12\%$, $n = 8$). Bei unbehandelten, nicht kontaminierten Proben lagen die Blindwerte unter 0,01 mg/kg.

Analytik von Lindan

Die Extraktion mit anschließender Flüssig-Flüssig-Verteilung wurde wie bei Cypermethrin beschrieben ausgeführt. Die Extraktreinigung für Holz wurde mit der in der DFG-Methode S 19 (DFG, 1991) beschriebenen Minikieselgelsäule und für Rinde nach S 23 (DFG, 1991) durchgeführt. Die Messung des in n-Hexan gelösten, gereinigten Extraktes erfolgte mit einem HP 5880 A Gaschromatograph (Fa. Hewlett Packard) mit

ECD. Säule: 1,5 m, 4 % OV-7 auf Chromosorb 750, 100–120 mesh, Ofentemperatur: 145 °C, Injektortemperatur: 250 °C, Detektortemperatur: 300 °C, Trägergas: Argon/Methan 9+1, 30 ml/min, Retentionszeit für Lindan: 1,8 min. Die Auswertung erfolgte mit Kalibriergraden über externe Standards.

Bei Zusatzversuchen von 0,01–50 mg/kg betrug die mittlere Wiederfindungsrate 93 % ($V = 3,9\%$, $n = 6$). Bei unbehandelten, nicht kontaminierten Proben lagen die Blindwerte unter 0,005 mg/kg.

Absicherung der Befunde

Ein Teil der Probenextrakte (Lindan) wurde zusätzlich zur GC-ECD-Messung mittels GC-MS untersucht. Messung GC-MS: HP 5890 A Gaschromatograph gekoppelt mit dem massenselektiven Detektor HP 5970 (Fa. Hewlett Packard), Säule: 20 m DB 17, i. D. 0,2 mm, Schichtdicke 0,3 µm, Trägergas: Helium (Fa. J. + W.), SIM, $m/e = 181, 219, 183$. Die mit GC-ECD erhaltenen Ergebnisse konnten bestätigt werden.

Zur Kontrolle der Vollständigkeit der Extraktion wurden einige Proben 14 h am Soxhlet mit Aceton/Wasser 2+1 extrahiert und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Die Differenzen der Ergebnisse von Soxhlet-Extraktion und Mazerieren lagen innerhalb des methodenbedingten Streubereiches.

Ergebnisse

Die Ergebnisse der Analysen auf Cypermethrin und Lindan sind in Tabelle 1 sowie Abbildungen 2 und 3 dargestellt. Da die Darrfeuchte – bestimmt durch 24stündige Trocknung bei 105 °C – bei den einzelnen Proben zwischen 14 und 65 % lag, sind die Rückstandswerte auf trockenes Holz bezogen.

Die Tabelle zeigt die erwarteten hohen Rückstandswerte für beide Wirkstoffe in der Rinde. Obwohl ein deutlicher Abbau erkennbar ist, liegen die Rückstände für Cypermethrin und Lindan hier fast ½ Jahr nach Anwendung immer noch etwa um 50 mg/kg.

Nennenswerte Rückstände im Holz sind lediglich bei Lindan in der ersten Probenahme 14 Tage nach Behandlung aufgetreten. Unabhängig davon, ob das Stammholz mit oder ohne Rinde behandelt wurde, waren im Splint ca. 0,7 mg/kg

Tab. 1. Rückstände von Cypermethrin und Lindan nach praxisüblicher Anwendung von Ripcord 40 bzw. TOP Borkenkäfermittel auf waldlagerndes Fichtenholz (Behandlung am 23. 5. 91, Beprobungsschema s. Abb. 1)

Tage nach Anwendung	Probe	Rückstandswerte in mg/kg*			
		Stamm mit Rinde		entrindeter Stamm	
		Cypermethrin	Lindan	Cypermethrin	Lindan
14	Rinde ¹	121	350	–	–
	Splint ¹	0,03	0,67	0,03	0,66
	Kern ¹	0,02	0,21	0,02	0,17
84	Rinde ¹	71	115	–	–
	Splint ¹	0,02	0,07	0,05	0,04
	Kern ¹	0,01	0,04	< 0,01	0,02
168	Rinde ¹	56	72	–	–
	Splint ¹	< 0,01	0,05	0,03	0,02
	Kern ¹	0,01	0,02	0,02	0,01
	Rinde ²	42	58	–	–
	Splint ²	0,01	0,02	0,06	< 0,01
	Kern ²	< 0,01	0,01	0,05	< 0,01

