



Pyrethroide

Pyrethroide sind synthetische Insektizide, die sich strukturell von den Pyrethrinen (Chrysantemen-Extrakt=Pyrethrum) ableiten. Gegenüber den Pyrethrinen zeichnen sie sich durch höhere Resistenz und stärkere insektizide Wirkung aus (siehe Abb. 1).

Die Pyrethroide werden in Land und Forstwirtschaft, zur Tierhygiene, als Eulanisierungsmittel, als Holzschutzmittel und als Wirkstoff gegen Hygiene und Vorratsschädlinge z. B. Fliegen, Motten, Ameisen, Silberfischchen u.a. eingesetzt. Der Mensch nimmt Pyrethroide über Haut und Lunge sowie mit der Nahrung auf. Bei Anwendung in Innenräumen besteht für die Bewohner die Gefahr einer Pyrethroid Intoxikation. Bei der akuten Vergiftung können Pyrethroide direkt im Blut nachgewiesen werden. Im häufigeren Falle einer chronischen Belastung findet man im allgemeinen keine Pyrethroide im Blut, sondern nur die entsprechenden Metaboliten im Harn.

Pathophysiologie

Pyrethroide sind lipophile Substanzen, die gegenüber Insekten und Säugetieren eine ausgeprägte neurotoxische Wirkung haben. Diese wird hauptsächlich auf eine Beeinflussung der Natriumpermeabilität von Nervenmembranen zurückgeführt.

Pyrethroide haben nur eine kurze Verweildauer im Blut, da sie sich im Fett- und Nervengewebe einlagern, oder nach Metabolisierung schnell im Harn ausgeschieden werden. (HWZ: > 14 Tage, bei Ratten). Aus Permethrin, Cypermethrin und Cyfluthrin entstehen zum großen Teil die Metaboliten C12CA und PBA, aus Deltamethrin Br2CA und PBA (Abb. 2). Sie sind chemisch stabil.

Klinik

Bei ingestiven Vergiftungsfällen stehen als Initialsymptome epigastrische Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen im Vordergrund.

Bei inhalativen Intoxikationen treten oft Reaktionen der Haut sowie der Schleimhäute der oberen Luftwege auf.

In Tabelle 1 sind die häufigsten Symptome einer chronischen Belastung mit Pyrethroiden aufgeführt (1). Bei schweren Vergiftungen reichen die neurologischen Ausfallerscheinungen bis hin zu grobem Muskelfaszikulieren, Krampfanfällen, Bewusstseinsstörungen und Koma.

Kasuistik

Auf Anraten eines Tierarztes waren wegen eines Hundeflohbefalls in der gesamten Wohnung inklusive der Matratzen, des Kinderspielzeuges und verschiedener Kleidungsstücke 4 Flaschen eines permethrinhaltigen Sprays (à 250ml mit 1% Permethrin) versprüht worden. Bis auf eine gründliche Lüftung der Wohnung nach 3stündiger Einwirkung wurden keine Dekontaminationsmaßnahmen durchgeführt.

Beschwerdebild: Trockene Nasenschleimhaut mit borigen Belägen und blutigem Sekret, zunehmende Unruhe und Schlafstörungen.

| Symptome | Häufigkeiten (%) |
|------------------|------------------|
| Schwindel | 61 |
| Übelkeit | 60 |
| Schwächegefühl | 57 |
| Appetitlosigkeit | 45 |
| Kopfschmerzen | 45 |
| Ermüdung | 26 |
| Engegefühl | 13 |
| Palpitationen | 13 |
| Parästhesien | 12 |

Tab.1 Symptome einer chronischen Belastung mit Pyrethroiden

Ca. 1 Monat später wurde die Wohnung gewechselt und die behandelten Matratzen, Kleidungsstücke sowie Kinderspielzeuge in die neue Wohnung mitgenommen. Zwischenzeitlich war mit einem neuen Staubsauger in der neuen Wohnung eine über 18 Tage kumulative Staubprobe gewonnen worden. U. a. wurden auch die Matratzen abgesaugt. Der Permethringehalt dieser Staubsaugerprobe betrug 73 mg/kg. Die behandelten Matratzen wurden auf Anraten aus der Wohnung entfernt und die behandelten Textilien und das Kinderspielzeug mehrmals mit Seifenlösung gewaschen. Noch ca. eine Woche nach diesen Reinigungsmaßnahmen, konnten Permethrin-Metaboliten im Harn nachgewiesen werden

(1. Person: 0,9 µg/l, 2. Person: 1,7 µg/l „C12CA“).

Labor

Da bei einer Pyrethroid-Vergiftung alle üblichen Laborparameter nur untypisch verändert sind (außer einer häufiger zu beobachtenden Erhöhung der d-Aminobuttersäure im Liquor) muss der direkte Nachweis der Noxe angestrebt werden. Dieses sind die Pyrethroid-Metaboliten im Harn, die bei der häufiger auftretenden chronischen Intoxikation auch noch nach Expositions-ende nachweisbar sind (2).

