

Pyrethroide

Synonyma/Vertreter:

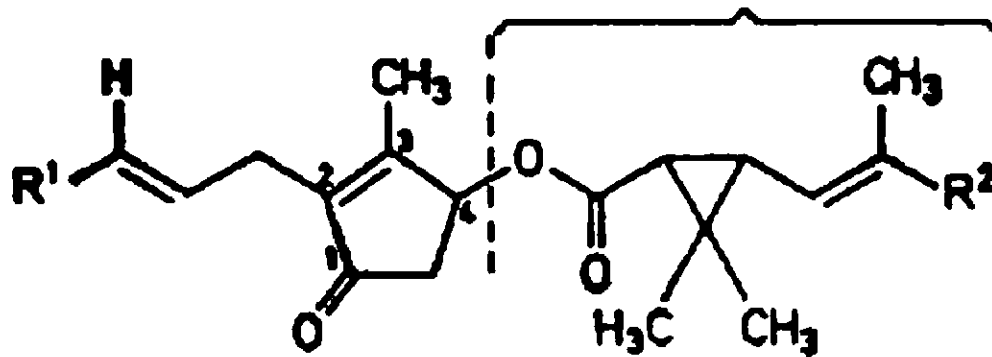
Pyrethrum, Jasmolin, Cinerin, Allethrin, Bioallethrin, 5-Bioallethrin, Alpha-Cypermethrin, Cyfluthrin, Cypermethrin, Deltamethrin, Fenprothrin, Fenvalerat, Permethrin, Pyrethrin I, Pyrethrin II

Chemische Formel

allgem. Strukturschema:

Pyrethrinsäure ($R^2 = \text{COOCH}_3$)

Chrysanthemumsäure ($R^2 = \text{CH}_3$)



Pyrethrin I:

$R^1 = \text{CH} = \text{CH}_2$, $R^2 = \text{CH}_3$

Pyrethrin II:

$R^1 = \text{CH} = \text{CH}_2$, $R^2 = \text{COOCH}_3$

Cinerin I:

$R^1 = R^2 = \text{CH}_3$

Cinerin II:

$R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{COOCH}_3$

Jasmolin I

$R^1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $R^2 = \text{CH}_3$

Jasmolin II

$R^1 = \text{C}_2\text{H}_5$, $R^2 = \text{COOCH}_3$

Allethrin:

$R^1 = \text{H}$, $R^2 = \text{CH}_3$

(Quelle: Römpf Chemielexikon, Thieme 1989)

Beschaffenheit

Verwendungszweck	Insektizid
Aussehen	viskoses Öl, gelb bis dunkelbraun
Geruch	charakteristisch
Siedepunkt (in °C bei 0,1 mbar)	170 bis 200 °C

Pyrethroide sind insektizidwirksame, synthetisch hergestellte Stoffe, die dem in Chrysanthemen vorkommenden Pyrethrum ähnlich sind. Die synthetischen Pyrethroide sind wirksamer und langlebiger - damit allerdings auch für die Gesundheit kritischer - als ihre natürlichen Vorbilder, die sogenannten Pyrethrine.

Weil das natürliche Pyrethrum unter Licht und Sauerstoff schnell zerfällt, versuchten Chemiker seit 1945, zu stabileren Derivaten zu kommen. Die ersten "Pyrethroide" - Allethrin (1950) und Tetramethrin (1960) - waren immer noch leicht zersetzlich, aber schnell genug wirksam um als "Knock-down-Insektizide" für häusliche Zwecke Bedeutung zu erlangen. Zur vorbeugenden Anwendung oder als Pflanzenschutzmittel sind sie aber wenig geeignet.

Zu stabilen Pyrethrumderivaten gelangte man erst vor gut 20 Jahren. Die neueren Verbindungen wie Permethrin, Cypermethrin, Deltamethrin und Cyfluthrin sind nicht nur langlebiger, sondern auch um ein Vielfaches giftiger als alle ihre Vorgänger - einschließlich Organophosphaten und DDT.

Tab. 1: Typ I und Typ II - Pyrethroide

	Typ I	Typ II
Chemie	Keine α -Cyano-Gruppe im Alkoholteil	α -Cyano-Gruppe im Alkoholteil
Beispiele	Allethrin Permethrin Tetramethrin Cismethrin Bioresmethrin D-Phenothrin	Deltamethrin Cypermethrin Cyfluthrin Fenvalerate Cyhalothrin Fenpropanate

Vorkommen/Verwendung

Die Pyrethrum-Wirkstoffe sind in mehreren Chrysanthemum-Arten enthalten.

Früher wurden die Pflanzen zermahlen und als Staub angewendet und gehandelt (→ Schmidt, 1986; → Naumann, 1981). Heute werden meistens Extrakte hergestellt. Sie sind besser haltbar und können durch Zumischung von Mineralöl (Gfl, 1986), Antioxidanzien, UV-Absorbieren, anorganischen Trägerstoffen und Synergisten zusätzlich stabilisiert und in der Wirkung gesteigert werden (→ Schmidt, 1986; → Naumann, 1981)

Pestizide: ■

Bio-Myctan-Pflanzenspray	Frunol Raumnebel farblos	Rotenol Staub
Blitol Insektenfrei	Gartenperle Rosenspray	Spruzit Gartenspray
Blusana Pflanzenschutzspray	Geo Gartenspray	Spruzit Kaltnebelbombe
Breiler Pflanzenspray	Herba Vetyl neu flüssig	Spruzit Nova flüssig
Combo Insektenspray neu	Herba Vetyl neu Staub	Spruzit Nova Sprühautomat
Combo Pflanzenschutzspray neu	Hyganyl VP	Spruzit Nova Staub
Depethan Spray	Insektil flüssig V Spezial	Substral Bio Spray
Derro	Insektil RaumnebelqSubstral Pflanzenschutz-Spray	
Derrothan	KO Universal SprühmittelqSubstral Rosen-Spray	
Detia Pflanzol Spray	Ledax Insekt	Terrasan-Zierpflanzen-Spray
Detia Pyrethrum Emulsion	Ledax Insekt Spray	Vier-Blatt-Bio-Konzentrat
Detia Raumnebel P	ParexanqNebellösung	
Detia-Sprüh-PflanzolqParexan Pflanzenspray	Vier-Blatt-Bio-Spray	
Detmol Fum	Parexan Pflanzenspray F	Wolf Rosen-Insektizid
Detmolin F	Pokon Pflanzenspray	Wolf Spezial Insektizid
Detmolin P	Raid Insektenkiller für Haus und	Zimmerpflanzenspray Parexan
Eco Cid Insektenspray	Ziergarten	Zimmerpflanzenspray Parexan F
Feeli Rosen-Spray	Rosen-Myctan kombiniert	
Fog 2	Rotenol Emulsion	

Aus Chrysanthemen gewonnen, galt Pyrethrum lange Zeit als ein für Menschen absolut unschädliches Biogift gegen Fliegen und Schaben. Zum Schutz gegen Malaria werden in Asien die Zimmer mit Pyrethrumräucherschlangen ausgeräuchert. Pyrethrum kannten schon die Perser und Chinesen. Sie zerstampften den Extrakt verschiedener Chrysanthemenblüten zu einem Pulver, das früher als vorzügliches Flohpulver galt.

Hyronimus Bock beschreibt es 1577 in seinem Kräuterbuch als Mittel gegen allerlei Ungeziefer. Seit 1840 wurde durch den Anbau von Chrysanthemum cinerariifolium in Dalmatien das dalmatinische Pulver gewonnen, es galt als das Naturinsektizid der damaligen Zeit. Als Ersatzstoff für die Ultragifte ist es heute wieder populär geworden und inzwischen allgegenwärtig. Naturfarben-Produzenten mischen es in ihre Holzlasuren, Biobauern spritzen Pyrethrum auf Salat und Kartoffeln.