¹ Probescheibe von der Seite des Stammabschnitts

² Probescheibe aus der Mitte des Stammabschnitts

* Werte aus 1 bis 3 Analysen, bezogen auf trockenes Holz

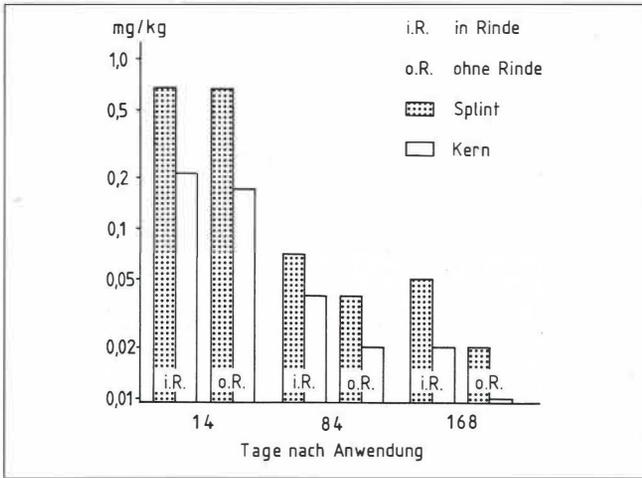


Abb. 2. Rückstände von Lindan in Splint- und Kernholz von Fichte nach praxisüblicher Anwendung von TOP Borkenkäfermittel. Proben der Stammenden entsprechend Abbildung 1 (i. R.: Stammabschnitt in Rinde behandelt, o. R.: Stammabschnitt ohne Rinde behandelt).

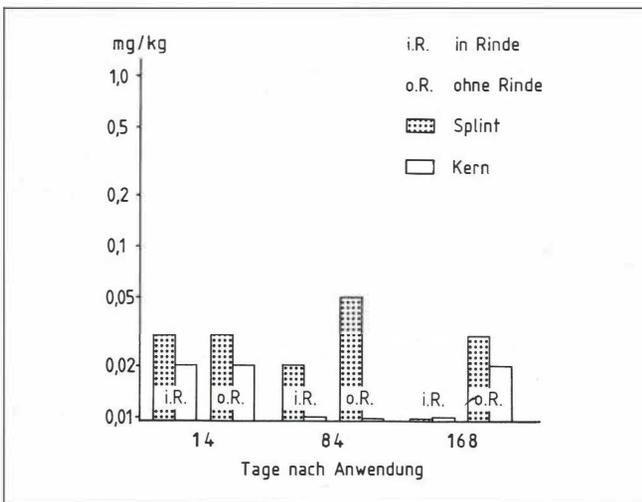


Abb. 3. Rückstände von Cypermethrin in Splint- und Kernholz von Fichte nach praxisüblicher Anwendung von Ripcord 40 (Behandlung entsprechend Abbildung 2).

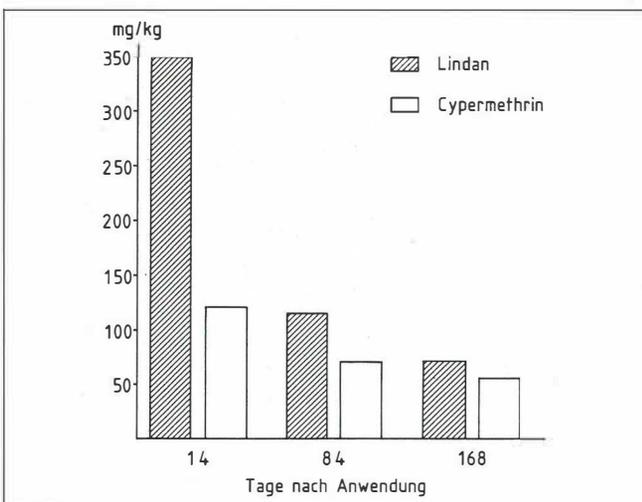


Abb. 4. Rückstände von Lindan und Cypermethrin in Fichtenrinde nach praxisüblicher Anwendung von TOP Borkenkäfermittel und Ripcord 40, Proben der Stammenden entsprechend Abbildung 1.

und im Kern ca. 0,2 mg/kg zu finden. Bis zum zweiten Probenmetermin, also knapp ¼ Jahr nach Anwendung, ist eine weitere Abnahme etwa um den Faktor 10 festzustellen. Nach einem halben Jahr liegen die Werte, von einer Probe abgesehen, nur noch bei maximal 0,02 mg/kg.