Die Probenvorbereitung und Chromatographie von C1-2CA erfolgte in Anlehnung an die Methodik von C. V. Eadsforth (3). Br2CA und PBA werden analog analysiert. Für die Chromatographie kommen zwei Systeme zum Einsatz GC-MS und GC-ECD. Vergleichsspektren belasteter und unbelasteter Proben siehe Abb. 3 und 4. Aus dem angegebenen Spektrenvergleich ergibt sich eindrucksvoll, dass die Pyrethroid-Metaboliten auf diesem Wege sicher bestimmt werden können.

Die Nachweisgrenze dieser Methodik liegt z. Zt. bei 0,5 µg/l je Komponente; eine weitere Absenkung auf 0,1 µg/l wird angestrebt.

Untersuchungsmaterial

- Urin nach max. Belastungsphase, 30 ml (z.B. morgens oder nach Arbeitsende)
- Hausstaub

Indikationen

1. Unklare neurologische Symptomatik
2. V. a. Pestizidanwendung (anamnestisch)
3. Erhöhte Pyrethroid-Belastung in der Arbeits- oder Wohnumgebung

Die Bestimmung der Metaboliten anderer Biozide wird zur Zeit erarbeitet.

Literatur

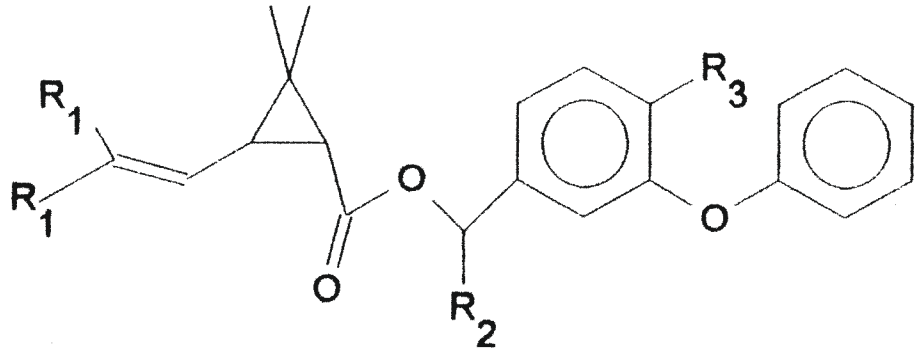
1. He F. *Clinical manifestations and diagnosis of acute pyrethroid poisoning. Arch Toxicol* 1989; 63:54-58
2. Hoppe HW. *Biomonitoring bei Pyrethroid-Exposition. Nachweis von Pyrethroid-Metaboliten im Harn. Wa Bo Lu-Hefte* 1994; 3: 103-111
3. Eadsforth CV. *Human dose-excretion studies with pyrethroid insecticides. Xenobiotica* 1988; 18: 603-614
4. J. Angerer, W. Butte, H.W. Hoppe et al.: Pyrethroid metabolites. In: J. Angerer u. K.H. Schaller (eds.): *Analyses of Hazardous Substances in Biological Materials, Vol. 6..DFG, WILEY-VCH, Weinheim (1999)*

Abb. 1

Auswahl häufig eingesetzter Pyrethroide

Substanz

Struktur



Permethrin

$R_1 = \text{Cl}$

$R_2 = \text{H}$

$R_3 = \text{H}$

Cypermethrin

$R_1 = \text{Cl}$

$R_2 = \text{CN}$

$R_3 = \text{H}$

Cyfluthrin

$R_1 = \text{Cl}$

$R_2 = \text{CN}$

$R_3 = \text{F}$

Deltamethrin

$R_1 = \text{Br}$

$R_2 = \text{CN}$

$R_3 = \text{H}$

Abb. 2

Auswahl relevanter Pyrethroid-Metaboliten (Säugetier)

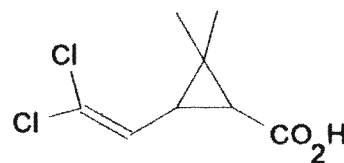
Metabolit

Struktur

Konjugationstyp i. Harn

Cl_2CA

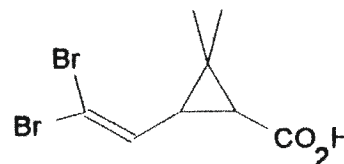
[3-(2,2-dichlorovinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropan-carbonsäure]



Glucuronid, Sulfat

Br_2CA

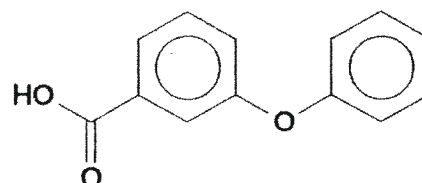
[3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-dimethyl-cyclopropan-carbonsäure]



Glucuronid, Glycin

PBA

[3-Phenoxybenzoessäure]



Glucuronid, Sulfat
Glycin, Taurin, Glycylvalin

Abb. 3 GC/MS-Chromatogramme der methylierten Permethrin-Metaboliten cis- u. trans- Cl₂CA und PBA:
a) Belasteter Harn; b) Unbelasteter Harn; c) Standard mit 1 µg/l Cl₂CA. Zur Detektion wurde das signifikante Fragmentation m/z 187 gemessen. Die Identität wurde zusätzlich auf dem GC/ECD-System abgesichert (nicht abgebildet).