Handelspräparate: ■

Wirkstoff	Handelsname	Firma
Fenvalerat	Sunicidine	Sunitono
	Pydrin	Shell USA
	Belmark	Shell (not USA)
Permethrin	Ambush	ICI
	Altarin Piperonol I	Birker
	Bio Insekten Tod	ICI
	Fog 1	Frowein
	Ribinol	Stähler Agrochemie
	Cynbush	ICI
Cypermethrin	Cyperkill 10EC	ICI
	Zera Muscazid	Zera
	Ripcord	Shell
	Arrivo	EMC
	Sherpa	Rhône Poulenc
	Polythrin	Ciba Geigy
	Nuzelle	Dow
	Fastac	Shell
	Baythroid	Bayer
	Solfac flüssig	Bayer
Flucytrin	Pay of Cybolt	American Cyanamid
Fenprothrin	Meothrin, Danotol	Sunitono
	Rody	Shell
Fluvalinate	Mavrik	Zocon
PP 321	Karate	ICI
Deltamethrin	Decis	Roussel Uclaf
	Detmol delta	Frowein

Zwischen 1912 und 1916 entschlüsselte der Nobelpreisträger für Chemie Leopold Ruzicka die Formel des Pyrethrum. Damit war der Weg frei zum Milliardengeschäft mit den Pyrethroiden. Weil die Natur, gemessen an den Ansprüchen der Industriegesellschaft, "nun einmal recht unvollkommen ist", machten die Chemiker sich daran, das Pyrethrum zu verbessern. Man versuchte, die vermeintliche Schwachstelle des Naturstoffes Pyrethrum (es ist nicht lichtbeständig) auszumerzen, was auch sehr erfolgreich gelang. Seit Anfang der 50er Jahre wurden mehr als 1000 Pyrethroide (Beispiel: Deltamethrin, homöopathische Bezeichnung: Sdf. Deca-Hyga) bekannt und eingesetzt. Man übersah dabei die "Weisheit der Natur". Durch die Lichtempfindlichkeit des Pyrethrum schied das Gift rasch aus dem Biokreislauf in der natürlichen Umwelt aus. Doch für den Einsatz in der Agrarindustrie ist die Kurzlebigkeit ein Manko. Das Ziel ist, die Gifte haltbarer, sprich giftiger, zu machen, mit entsprechenden Folgen für die Ökologie und den Menschen.

Diese Gifte sammeln sich nach dem Ausbringen auf Pflanzenkulturen an den Blattunterseiten an, die Halbwertszeit im Boden beträgt 58 Wochen. Hinzu kommt noch, daß sich beim Abbau halogenisierter Pyrethroide zusätzlich ein chlororganischer Rest bilden kann, der dann ins Trinkwasser ausgeschwemmt wird.

Da Pyrethroide und Pyrethrum Allergene und Nervengifte sind, die sich im Gehirn wahrscheinlich anreichern, ist die Gefahr, an chronischen Nerven- und Hirnschäden zu erkranken, besonders groß. 1987 betrug der Wert der allein in Deutschland produzierten Pyrethroide, laut Statistischem Bundesamt, 22 Millionen DM.

1990 wurden in Deutschland 113 Tonnen Wirksubstanz im Pflanzenschutz eingesetzt (50 bis 200 Millionen Liter Spritzbrühe). Etwa die gleiche Menge wird exportiert, wobei die mangelhafte Anwendungspraxis im Ausland nicht unerwähnt bleiben darf. Ebenso muß auf die generelle Unmöglichkeit individueller Schutzmaßnahmen für die Menschen in den Entwicklungsländern aufmerksam gemacht werden. Dabei verfügen die Pyrethroide über eine beachtliche Umweltstabilität; sie können an und in der Pflanze über Monate persistieren - also auch wieder reimportiert werden! In Fettgeweben von Fischen und Algen erfolgt eine Bio-Akkumulation bis zum Faktor 10 000 (

➔ Mersch-Sundermann, 1995).

In Schädlingsbekämpfungsmitteln für den häuslichen Bereich werden nach Angaben der Hersteller in Deutschland pro Jahr rund 8 Tonnen Kurzzeit- und 4 Tonnen Langzeitpyrethroide eingesetzt. Dazu kommen noch einmal rund 2,6 Tonnen des Langzeitpyrethroides Permethrin, mit dem Wollteppiche und wollhaltige Auslegewaren gegen Mottenfraß behandelt werden. Bei einer Untersuchung von Teppichproben fand das Bremer Umweltinstitut Permethrin-Konzentrationen zwischen 6 und 150 mg/kg Fasern. Wollhaltige Kleidungsstücke werden nach Angaben der Hersteller in Deutschland zu rund 98 Prozent nicht mit Pyrethroiden behandelt. Nach Ansicht des BgVV sollte auf den Einsatz von Pyrethroiden bei Kleidungsstücken grundsätzlich verzichtet werden. Nach Untersuchungen des Bundesgesundheitsamtes werden versprühte und verdampfte Wirkstoffe an Oberflächen von Wänden und Möbeln adsorbiert und von dort verzögert wieder in die Raumluft freigesetzt. "... insbesondere von porösen Materialien wie Holz, Textilien und Leder sowie glatten, lackierten Gegenständen, Kunststoffen und Mauerwerk" träten Wirkstoffe noch Wochen und Monate nach dem Sprühen aus, hieß es einer Erklärung des BGA schon im September 1989. Vernebelte Wirkstoffe wie Pyrethroide binden sich außerdem an Staubpartikel. Durch Luftzug und Bewegung wirbelt der Staub auf und kommt mit Mensch und Tier in Kontakt (➔ Schlenger, 1993).

Wirkungscharakter

Der zentrale Angriffspunkt der Pyrethroide ist das Nervensystem. Dies trifft für die erwünschte insektizide Wirkung genauso zu, wie für die toxische Wirkung bei Warmblütern.

Mehrere Autoren (z.B. ➔ Staatz und ➔ Hosko, 1985; ➔ Chalmers und ➔ Osborne, 1986) unterscheiden bezüglich der Wirkungsweise zwei verschiedene Pyrethroid-Typen: Typ I und Typ II.

Zu Typ I zählen natürliche Pyrethrine und synthetische Komponenten ohne α -cyano-Gruppe (z.B. Bioallethrin, Permethrin). Bei Typ II Pyrethroiden handelt es sich um α -cyano Derivate (z.B. Deltamethrin).

Die Wirkung von Typ I-Pyrethroiden äußert sich vor allem peripher: der Schwellenwert für sensorische Rezeptoren kann so verändert werden, daß es zu repetitiver Entladung kommt. Sie zeigen: Tremor, Erschöpfung, Übererregbarkeit, Muskelkrämpfe, Ataxie, eventuell Muskellähmung.

Staatz und Hosko (1985) vergleichen Typ I Pyrethroide in ihrer Wirkung mit DDT.

Typ II Pyrethroide verursachen keine repetitiven Entladungen. Sie verursachen eine Störung der Empfindungen (Paraesthesie), übermäßigen Speichelfluß, krümmende Bewegungen von Rumpf und Gliedmaßen (Choreoathetose), Lähmung, Tremor.

Staatz und Hosko (1985) vergleichen diese Wirkung mit der von Lindan.

Die Symptome bei Typ I und Typ II-Pyrethroiden zeigen fließende Übergänge.

Als grundlegende Wirkung von Pyrethroiden wird eine Veränderung der Natriumkanäle der Nervenmembranen postuliert (➔ Vijverberg und ➔ van den Bercken, 1982 nach ➔ Litchfield, 1985). Hierbei scheint der Absolutwert und die Orientierung des Dipolmoments bei der initialen Assoziation des Pyrethroids an den Neurorezeptor wichtig zu sein (➔ Brown und ➔ Casida, 1984). Als prinzipieller Effekt wird eine kontinuierliche Serie von Nervenimpulsen induziert, die die normale Nervenfunktion außer Kraft setzt und die bis zum Tod führen kann (➔ Smith und ➔ Stratton, 1986; ➔ Narahashi, 1985).

Wie auch bei DDT ist ein weiterer Angriffspunkt der Pyrethroide die Hemmung der Calcium-ATPase und der Magnesium-Calcium-ATPase an der präsynaptischen Endigung (➔ Matsumura, 1983). Eine Störung der Calcium Ionen-Konzentration bewirkt eine Störung der Transmitterfreisetzung. Diese Ergebnisse stehen in Einklang mit der Untersuchung von Staatz-Benson und Hosko (1986), die zeigt, daß nach intravenöser Gabe von 2 mg/kg Deltamethrin oder 20 mg/kg Permethrin die Spontanaktivität der Vorderwurzel bei Ratten zunimmt und daß bei Ratten die intraspinale Aktivität erhöht ist. Das bedeutet, daß es zu einer vermehrten Erregung der Nerven im Rückenmark kommt. Die Ursache hierfür kann in einer Erhöhung der Spontanaktivität liegen oder aber in einer Störung der hemmenden Neurone, insbesondere im GABA-(inhibitorischer Transmitter, besonders im ZNS) und Glycin-(inhibitorischer Transmitter, überwiegend in Rückenmark und Stammhirn; ➔ Hucho, 1982) System.