Für Cypermethrin sind grundsätzlich in allen Proben sehr niedrige Rückstandswerte zu finden; schon bei der ersten Probenahme sind lediglich 0,03 mg/kg des Wirkstoffes im Splint- und 0,02 mg/kg im Kernholz nachzuweisen. Die höchsten Werte finden sich bei diesem Wirkstoff nach einem halben Jahr bei der unberindeten Variante in der mittleren Baumscheibe. Die Werte liegen allerdings mit 0,06 mg/kg im Splint- und 0,05 mg/kg im Kernholz in der gleichen Größenordnung wie bei der ersten Probenahme. Die Unterschiede dürften auf die Inhomogenität des Probematerials bzw. auf die bei Rückstandsversuchen unvermeidliche Streuung der Ergebnisse (FREHSE und TIMME, 1980) zurückzuführen sein.

Diskussion

Vergleichsweise hohe Rückstandswerte der beiden untersuchten Borkenkäfermittel haben sich erwartungsgemäß in der Rinde finden lassen. Die Probleme, die bei der Verwendung von Rindenprodukten auftreten können, werden im Rahmen des Zulassungsverfahrens für Pflanzenschutzmittel geprüft (WILKENING, 1991) und bewertet. Zu beachten ist in diesem Zusammenhang, daß zumindest bei grobborkigen Hölzern eine große Streuung der Werte einzelner Proben möglich ist (PAGE et al., 1989).

Bei der Borkenkäferbekämpfung wird Stammholz normalerweise in Rinde behandelt. Hierbei wird Cypermethrin offensichtlich vollständig an die Rinde gebunden. Die starke Festlegung des Wirkstoffes an organisches Material ist bekannt und wird durch diese Ergebnisse bestätigt. Eine Verlagerung in das Holz ist nicht zu erkennen. Anders ist die Situation bei Lindan. Hier sprechen die gefundenen Rückstände schon für eine gewisse Mobilität, denn zumindest kurz nach Behandlung tauchen hier erhöhte Rückstandswerte im Holz auf.

Die von uns in der Rinde nach einem halben Jahr gefundenen Lindanrückstände bewegen sich etwa in der Größenordnung, die von RUIH-POHLENZ (1986) für verbaute, gezielt mit Holzschutzmitteln behandelte Hölzer ermittelt wurde. In als unbehandelt bezeichneten Holzprodukten fanden RUIH und GEBEFÜGI (1984) bei knapp 10% der Proben Lindanwerte zwischen 39 und 140 µg/kg. Da in der vorliegenden Untersuchung gezielt gegen Borkenkäfer behandelte Hölzer bereits nach einem halben Jahr nur noch 10–20 (bis maximal 50) µg/kg Lindan enthielten, erscheint es sehr unwahrscheinlich, daß die von RUIH und GEBEFÜGI ermittelten Werte aus dem forstlichen Pflanzenschutz stammen. In einer anderen Untersuchung an gegen Borkenkäfer behandelten Kiefern in den USA fanden BUSCH et al. (1987) nach vier Monaten an Mischproben aus Holz und Rinde Lindanwerte von 0,32 bis 35,8 mg/kg, was im Rahmen der von uns ermittelten Daten liegt. Die Halbwertszeit für gamma-HCH nach einer Borkenkäferbekämpfung wird von PAGE (1983) für Rinde mit 6 Tagen, bezogen auf die ursprünglich applizierte Menge, bzw. mit 43 Tagen, bezogen auf die nach 7 Tagen ermittelten Rückstände, angegeben.

Eine Behandlung gegen Borkenkäfer kommt normalerweise nur dann in Frage, wenn das Holz auch noch über einen längeren Zeitraum, für Käfer disponiert, im Wald liegen muß. Unter Berücksichtigung dieser Lagerzeiten sowie derjenigen für Be- und Verarbeitung in Sägewerken und anderen Fertigungsbetrieben kann anhand der gefundenen Werte und der

Ergebnisse anderer Autoren davon ausgegangen werden, daß die aus einer Borkenkäfer-Behandlung resultierenden Rückstände in Holzprodukten zu vernachlässigen sind. Dies gilt insbesondere für den Regelfall, bei dem die Rinde im Rahmen der Holzverarbeitung entfernt wird. Unterstützt wird diese Folgerung zumindest bezüglich Lindan durch die Untersuchung von GLATTES (1983), der in Sägemehl praktisch keine Lindanrückstände fand. Aus ihrer Untersuchung des Verbrennungsrauchs von Sägemehl aus insektizidbehandelten Kiefern folgerten BUSCH et al. (1987), daß die im Rauch enthaltenen Lindanmengen selbst im ungünstigsten Falle keine Belastung für die menschliche Gesundheit darstellen würden. Die Frage, ob die von uns in der Rinde gefundenen Werte eine solche Größenordnung haben, daß sie für die Beurteilung der Belastung des Personals in der Holzverarbeitenden Industrie relevant sind, war nicht Gegenstand dieser Arbeit und muß an anderer Stelle von Toxikologen beantwortet werden. Sie ist Gegenstand des Zulassungsverfahrens für Pflanzenschutzmittel. Die angegebenen Daten können allerdings hierfür eine Grundlage bieten.