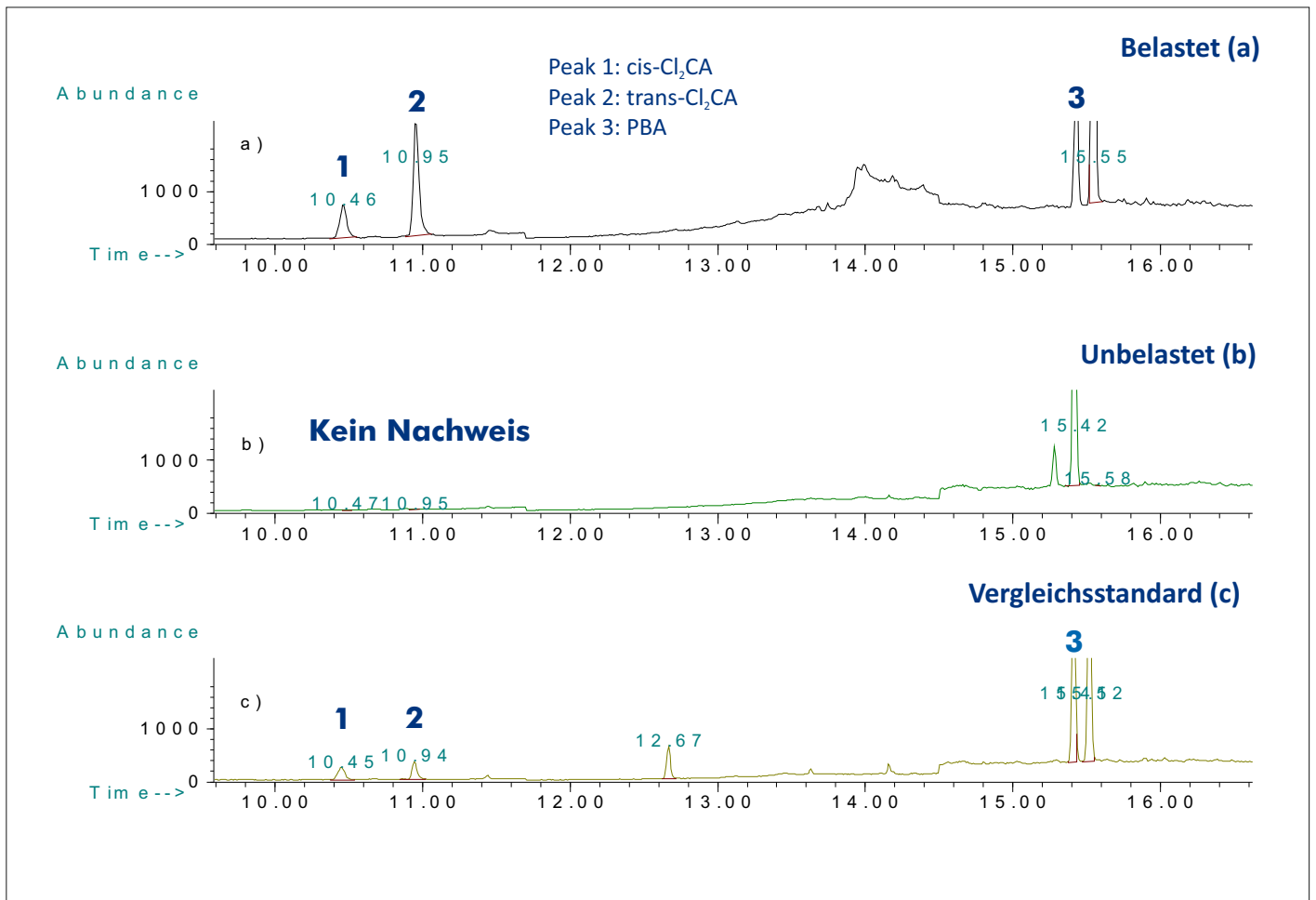


Abb. 4 Vergleich der SIM-Spektren von cis-Cl₂CA in der belasteten Probe (a) und im Standard (b). Zur Identifizierung wurden die Ionen m/z 163, 165, 167, 187, 189 und 191 herangezogen.