Rickard und Brodie (1985) beobachteten bei intraperitonealer Gabe von radioaktiv (C^{14}) markiertem Deltamethrin eine Akkumulation von Deltamethrin im Gehirn (Blut/Gehirn 1:10 bis 1:20). Den einzelnen Symptomen lassen sich klar bestimmte Blutspiegel zuordnen: die Symptome schreiten von Salivation (Speichelfluß) über Tremor bis Choreoathetose weiter. Die Leber, das zentrale Entgiftungsorgan, akkumuliert ebenfalls Deltamethrin. Auch die von Lichtfeld (1985) aufgeführten Werte zeigen eine Akkumulation in der Leber. Eine Akkumulation im Gehirn wird bei den von ihm zitierten oralen Untersuchungen nicht gefunden.

Eine Untersuchung von Saleh et al. (1986) an Legehühnern belegt eindrucksvoll die Akkumulation von Pyrethroiden (Cypermethrin, Deltamethrin und Fenvalerat) im Gehirn bei einmaliger oraler Verabreichung (10 mg/kg).

Im Blut ist die maximale Konzentration schon nach ein bis zwei Tagen erreicht und fällt danach schnell ab. In anderen untersuchten Organen wird die maximale Konzentration wenig später erreicht, das jeweilige Pyrethroid

verschwindet bis auf eine geringe Restkonzentration jedoch auch dort schnell.

Im Gehirn wird das Maximum nach fünf Tagen erreicht. Die Konzentration bleibt danach im Untersuchungszeitraum von 15 Tagen nahezu konstant.

Eine mögliche Erklärung ist die Akkumulation in den sehr lipidhaltigen Myelinscheiden der Nerven. Das Myelin, das die Nervenfasern umkleidet und für die elektrische Isolierung, und damit für die schnelle Nervenreizleitung zuständig ist, Staatz und Hosko (1985) haben nach intravenöser Verabreichung von 2 mg/kg Deltamethrin oder 40 mg/kg cis-Permethrin an Ratten bei allen Tieren ein Anfalls-EEG abgeleitet. Auch bei niederen Dosen konnten Krampfpotentiale mit Synchronisation des EEGs wie bei epileptischen Anfällen beobachtet werden. Diese Untersuchung zeigt, daß sowohl Pyrethroide des Typs I als auch des Typs II Angriffspunkte im zentralen Nervensystem haben und die elektrische Stabilität der Neuronen beeinflussen. Deltamethrin veränderte die elektrische Gehirnaktivität am ausgeprägtesten, während cis-Permethrin und DDT erst bei letalen Dosen eine vergleichbare Wirkung zeigten. Staatz und Hosko (1985) schlossen daraus, daß Pyrethroide des Typs I und des Typs II keine verschiedenen Wirkorte haben, sondern lediglich die α -cyano-substituierten Pyrethroide (Typs II) eine größere Effizienz am Wirkort besitzen als die non-cyano-Komponenten. Diese zentrale Wirkung zeigt sich nicht nur im EEG.

Hudson et al. (1986) untersuchten die Konzentrationen verschiedener Neurotransmitter und biogener Amine in verschiedenen Hirnregionen (Hypothalamus, Hirnstamm, Hippocampus, Striatum) nach oraler Gabe von Permethrin an Ratten. Es wurde eine vermehrte Ausschüttung verschiedener Neurotransmitter und deren Umwandlungsprodukte gefunden. Es besteht eine Korrelation zwischen der Konzentration der Transmitter und den Vergiftungserscheinungen. Ausführlichere Darstellungen der Pyrethroid-Wirkung sind zu finden bei Matsumura, (1985) und Litchfield (1985). Eine detaillierte Untersuchung der Veränderungen der Potentiale der Nervenreizleitung, die im Extremfall bis zum Depolarisationsblock führen können (völlige Unterbrechung der Reizleitung, völlige Empfindungslosigkeit der betroffenen Nerven), führte Tippe (1987) durch.

In Deutschland untersuchte Prof Dr. H. Müller-Mohnssen, Leiter der Abteilung für Physiologie beim Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit (GSF) in Neuherberg, den Wirkmechanismus der Pyrethroide. Das geschah im Auftrag des Bundesgesundheitsamtes im Jahr 1984. Isolierte Nervenfasern von Fröschen umspülten die Forscher des GSF mit einer pyrethroidhaltigen Nährlösung. Sie fanden, daß Pyrethroide die Informationsübertragung zwischen den Nervenzellen blockieren. Für die Lebensdauer der Nervenfasern war die Wirkung nicht reversibel. Außerdem summierte sie sich auf, wenn man mehr Pyrethroid hinzuträufelte. Anders als etwa das Lokalanästhetikum Cocain, ließen sich die acht getesteten Pyrethroide nicht mehr aus den Nervensträngen herauswaschen.

Auf Basis dieser Befunde prognostiziert Müller-Mohnssen, daß es durch die breite Anwendung von Pyrethroiden bei Säugetieren zu irreparablen Schädigungen des Nervensystems kommen werde (DAZ 30, 1993).

Zusammenfassend läßt sich sagen:

- alle Pyrethroide haben als Hauptangriffspunkt das Nervensystem.
- alle Pyrethroide wirken auch im Zentralnervensystem.
- im Gehirn akkumulieren Pyrethroide.
- Typ I und Typ II Pyrethroide können die gleichen Symptome verursachen. Typ II ruft die gleichen Reaktionen, jedoch bei wesentlich geringeren Konzentrationen hervor.
- Die allgemeine Wirkung der Pyrethroide ist die Beeinflussung der Na- und Ca-Transportsysteme. Daraus lassen sich die meisten Symptome einer Pyrethroid-Intoxikation ableiten. Die Erregung der Nerven kann sowohl durch Absinken des Schwellenpotentials als auch durch vermehrte Transmitterfreisetzung erfolgen. Insgesamt muß immer von einer zentralen und einer peripheren Störung ausgegangen werden.
- Die Blut-Hirnspiegel korrelieren gut mit den hervorgerufenen akuten Symptomen. Überleben die Tiere die Intoxikation, so hat sich das Tier nach 24 Stunden erholt.

Die Schädigungen durch Akkumulation bei chronischer Exposition lassen sich derzeit nicht abschätzen; es ist nicht ausreichend geklärt, ob irreversible Schädigungen schon im Niedrigdosisbereich verursacht werden

können.

Die bisher vorgenommenen Tierversuche, die überwiegend Effekte nach Aufnahme der Pyrethroide über den Magendarmtrakt beschreiben, lassen die Frage nach dem Verbleib im Fettgewebe und Gehirn entweder offen oder bestätigen das Verbleiben und eine Anreicherung von Pyrethroiden im Gehirn- oder Nervengewebe. Beim Menschen erfolgt die Pyrethroidvergiftung vor allem aber durch Einatmen und Hautkontakt. Da die Giftwirkung hierbei jedoch erheblich stärker ist als bei einer Pyrethroidaufnahme über den Magendarmtrakt, führt ein Vergleich mit Tierversuchen zur Unterschätzung des Gefahrenpotentials für den Menschen. In der internationalen Literatur sind in großer Zahl Schäden am menschlichen Nervensystem nach intensivem Kontakt mit Pyrethroiden dokumentiert. Auch bei einer Dauerbelastung mit kleinen Giftmengen ist eine Anreicherung der Pyrethroiden zu befürchten.

Die Spitze des Eisbergs ist bereits sichtbar: In der BRD liegen mittlerweile Erkenntnisse über 462 Vergiftungsfälle durch Pyrethroide vor. Das Bundesgesundheitsamt vermutet eine weitaus größere Dunkelziffer. Bei einem Großteil der vergifteten Personen wurden Störungen am peripheren und zentralen Nervensystem ohne Rückbildungstendenz beobachtet, die bei zirka 10 Prozent zu Invalidität führten und in Einzelfällen sogar eine allmähliche Verschlimmerung zeigten (→ Dohmen, 1994).