Literatur

- BUSH, P. B., J. W. TAYLOR, C. K. McMAHON und D. G. NEARY, 1987: Residues of lindane and chlorpyrifos in firewood and wood-smoke. *J. Entomol. Science* **22**, 131–139.
- DFG, 1991: Rückstandsanalytik von Pflanzenschutzmitteln, 1.–11. Lieferung. VCH-Verlagsgesellschaft, Weinheim.
- GLATTES, F., 1983: Rückstände von Lindan und Hexachlorbenzol in Sägemehl, Hackgut und Rindenstücken. *Cbl. ges. Forstwesen* **100**, 221–226.
- FREHSE, H. und G. TIMME, 1980: Quantitative residue analytical reliability: Beatitude through application of latitude. *Res. Rev.* **73**, 27–47.
- PAGE, M., 1983: Degradation and persistence of gamma-HCH and chlorpyrifos-methyl in ponderosa pine bark. *Pesticide Science* **14**, 571–575.
- PAGE, M., M. I. HAVERTY und C. E. RICHMOND, 1989: Insecticide residues on pine bark: influence of tree sample volume and size on variability. *J. Entomol. Sci.* **24**, 180–185.
- RUH, C. und I. GEBEFÜGL, 1984: Quellen zur Innenraumbelastung: Vorkommen von Pentachlorphenol und Lindan in unbehandelten Holzproben. *Chemosphere* **13**, 919–925.
- RUH-POHLENZ, C., 1986: Vorkommen und Verhalten von Chemikalien in Innenräumen. Diss. TU München, Freising.
- WILKENING, A., 1991: Erforderliche Rückstandsversuche für Insektizide im Forst. In: WULF, A. und R. KEHR (Hrsg.) a.a.O., S. 198–201.
- WULF, A. und Chr. WICHMANN, 1989: Über Art und Umfang der Anwendung chemischer Pflanzenschutzmittel im Forst – Erhebungsdaten aus den Forstwirtschaftsjahren 1976, 1985 und 1986. *Mitt. Biol. Bundesanst. Land-Forstwirtschaft, Berlin-Dahlem* **255**, 62 S.
- WULF, A. und R. KEHR (Hrsg.), 1991: Borkenkäfer-Gefahren nach Sturmschäden – Möglichkeiten und Grenzen einer integrierten Bekämpfung. *Mitt. Biol. Bundesanst. Land-Forstwirtschaft, Berlin-Dahlem* **267**, 227 S.
- WULF, A., 1991: Über Art und Umfang der chemischen Borkenkäferbekämpfung. In: WULF, A. und R. KEHR (Hrsg.) a.a.O., S. 126–133.

Mitteilungen

Third Consensus Workshop on Good Laboratory Practice 5. bis 8. Oktober 1992 in Interlaken (Schweiz)

Nach Bad Dürkheim (BR Deutschland) 1990 und Vail (USA) 1991 veranstaltete das Direktorat Umwelt der OECD den 3. Workshop zu Fragen der Guten Laborpraxis mit dem Ziel, Interpretation und Anwendung der GLP-Prinzipien zu harmonisieren. Am Workshop nahmen 86 Vertreter aus 19 Ländern teil.

Auf der Tagesordnung standen 3 Schwerpunkte:

- Anwendung der GLP-Prinzipien auf Kurzzeit-Prüfungen
- Anwendung der GLP-Prinzipien auf die Rolle des Prüfliteers
- Anwendung der GLP-Prinzipien auf Computersysteme.

Anwendung der GLP-Prinzipien auf Kurzzeit-Prüfungen

Die GLP-Prinzipien der OECD sind allgemein und nicht für spezielle Arten von Prüfungen gültig. Primär für Toxizitätsprüfungen mit langer Dauer abgefaßt, bereitet die Einhaltung dieser Prinzipien bei Kurzzeit-Prüfungen Schwierigkeiten bzw. unverträglich hohen Aufwand. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit zur Entwicklung von Richtlinien, um den Besonderheiten bei biologischen und physikalisch-chemischen Prüfungen mit kurzer Dauer Rechnung zu tragen.