Bioakkumulation:

Es liegen wenige Untersuchungen über das Akkumulationsverhalten von Pyrethroiden vor. Bei Algen und Fibroblasten erreicht Deltamethrin das Cytoplasma und wird in den Zellen akkumuliert. Aquatische Makrophyten und bestimmte Algenarten akkumulieren Deltamethrin. In Algen wurden noch 306 Tage nach der Behandlung Rückstände gefunden (→ Baeza-Squiban et al., 1987). Auch bei anderen Spezies ist Bioakkumulation bei akuter oder/und chronischer Exposition gegenüber subletalen oder subinhibitorischen Konzentrationen beobachtet worden. Hierzu gehören bestimmte Schneckenarten (Biokonzentrationsfaktor = BKF 356-1167), Lachs (BKF 40-200), Karpfen (BKF 122-247), Elritze (BKF 570) und Krustentiere (BKF 683-687). Die obigen Daten wurden im statischen Test (einmalige Dosierung Fenvalerat) bestimmt. Im Flow-Through-Test (Fenvalerat-Dosis wird im Versuchszeitraum konstant gehalten) reicherten Austern bis 4700fach an. Permethrin zeigte ähnliche Ergebnisse (→ Smith und Stratton, 1986). Auch bei Untersuchungen an Nutztieren wurde im Zeitraum der Untersuchung eine Anreicherung im Fettgewebe beobachtet.

Im Fettgewebe wurde für Permethrin eine Halbwertszeit von zwei Wochen berechnet. Untersuchungen an Fenvalerat brachten ähnliche Ergebnisse (→ Litschfield, 1985).

Dies ist ein eindeutiger Hinweis auf Akkumulation bei chronischer Exposition und besonders wegen der beobachteten Akkumulation von Pyrethroiden im Gehirn zu beachten. Die chronischen Wirkungen sind derzeit nicht abschätzbar.

Auf Pflanzen werden Pyrethroide schnell abgebaut. Sie können sich aber unter der Wachsschicht der Blätter ansammeln und sind dort gegenüber Abbauprozessen unempfindlich (Briggs et al., 1983).

Multiple Chemikalien-Sensitivität (MCS):

MCS tritt unter anderem als Folge einer Pyrethroid-Vergiftung auf: MCS (Multiple Chemikalien Sensitivität) bedeutet eine lebenslänglich zunehmende Hyperallergie des gesamten Nervensystems gegenüber Spuren von Luftschadstoffen.

Diese Hypersensibilität führt dazu, daß selbst allerwinzigste Schadstoffreste in der Atemluft von Innenräumen oder im Freien immer wieder schwerwiegende Krankheitssymptome hervorrufen.

Das sind zum Teil unerträgliche Schmerzen in allen Teilen des Körpers sowie ständig wiederkehrendes Unwohlsein, die auf Organschädigungen zurückzuführen. Das Immun- und Hormonsystem ist dabei stets automatisch mitbetroffen durch die toxischen Hirnstammschädigungen, abgesehen von zusätzlichen speziellen Organschäden.

MCS-Patienten reagieren sehr rasch auf alle möglichen Schadstoffe und leiden wegen der Chemikalienspuren in der Atemluft im allgemeinen bereits nach wenigen Minuten an Organstörungen.

Eine medikamentöse Behandlung zur Vermeidung dieser Abwehrreaktionen des Körpers ist nicht möglich. Dieses allergieähnliche schwere Leiden schreitet - bei weiteren Belastungen - zudem unaufhaltsam bis zu einem unerträglichen Stadium fort. Deshalb wird MCS von Juristen als gravierende Gesundheitsbeschädigung oder gar als Gesundheitszerstörung beurteilt (➔ Schwinger, 1995) . Wir sahen deutliche Besserungen nur durch Ziehen und Ausfräsen der oberen Schneidezähne (Giftherde) mit Besserung der Riechnerven.

Stoffwechselverhalten

Ausländische Labors konnten ab 1984 zeigen, daß Pyrethroide nach Fütterungsexperimenten in chemisch unveränderter Form im Gehirn u.a. Organen der Versuchstiere - Hühner, Kühe Affen - gespeichert werden (→ Akhtar, → Croucher, → Saleh, → Sidon, → White). Diese Ergebnisse widerlegen die Behauptung, daß Pyrethroide im Körper schnell und vollständig abgebaut werden und nicht in das Nervensystem gelangen. Aber auch sie sind im strengen Sinne nicht beweiskräftig, da Ergebnisse von Tierexperimenten nicht direkt auf den Menschen übertragbar sind. Die Aussagekraft wird daher von den Pyrethroid-Herstellern bestritten (oft handelt es sich dabei um Pharma-Unternehmen, die bei Medikamenten die Beweiskraft von Tierversuchen vehement verfechten). Die Inkorporationsexperimente wurden daher am Menschen wiederholt (-, Eadsforth, 1987). Der wieder ausgeschiedene Anteil war der gleiche wie im "Kuhmodell". Im Gegensatz zu den Tierversuchen mußte beim Menschen offenbleiben, wo sich die nicht wieder ausgeschiedenen Pyrethroide eingelagert hatten. Ein Anzeichen der Akkumulation sind die chronischen neurologischen Störungen.

Metabolismus:

Pyrethroide werden mit Hilfe hydrolytischer und oxidativer Prozesse metabolisiert. Der Metabolismusprozeß ist wichtig für die selektive Toxizität und determiniert die Metaboliten, die bei Säugern im Körper verbleiben oder ausgeschieden werden (→ Casida et al., 1976). Schon kleine Strukturunterschiede verursachen oft große Veränderungen der Bioabbaubarkeit (→ Casida et al., 1976).

Ester primärer Alkohole werden von Esterasen gespalten; Ester sekundärer Alkohole sind dem hydrolytischen Abbau entzogen, sie müssen oxidativ gespalten werden (Casida et al., 1976; Brooks, 1986). Transsubstituierte Ester von primären Alkoholen werden wesentlich schneller hydrolytisch gespalten als cis-substituierte Cyclopropan-carbonsäuren, die hauptsächlich wie sekundäre Ester über oxidativen Abbau metabolisiert werden. Die Metabolismus-Geschwindigkeit ist bei trans-Derivaten 2,6 bis über 50 mal höher (Aceton-Pulver, Maus Mikrosomen) (→ Casida et al., 1976).

Im allgemeinen sind aber Esterasen bei der Metabolisierung von trans-Chrysanthematen primärer Alkohole am wichtigsten. Obwohl die cis-Pyrethroide i.a. genauso schnell (Permethrin 1:1; cis:trans) oder schneller oxidiert werden wie trans-Pyrethroide, ist die Gesamtmetabolismusrate geringer als bei primären trans-Pyrethroiden, die schneller hydrolysiert werden (→ Casida et al., 1976).

Oxidasen sind wichtiger bei der Metabolisierung von Cis-Chrysanthematen von primären Alkoholen oder bei sekundären Alkoholen.

Pyrethroide, die primär durch Esterasen entgiftet werden, werden im Körper durch kombinierte Anwendung mit Insektiziden (und verwandten Komponenten), die diese Esterasen phosphorylieren und carbamoylieren (Phosphorsäureester, Carbamate) (→ Casida et al., 1976) häufig langsamer abgebaut. Jedes Pyrethroid ergibt relativ polare Metaboliten, einschließlich deren Konjugaten.

Eine verstärkte Giftwirkung wie sie durch Metabolismusverzögerung bei Insekten auftritt, kann auch die Säugertoxizität erhöhen.

Die Hauptmetaboliten werden bei allen bedeutenden Pyrethroiden durch Spaltung der zentralen Esterbindungen gebildet (im Ggs. zu Pyrethrinen, bei denen keine nennenswerte Esterspaltung nachgewiesen wurde).

Bei α -Cyano-Pyrethroiden (z.B. Deltamethrin) ist Cyanid (CN) durch Zerfall von α -Cyano-3-phenoxybenzylalkohol ein weiterer Hauptmetabolit. Cyanid wird vor allem zu Thiocyanat konvertiert. Thiocyanat wird relativ langsam ausgeschieden. Es verbleiben größere Reste vor allem in Haut und Magen (etwa 20% der verabreichten Dosis nach 8 d).

Bei Fenvalerat wurde im Gegensatz zu Cypermethrin, Deltamethrin und Fenprothrin ein nennenswerter Abbau von Cyanid zu Kohlendioxid nachgewiesen (bis zu 7,2%).

Die α -Cyano-Gruppe reduziert sowohl den hydrolytischen als auch den oxidativen Metabolismus. Pyrethroide reichern sich im Organismus, vor allem in Leber und Gehirn, Fettgewebe und Milch an. Bei cis-Pyrethroiden werden größere Rückstände im Fettgewebe nachgewiesen als bei trans-Pyrethroiden (→ Leahy, 1985).

Cypermethrin, Deltamethrin, Fenprothrin, Cyfluthrin. Auch diese Pyrethroide werden hauptsächlich über Esterspaltung und die entsprechende 4-Hydroxylierte Verbindung metabolisiert. Sie enthalten im Gegensatz zu Permethrin alle eine α -Cyanogruppe. Der durch Esterspaltung entstehende α -Cyano-3-Phenoxybenzylalkohol ist sehr instabil und zerfällt in Cyanid und das korrespondierende Aldehyd. Neben 3-Phenoxybenzylalkohol und 4-Hydroxy-3-phenoxybenzoesäure ist Cyanid ein Hauptmetabolit. Er konvertiert vor allem zu Thiocyanat. Thiocyanat wird relativ langsam ausgeschieden (→ Leahy, 1985).

Cyfluthrin unterscheidet sich strukturell nur durch die Einführung eines Fluoratoms von Cypermethrin. Sein Verhalten wird dem des Cypermethrins vergleichbar eingestuft (→ Litchfield, 1985).

Eine weitere Untersuchung (→ Saleh et al., 1986) an Legehühnern zeigt die Verteilung von Pyrethroiden in verschiedenen Organen. Sie ist ein eindrucksvoller Beweis für die Akkumulation im Gehirn.

Bei Studien mit Menschen zum Dosis-Ausscheidungsverhalten von Cypermethrin und Alphacypermethrin wurden große Unterschiede nach oraler gegenüber dermalen Verabreichung gemessen.

Es wurde, bei Beachtung des nicht resorbierten Anteils, wesentlich weniger des beobachteten Metaboliten (3-(2,2-Dichlorovinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarbonsäure) nach dermalen Exposition ausgeschieden. Über den Verbleib des nicht ausgeschiedenen Anteils konnte keine Aussage gemacht werden (→ Eadsforth et al., 1988). Es ist möglich, daß Pyrethroide in den verschiedenen Hautschichten festgehalten werden, aber auch, daß sie über das Blut in andere Körperregionen transportiert und dort gespeichert werden.

Die cis-Isomere wurden auch beim Menschen langsamer als die trans-Isomere ausgeschieden. Hierbei ist besonders hervorzuheben, daß z.B. das Handelsprodukt von Deltamethrin (Decis) ausschließlich aus dem schlechter metabolisierbaren cis-Isomeren besteht.

Toxizität

Bei Pyrethroiden ist die akute orale Toxizität wie bei Pyrethrum vergleichsweise gering. Dennoch ist sie in einigen Fällen deutlich höher als bei Pyrethrinen. Es findet u.a. auch bei den synthetischen Pyrethroiden eine starke Toxizitätssteigerung von oraler Verabreichung zu intravenöser (i.v.) Gabe statt.

Wahrscheinlich ist aber die Aufnahme über die Lunge der wichtigste Faktor. Die Giftigkeit der Pyrethroide soll um einen "Faktor zwischen 10 und 2000" höher sein, wenn sie durch Inhalation aufgenommen werden oder anderweitig direkt in den großen Kreislauf gelangen.

Tab. 2: Akute orale LD₅₀ von Pyrethroiden bei Ratten und Maus

Pyrethroid	LD ₅₀ (mg/kg)	
	Ratte (Geschlecht)	Maus (Geschlecht)
Cypermethrin	250 (M)	82 (M)
Deltamethrin	129 (M)	33 (M)
	139 (W)	34 (W)
Fenvalerat	451 (M)	200-300 (M)
Pyrethrin	584 (M)	273 (M)

Die intravenöse Verabreichung von Stoffen ist in metabolischer Hinsicht vergleichbar mit der Aufnahme der Stoffe über die Haut. Langsame i.v. Gabe entspricht etwa dem Verhalten eines Stoffes der gut von der Haut resorbiert wird. Pyrethroide werden relativ schlecht über die Haut aufgenommen. Das Risiko bei Exposition von gesunder intakter Haut ist somit gering.

Jedoch ist auch hier besonders zu beachten, daß vorgeschädigte Haut (Allergie, Verletzung oder andere Erkrankungen) ein anderes Resorptionsverhalten aufweist.

"Bei Hautverletzungen oder allergisch bedingten Hauterkrankungen sollte ein Hautkontakt mit den genannten Stoffen (Pyrethrum, Pyrethroiden und deren Zubereitungen) grundsätzlich vermieden, gegebenenfalls gänzlich auf den Umgang mit diesen Stoffen verzichtet werden. Es ist nicht auszuschließen, daß es in diesen Fällen zu einer vermehrten Aufnahme der Stoffe kommt (BGA, 20.8.87)".

Die Toxizität steigt von trans-zu cis-Derivaten stark an.

Auch das Medium, in dem Pyrethroide verabreicht werden, beeinflußt die Toxizität entscheidend. Augen- und hautreizende sowie allergisierende Wirkungen sind möglich (→ Römpps, 1987).

Tab. 3: Einfluß des Mediums auf die akute orale LD₅₀ von Pyrethroiden.

Pyrethroid (Isomerverhältnis)	cis:trans	Spezies	Geschlecht	Medium	LD ₅₀ (mg/kg)
Permethrin	(40:60)	Ratte	M	Wasser	2949
Permethrin	(40:60)	Ratte	M	DMSO	1500
Permethrin	(40:60)	Ratte	M	Maisöl	500
Permethrin	(40:60)	Maus	W	Wasser	4000
Permethrin	(40:60)	Maus	W	Maisöl	540
Cypermethrin	(40:60)	Maus	W	wäsr. Sups.	779
Cypermethrin	(50:50)	Maus	W	DMSO	138
Cypermethrin	(50:50)	Maus	W	Maisöl	82
Fenvalerate		Ratte	-	DMSO	451
Fenvalerate		Ratte	-	PEG200	3200
Deltamethrin		Ratte	M	Sesamöl	129
Deltamethrin		Ratte	M	PEG200	67

Tab. 4a: Deltamethrin (Decamethrin)

Art der Verabreichung	Spezies	Geschlecht	LD ₅₀ (mg/kg)
dermal	Kaninchen	M	2000
	Kaninchen		>2000
i.p.	Ratte	W	185
			209
i.v.	Ratte	M	2,5
			3
			2-2,5
inhalativ	Ratte	W	0,985 mg/l
			0,940 mg/l

Tab. 4b: Fenvalerat

Art der Verabreichung	Spezies	LD ₅₀ (mg/kg)
oral	Maus	185
	Ratte	451 (DMSO)
		75 (100-450)
i.v.	Ratte	LDLo ₃₀
inhal.	Maus	LC ₅₀ männlich 01,; weiblich 0,043
	Ratte	
intrazerebral	Maus	LDLo ₃₀ 0,2
dermal	Kaninchen	2500
	Ratte	5000
Fenprothrin		
oral	Ratte	LD ₅₀ ng/kg 107-164

Tab. 4c: Cypermethrin

Art der Verabreichung	Spezies	Geschlecht	LD ₅₀ (mg/kg)	cis:trans	Medium
oral	Maus		251	40:60	Wasser
				50:50	DMSO
			138-805	50:50	Maisöl
	Ratte		250		
			200		
	Meerschweinchen	M	550		
W		>1000			
	Kaninchen		960		
	Huhn		>2000		
i.v.	Ratte		LDL ₅₀ 6		
dermal	Ratte		16000		
		W	>4800		
	Kaninchen	W	>2400		

Tab. 4d: Permethrin

Art der Verabreichung	Spezies	Geschlecht	LD ₅₀ (mg/kg)	Medium
oral	Maus		>4000 (cis), 3100	
	Maus	W	490-2690	
			540	Maisöl
	Ratte		251	
			430-10000	
	Ratte	M	2949	Wasser
			1500	DMSO
			500	Maisöl
dermal	Kaninchen		750-2500	
	Ratte		>4000	
	Huhn		>3000	
i.v.	Maus		31	
	Ratte		>10 (cis-Permethrin)	
i.p.	Maus		514	
	Ratte			
inhal.	Maus		LC ₅₀ 685 mg/l	
	Ratte		685 mg/l	
intrazerebral			0,6	

Permethrin ist von der National Academy of Science (1987) als krebserregend eingestuft worden.