In dem genannten Zusammenhang werden zu Kurzzeit-Prüfungen im biologischen Bereich *akute Toxizitätsprüfungen*, *Mutagenitätsprüfungen* und *akute ökotoxikologische Prüfungen* gerechnet. Im physikalisch-chemischen Bereich sind es *Prüfungen*, *Tests oder Messungen kurzer Dauer (unter 1 Woche)* unter Benutzung weit verbreiteter Techniken. Als Beispiele sind Bestimmungen von Schmelzpunkt, Kochpunkt, relativer Dichte, Dampfdruck u. a. genannt.

Prüfungen, die diesen Kriterien gerecht werden, sollten gewissen Modifikationen in der Anwendung der GLP-Prinzipien zugänglich sein. Dazu gehört die Verwendung eines *standardisierten Prüfplanes* und eines *standardisierten Prüfberichtes* mit generellen Informationen. Studienspezifische Angaben können als Zusatzdokument mit Unterschrift des Prüfliteers beigefügt werden. Weiterhin ist vorgesehen, derartige Prüfungen mit einem „*process-based inspection programme*“ der Qualitätssicherung abzusichern. Damit würde die Notwendigkeit der Überprüfung jeder einzelnen Prüfung durch die Qualitätssicherung entfallen.

Anwendung der Prinzipien der GLP auf die Rolle des Prüfliteers (Study Director)

Entsprechend den Prinzipien der GLP kommt dem Prüfliteer die zentrale Rolle bei der Vorbereitung, der Durchführung, der Berichterstattung und der Archivierung einer Prüfung zu (*responsibility for the overall conduct of the study and for its report*). Die hohe Verantwortlichkeit bedingt eine entsprechende Qualifikation des Prüfliteers.

Die Durchführung von Teilen einer Prüfung in geographischer Entfernung vom Prüfliteer setzt klare Festlegungen über Kompetenzen und Kommunikationen zur Erfüllung der Verantwortlichkeit des Prüfliteers hinsichtlich GLP voraus. Für bestimmte Phasen einer solchen Prüfung kann ein „*Principal Investigator*“ verantwortlich gemacht werden.

Bei längerer „*Abwesenheit des Prüfliteers*“ wird der Einsatz eines neuen Prüfliteers empfohlen. Bei kurzzeitiger Abwesenheit des Prüfliteers kann die Absicherung der GLP-gerechten Durchführung einzelner Phasen der Prüfung durch kompetente Wissenschaftler erfolgen. Die Entscheidung darüber liegt in jedem Falle bei der Leitung der Prüfeinrichtung.

Der *Rechtsstatus des Prüfliteers*, wegen der hohen Verantwortlichkeit des Prüfliteers in der Diskussion, sollte aus verschiedenen Gründen nicht Gegenstand von GLP-Prinzipien oder -Richtlinien sein. Letztlich liegt die Verantwortlichkeit bei der Leitung, die den Prüfliteer einsetzt, dessen Qualifikation für ausreichend einschätzt und schließlich den Bericht an die Registrierungsbehörde übergibt.

Konzepte für den Einsatz computerisierter Systeme bei GLP

Seit der Veröffentlichung der OECD-Prinzipien der GLP im Jahre 1982 hat sich ein entscheidender Wandel sowohl bei der Durchführung von Prüfungen als auch bei der Aufzeichnung von Daten vollzogen, der seinen Ausdruck in einem zunehmenden Einsatz computerisierter Systeme findet. Daraus erwächst die Notwendigkeit von Richtlinien zur Interpretation der GLP-Prinzipien für Behörden, Nutzer und Hersteller bei der Entwicklung bzw. Nutzung derartiger Systeme.

Ausgangspunkt ist die *Gleichstellung manuell und mittels computerisierter Systeme gewonnener Daten* hinsichtlich der GLP-Forderungen.

Entwicklung und Einsatz computerisierter Systeme in Übereinstimmung mit *Qualitätsstandards* und entsprechenden *technischen Standards* sind Voraussetzung für die Einhaltung der GLP-Prinzipien. Hierbei kommt dem Management eine entscheidende Rolle zu.

Ein *Qualitätssicherungsprogramm* muß die Erfüllung der gesetzlichen Forderungen für computerisierte Systeme bestätigen. Entspre-