Symptome

Akute Pyrethroid-Intoxikation (Nach R. → Brinkmann und → H. Müller-Mohnssen):

Reizerscheinungen der äußeren Haut und Schleimhäute:

- "Kontakt-Dermatitis" vorwiegend im Gesicht, mit Augenbrennen, Augenjucken
- Dysästhesien, Parästhesien der Haut
- schmerzhafte Reizung der Mund-, Rachen- und Bronchialschleimhäute

Zerebrale Erscheinungen:

- "kopferreissende" Kopfschmerzen
- Schwindel
- lähmende Müdigkeit
- Schlafanfalle abwechselnd mit innerer Unruhe
- depressive Verstimmung, Niedergeschlagenheit

gastrointestinale Erscheinungen:

- Übelkeit, Erbrechen
- anhaltende Durchfälle, krampfartige Bauchschmerzen

Vegetative Regulationsstörungen i.S. einer Sympathikotonie:

- Schweißausbrüche
- Herzjagen
- Ausschlußdiagnosen: Phäochromozytom

Blutbildungs- und Gerinnungsstörungen:

- Hämatome der Haut
- Hämaturie

Subakute Pyrethroid-Intoxikation:

Neurotoxisches Syndrom mit allgemeiner Leistungsminderung:

- bis zu Arbeitsunfähigkeit
- Schlafanfalle mit bleischweren Gliedmaßen
- Antriebsschwäche
- Konzentrationsstörungen
- stechende oder bohrende Kopfschmerzen
- mangelnde Ausdauer, Verlangsamung

Zentralnervöse Störungen:

- Schwindel, Akkomodationsstörungen, Schielkrämpfe, Tinnitus

Beginnende Polyneuropathie;

- Par- und Dysästhesien an Händen und Füßen
- Faszikulieren der Muskulatur

Cerebelläre Störungen

- Bewegungs-Koordinationsstörungen, z.B. Gangunsicherheit, "sudden drop"

Haut-Erscheinungen:

- Ausfall der Haare und Nägel

Blutbildungsstörungen

Ausschlußdiagnosen:

- Polyradikulitis
- disseminierter entzündlicher Prozeß des ZNS, z.B. Stammhirn
- Enzephalitis, MS (bei Organophosphat-Intoxikation war es Parkinsonismus)

Chronische Pyrethroid-Intoxikation:

Allgemeinde Erschöpfung bis zur Invalidität

Hirnorganische Symptomatik:

1. Intellektualität:
 - Kurzzeitgedächtnis-, Wortfindungsstörungen,
 - Abnahme der intellektuellen Leistungsfähigkeit, Diff.-Diagn.: MS
2. Affektivität:
 - Verlust der Lebensfreude, Antrieb und Motivation;
 - Depression, sozialer Rückzug, Persönlichkeits-Veränderung

Polyneuropathie:

motorisch

- neurogene Muskelschwäche
 - Muskelatrophie
- Diff. Diagn.: Myasthenia gravis, andere neuromuskuläre Erkrankungen

vegetativ

- orthostatische Dysregulation
- Herz-Rhythmusstörungen

- Dysregulation der glattmuskulären Organe
- hypoglykämische Krisen

Immunschwäche:

- Schmerzen in Muskulatur und Gelenken
- Verlangsamung
- Steifigkeit
- Diff. Diagn.: Rheumatismus, Parkinson
- opportunistische Infektionen (Candida)

Neurologische Symptome:

In einer umfangreichen Untersuchung von Pyrethroidvergiftungsfällen in China (1989; 573 Fälle) wurde auch die Häufigkeit der neurologischen Symptome beschrieben:

Schwindel	61%
Übelkeit	60%
Schwächegefühl	57%
Appetitlosigkeit	45%
Kopfschmerzen	45%
Ermüdung	26%
Engegefühl	13%
Parästhesien	12%

Parästhesien (Dysästhesie):

Unter Parästhesien, d.h. Fehlempfindungen der Haut in Form von Kribbeln, Pelzig-sein, Ameisenlaufen, unter Umständen mit Schmerzcharakter. Dysästhesie wird oft synonym mit Parästhesien verwendet (siehe Lexikon Medizin, 1984).

Parästhesien sind bei Pyrethroiden ein weitverbreitetes Symptom. Sie können auf ihr charakteristische Wirkung zurückgeführt werden. Die Hauterscheinungen treten mit einer Verzögerung (Latenzzeit) von 1-2 Stunden auf. Es handelt sich i.a. um vorübergehende Symptome. Sie treten ohne klinische Zeichen einer Entzündung auf (➔ Tucker et al., 1984; ➔ Flannigan et al., 1985). Die Störung ist wahrscheinlich auf eine Veränderung der peripheren sensorischen Nervenleitfähigkeit zurückzuführen.

In der Gebrauchsanweisung von Pyrethroiden (z.B. "Decis flüssig", "Ripcord 10", "Ripcord 40") wird diese gestörte Oberflächensensibilität als Warnhinweis aufgeführt.

"...kann bei Kontakt mit der Gesichtshaut ein Brennen und Kribbeln in der Haut hervorrufen, ohne daß äußerlich Reizerscheinungen sichtbar werden. Diese Symptome sind ein Warnhinweis. Weiteren Kontakt mit dem Produkt vermeiden und gegebenenfalls Arzt aufsuchen."

In der Literatur wird dieses Phänomen nicht auf die Gesichtshaut beschränkt, sondern als allgemeine Hauterscheinung beschrieben.

Unter ungünstigen Umständen kann sogar ein apoplektiformes Bild wie ein Schlaganfall eintreten (➔ Müller-Mohnssen, pers. Mitt.)

Allergische Reaktionen:

Menschen mit regelmäßigem Pyrethrumkontakt können Hautreaktionen entwickeln. Es wurden auch den Respirationstrakt betreffende Reaktionen, wie Asthma und Rhinitis vasomotorica (anfallsweise auftretende starke Absonderung von dünnflüssiger wasserklarer Flüssigkeit aus der Nasenschleimhaut) beobachtet. Besonders gefährdet sind Pollen-Allergiker (Kreuzreaktion) (→ Schmidt, 1986).

Bei Personen, die eine Allergie gegen Pyrethrine entwickelt hatten, wurden anaphylaktische Schockreaktionen beobachtet (→ Schmidt, 1986).

Diese allergischen Manifestationen, besonders Kontaktdermatitis, werden vor allem bei beruflich Exponierten gefunden.

Der Fall einer 25jährigen Frau wird beschrieben, die nach häufigem Gebrauch heftig mit Kurzatmigkeit, Unbehagen, pleuritischen Brustschmerz und Husten auch auf kleine Mengen Pyrethrum-Insektizid reagierte (Hypersensitive Pneumonie). Die Antikörperspiegel von IgG, IgM und IgE waren erhöht, was auf eine allergische Reaktion hindeuten kann (→ Carlson und Villaveces, 1977).

Symptome im Tierversuch:

- *Typ-I-Pyrethroide* machen Ratten anfangs aggressiv und reizempfindlich: dann stellt sich ein feines Zittern ein, das anwächst und in ein grobes Zittern übergeht. Dieses Bild heißt T-Syndrom (von Tremor = Zittern).
- *Typ-II-Pyrethroide* mit einer α -Cyanogruppe an der Estergruppe des Moleküls verursachen eine starke repetitive Aktivität an Sinnesorganen und sensorischen Nervenfasern. Die Cyano-Pyrethroide führen bei Ratten zu abnormen Grab- und Kratzbewegungen, starkem Speichelfluß, grobem Zittern des ganzen Körpers, Schreckhaftigkeit und einer typisch schlängelnden Bewegung der Hinterbeine, die die Neurologen "Choreoathetosis" nennen. Das hat dem Vergiftungsbild den Namen CS-Syndrom gegeben (Choreoathetosis und Salivation). Die weitstanzähnlichen Bewegungen der Ratten enden in anfallartigen Krämpfen.

Nachweis

Pyrethroid-Screening:

Blut:

Cyfluthrin	Deltamethrin	EDTA-Blut	10 ml	GC/ECD
Cypermethrin	Permethrin			

Harn:

Cyfluthrin	Deltamethrin	Harn	30 ml	GC/MS
Cyhalothrin	Fenpropathrin			
Cypermethrin	Fenvalera			
Cyphenothrin	Permethrin			

Im Harn werden die Metaboliten der Pyrethroide gemessen

Hausstaub:

Cyfluthrin	Deltamethrin	Hausstaub	5 g	GC/MS
Cypermethrin	Cyphenothrin			
Permethrin				

Nicht im Screening enthaltene Pyrethroide:

Tetramethrin, Bioallethrin, Resmethrin, Empenthrin

Tab. 5: Nachweis von Pyrethroiden (Schiwara et al., 1995)

Substanz Synonyme	Untersuchungs- parameter	Probenmaterial		Methode	Nachweis- grenze	Normalwerte Toxizitätsdaten
Allethrin	Allethrin	Hausstaub	5 g	GC/MS	1 mg/kg	<1 mg/kg
		Holz	5 g		1 mg/kg	<1 mg/kg
		Feststoffe	5 g		1 mg/kg	<1 mg/kg LD ₅₀ (Ratte, oral): 310 mg/kg
Cyfluthrin	Cyfluthrin	EDTA-Blut	10 ml	GC/EDC	0,2 µg/l	<0,2 µg/l
	Metabolit	Harn	10 ml	GC/MS	0,5 µg/l	<1 µg/l
	Cl ₂ CA					
	Cyfluthrin	Hausstaub	5 g		1 mg/kg	<1 mg/kg
		Holz	5 g		1 mg/kg	<1 mg/kg

Feststoffe	5 g	1 mg/kg	<1 mg/kg LD ₅₀ (Ratte oral): 900 mg/kg (in PEG 400) ADI: 20 µg/kg/d
------------	-----	---------	--

Tab. 5: Nachweis von Pyrethroiden (→ Schiwara et al., 1995) (Fortsetzung)

Substanz Synonyme	Untersuchungs- parameter	Probenmaterial	Methode	Nachweis- grenze	Normalwerte Toxizitätsdaten	
Cypermethrin	Cypermethrin	EDTA-Blut	10 ml	GC/ECD	0,2 µg/l	<0,2 µg/l
	Metaboliten	Harn	10 ml	GC/MS	0,5 µg/l	<1 µg/l
	Cl ₂ CA, m-PBA					
Cypermethrin	Hausstaub	5 g	1 mg/kg	<1 mg/kg		
	Holz	5 g	1 mg/kg	<1 mg/kg		
	Feststoffe	5 g	1 mg/kg	<1 mg/kg ADI: 50 µg/kg/d LD ₅₀ (Ratte, oral): 367 mg/kg (cis/trans Verhältnis 90:10) 891 mg/kg (cis/trans Verhältnis 40:60)		
Deltamethrin	Deltamethrin	EDTA-Blut	10 ml	GC/ECD	0,2 µg/l	<0,2 µg/l
<i>Decamethrin</i>	Metaboliten	Harn	10 ml		0,5 µg/l	<1 µg/l
<i>Decis</i>	Br ₂ CA, m-PBA Deltamethrin	Hausstaub	5 g	GC/MS	ca. 1 mg/kg	<1 mg/kg
	Holz	5 g		ca. 1 mg/kg	<1 mg/kg	
	Feststoffe	5 g		ca. 1 mg/kg	<1 mg/kg ADI: 10 µg/kg/d LD ₅₀ (Ratte, oral): 121 mg/kg	
Empenthrin	Empenthrin	Hausstaub	5 g	GC/MS	1 mg/kg	LD ₅₀ (Ratte, oral): >1680 mg/kg
<i>Vaporthrin</i>	Fenpropathrin	Hausstaub	5 g	GC/MS	1 mg/kg	<1 mg/kg
	Holz	5 g		1 mg/kg	<1 mg/kg	
	Feststoffe	5 g		1 mg/kg	<1 mg/kg LD ₅₀ (Ratte, oral): 70,6 mg/kg	
Fenvalerat	Fenvalerat	Hausstaub	5 g	GC/MS	1 mg/kg	<1 mg/kg
		Holz	5 g		1 mg/kg	>1 mg/kg

		Feststoffe	5 g		1 mg/kg	<1 mg/kg AID: 20 µg/kg/d LD ₅₀ (Ratte, oral): 451 mg/kg	
Permethrin	Permethrin	EDTA-Blut	10 ml	GC/ECD	0,2 µg/l	<0,2 µg/l	
	Metaboliten	Harn	10 ml	GC/MS	1 µg/l	<1 µg/l	
	Cl ₂ CA, m-PBA						
	Permethrin	Hausstaub	5 g	GC/MS	1 mg/kg	<1 mg/kg	
		Holz	5 g		1 mg/kg	<1 mg/kg	
		Feststoffe	5 g		1 mg/kg	<1 mg/kg ADI: 50 µg/kg/d LD ₅₀ (Ratte, oral): 396 mg/kg (cis/trans- Verhältnis 80:20) 2800 mg/kg (cis/trans- Verhältnis 20:80)	

Tab. 5: Nachweis von Pyrethroiden (→ Schiwara et al., 1995) (Fortsetzung)

Substanz Synonyme	Untersuchungs- parameter	Probenmaterial		Methode	Nachweis- grenze	Normalwerte Toxizitätsdaten
Resmethrin	Resmethrin	Hausstaub	5 g	GC/MS	1 mg/kg	<1 mg/kg
		Holz	5 g		1 mg/kg	<1 mg/kg
		Feststoffe	5 g		1 mg/kg	<1 mg/kg
						LD ₅₀ (Ratte, oral): 1244 mg/kg
Tetramethrin	Tetramethrin	Hausstaub	5 g	GC/MS	1 mg/kg	<1 mg/kg
		Holz	5 g		1 mg/kg	<1 mg/kg
		Feststoffe	5 g		1 mg/kg	<1 mg/kg
						LD ₅₀ (Ratte, oral): 4600 mg/k

Therapie

Insektenvertilgungsmittel auf Pyrethroidbasis haften jahrzehntelang auf allen besprühten Gegenständen in geschlossenen Räumen. Putz- und Bauteile sind irreversibel kontaminiert, worauf auch spätere Benutzer hingewiesen werden müssen.

Sämtlich Kleidungsstücke, Bettwäsche, Vorhänge, Teppiche, Bücher, Zeitschriften usw. müssen vernichtet werden, da auch eine chemische Reinigung nur zum Teil das Gift entfernt. Sämtliche festen, glatten Gegenstände können mit PEG 400 (Roticlean E), einem Lipoid-Bindemittel abgewaschen und mit Wasser nachgespült werden.

Paraffinöl-Entgiftung:

Mechanismus der Giftauusscheidung:

Fettlösliche Gifte, die im menschlichen Nerven- bzw. Fettgewebe gespeichert werden, werden beim Fasten von der Leber abgebaut, über die Galle in den Darm ausgeschieden und aus den tieferen Darmabschnitten wieder rückresorbiert (enterohepatischer Kreislauf). Paraffinöl und Kohle binden einen Großteil dieser Substanzen und führen zu ihrer Ausscheidung mit dem Stuhl. (Die Bindung an Kohle ist so intensiv, daß bisher eine Abtrennung zu Nachweiszwecken noch nicht möglich war).

Durchführung:

Zunächst täglich 3 x 1 Eßlöffel Paraffinöl oder einen Becher Kohle Pulvis (10 g Kohle) trinken. Man kann auch beides kombiniert geben, etwa im Gewichtsverhältnis 9 (Paraffin): 1 (Kohle). Dies wird solange fortgesetzt, bis sich das Paraffin im Stuhl bemerkbar macht (dies ist spätestens am 3. Tag der Fall. Vorsicht, Paraffin ist ein Abführmittel). Nach Eintritt des Paraffinöl- oder Kohle-Stuhls Nulldiät beginnen (drei Tage lang), Paraffinöl/Kohle weiternehmen. Vom ersten und vom Stuhl am dritten Tag je ca. 5 ml entnehmen und in die Gefäße I und II asservieren.

Versand:

Beide Gefäße kennzeichnen. Mit Überweisungsschein und Untersuchungsauftrag für die vermuteten Gifte in ein erfahrenes Labor senden (z.B. Tel. 04 21/2 07 20 oder 06 81/3 90 83 23). Differierende Konzentrationen in den beiden Proben beweisen die Giftspeicherung.

Medikamente der konventionellen Medizin für die symptomatische Behandlung:

Kalzium-Antagonisten Spasmocyclon 200 Dragees; 3x täglich 1 Drag. besonders gut bei Vergiftungen durch Cypermethrin (enthalten z.B. in Ripcord), da dies - ähnlich wie Cocain - ein Membranstabilisator ist.

Die Wirkungen der bisher beschriebenen Medikamente wurden von einigen Patienten als günstig beschrieben: sie bemerkten eine deutliche Verschlechterung, wenn sie abgesetzt wurden. Auch sollen sich manche Mineral-Präparate, z.B. Keltican günstig auswirken.

Vitamin-Präparate:

Vitamin-Präparate werden außer bei ehemaligen Amalgamvergifteten (fördert Methylierung) gut vertragen - wenn sich auch ihr Nutzen nicht in Form drastischer Wirkungen erkennen läßt. Es wird empfohlen, jeweils nur eines der Vitamine zu geben (ähnlich wie bei der Rotations-Diät), da sie sich in ihrer Resorption gegenseitig behindern.

Außerdem ist es notwendig, den Blutspiegel kontrollieren zu lassen und das Vitamin nur zu geben, wenn ein Defizit besteht; oft gibt der Blutspiegel auch diagnostische Aufschlüsse.

- E-Vitamin-Präparate (α -Tocopherolacetat) eignen sich für die Langzeittherapie. Amalgam, Formaldehyd und PCP sind "Vitamin-E-Fresser"; Diagnostisch ist eine Vergiftung oft am Absinken des Spiegels zu erkennen (bis zu 20 mg/kg). Die Beseitigung der Exposition oder die erfolgreiche Giftauusscheidung äußern sich oft in einem spontanen Anstieg des Vitamin-E-Blutspiegels bis zum Normalwert.
- Vitamin-B₁₂-Präparate (z.B. Milgamma): Langzeiteffekte bestehen z.B. in Gewichtszunahme. Diese Präparate sollten nur vorübergehend und erst nach Amalgam-Sanierung gegeben werden.
- Vitamin-C-Präparate in hohen Dosen: Sie werden erst fünf Jahre nach Amalgam-Sanierung gegeben, da bei Anwesenheit von Ascorbinsäure organische Quecksilberverbindungen entstehen, deren Toxizität besonders hoch ist.

Partielles Obstfasten:

Von morgens bis mittags 12.00 Uhr. Damit soll erreicht werden, daß die Ausschwemmung während der Ausscheidungsphase des Körpers (4.00-12.00 Uhr) unterstützt wird. Der Erfolg ist daran erkennbar, daß Alkalisierung eintritt, d.h. der pH-Wert im Morgen-Urin erreicht Werte von über 7,4 (Indikator-Papier von Merck). Während der Phase ab 12.00 Uhr möglichst viel Gemüse, auch roh, wenig belastende, eiweißhaltige Nahrungsmittel (Fleisch usw.). Diese Ernährungsweise kann über Wochen und sogar Monate durchgeführt werden. Vorsicht: nicht bei Amalgamvergifteten!

Ausschwemmen durch Trinken von demineralisiertem Wasser:

(z.B. destilliertes Wasser, Ionenaustauscher-Wasser oder - billiger herstellbar -Umkehr-Osmose-Wasser). Man beginnt vorsichtig mit einem Glas pro Tag, da die Mobilisierung toxischer Substanzen aus ihren Depots zu einer vorübergehenden Zunahme der Beschwerden führen kann. Gefährlich wegen häufiger bakterieller Verunreinigung.

Die Maßnahmen werden unterstützt durch sportliche Betätigung. Für Großstädter in Zementburgen tut es auch ein Zimmer-Trampolin oder Springseil (jeweils 15 min.), mindestens 1x am Tag.

Ölziehen:

Zur Dauerbehandlung wird verschiedentlich das "Ölziehen" empfohlen, das wahrscheinlich aus der Volksmedizin der Ukraine stammt. Durch diese Ölkur soll sich eine Vielzahl von Beschwerden behandeln lassen. Die Vorgehensweise: Morgens vor dem Frühstück wird mit einem 1 Eßlöffel Speiseöl der Mund für etwa 15 bis 20 Minuten gespült und danach das Öl ausgespuckt. Dabei soll das Öl im Körper befindliche Gifte und Bakterien aus dem Körper "ziehen" und damit zur Entgiftung beitragen.

Anmerkung: Der Autor kann diese Methode nicht empfehlen, da bei zahlreichen Untersuchungen festgestellt wurde, daß im Speichel mit Öl nach dem "Ziehen" nicht mehr Gift war als vorher.

Prophylaxe

Dekontaminierung pyrethroidbelasteter Häuser: ■

Das entscheidende, gegenwärtig noch ungelöste praktische Problem ist die Dekontaminierung der Innenräume von diesen langlebigen Substanzen. Die von offiziellen Stellen vorgeschlagene Nachbehandlung mit Lösemitteln, Sodalösungen oder speziellen Dekontaminierungslösungen hat sich als unwirksam erwiesen. Wirksam ist höchstens ein Überfluten und Ausschwenmen mit großen Mengen einer wäßrigen Lösung von Detergenzien. Da dieses Verfahren im Wohnraum einen Zustand wie nach einem Wasserrohrbruch hinterläßt, ist es in der Praxis selten anwendbar.

Wünschenswert wäre ein Verfahren, das die Wirkung der Pyrethroide "abschaltet", sobald die "Entwesung" erfolgt ist. Da Pyrethroide unter Lichteinwirkung zerfallen, ist zu prüfen, ob eine Lichtbehandlung eine solche "Abschaltung" bewirken kann und unter welchen Bedingungen die Wirkungen optimal sind (z.B. naher UV-Bereich mit Ozon-Zufuhr; bereits durch die UV-Bestrahlung selbst werden reaktive Sauerstoff-Atome freigesetzt, die zur Entstehung von Ozon und OH-Radikalen führen, welche wiederum den Abbau beschleunigen). Nach vorliegenden Informationen wird die Toxizität durch die photolytische Spaltung der Pyrethroidmoleküle verringert und schließlich beseitigt.

Geeignete Lichtquellen sind verfügbar. Starke UV-Lampen hoher Leistung, die teilweise selbst Ozon erzeugen (UVA), sind in verschiedenen Ausführungen auf dem Markt erhältlich. Eine solche Lichtbehandlung könnte vom Schädlingsbekämpfer selbst durchgeführt werden. Er käme damit der Forderung nach, die von ihm behandelten Räume nach der "Entwesung" schadstofffrei zu hinterlassen, wie er sie vorgefunden hat. Durch routinemäßige Anwendung eines solchen Verfahrens im Rahmen des Schädlingsbekämpfer-Einsatzes, ließe sich gewährleisten, daß die Behandlung rechtzeitig erfolgt, d.h. noch ehe die Pyrethroide soweit in die Wohn- und Baumaterialien eingedrungen sind, daß sie vom Licht nicht mehr erreicht werden können.

Dekontaminierung pyrethroidbelasteter Kleidung:

- Sofern es sich um Kochwäsche handelt, genügt ca. 7maliges Waschen, um die Pyrethroide zu entfernen. Dies ist die Erfahrung, die man mit Desinfektoren-Kleidung gemacht hat. Die Kleidung wurde nach jeder Wäsche chemisch-analytisch auf Rückstände kontrolliert (Prof. ➔ G. Hoffmann, BGA, persönliche Mitteilung).
- Bei Kleidung, die nicht waschbar ist, ist chemische Reinigung mit organischen Lösungsmitteln geeignet, Pyrethroid-Verunreinigungen zu entfernen. Es wird eine zweimalige Reinigung in Abständen von zwei bis drei Monaten empfohlen. Damit sollen Pyrethroide, die in die Fasern hineindiffundiert sind und nach der ersten Reinigung wieder herausdiffundieren, erfaßt werden (Dr. ➔ Eckrich, persönliche Mitteilung).