



DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR UMWELT- UND HUMANOTOXIKOLOGIE

DGUHT-Infocenter: Mausbergstr. 9, 97267 Himmelstadt
Tel.: 09364/8 13 97 47, Fax: 09364/89 60 02
email: info@dguht.de
http://www.dguht.de

DGUHT e.v.

Dichlofluanid (DCF): neu beobachtete Form einer Unverträglichkeitsreaktion

Einführung von DCF: 1964; weite Verbreitung in Deutschland: seit 1989. Ersatzsubstanz für Pentachlorphenol (PCP).

Wissenschaftliche Erkenntnisse zu DCF:

- FAO/WHO Joint Meeting zu DCF 1975, Zitat aus dem Abschnitt "Comments": "The consequence of relatively high residues of this organic fluorine compound in the thyroid was of some concern and should be further investigated"...

Das bedeutet: DCF akkumuliert in der Schilddrüse!

- PAN Pesticides Database – Chemicals (USA): Gewässertoxizität von DCF, beobachtete Veränderungen aquatischer Fauna (Crustaceen: Verhalten, Mortalität; Fische, Mortalität; Mollusken: Wachstum, Mortalität)

Laut PAN liegen keine Studien, Daten, Evaluationen zu folgenden Fragestellungen bezüglich DCF vor: Carcinogenität, Grundwasserbelastung, Endokrine Störungen (s. o.: DCF akkumuliert in der Schilddrüse), Reproduktion und Gravidität.

- DCF – Nachweis in landwirtschaftlichen Produkten (Freiland- und Gewächshausanbau)

Dichlofluanid

Status: ISO 1750 (published)
IUPAC: N-dichlorofluoromethylthio-N',N'-dimethyl-N-phenylsulfamide
CAS: 1,1-dichloro-N-[(dimethylamino)sulfonyl]-1-fluoro-N-phenylmethanesulfenamide

Reg. No.: 1085-98-9

Formel: C₉H₁₁Cl₂FN₂O₂S₂

Activity: acaricides
(phenylsulfamide acaricides)
fungicides
(phenylsulfamide fungicides)

Aggregatzustand: fest (Pulver); farblos; geruchlos

Gruppenzugehörigkeit: Anilinderivate

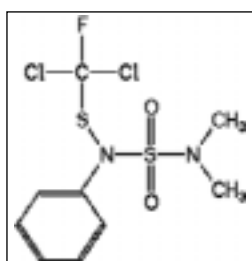


Abb. 1: Chemische Daten und Strukturformel (Quelle: Compendium of Pesticide Common Names (UK))

Gesundheitliche Relevanz

Aufnahme, Verteilung, Ausscheidung:

Rasche Resorption über Schleimhäute (Bronchien/ Lunge; Magen – Darm Trakt), 98 % werden nach 48 h ausgeschieden über Atemluft (22 %), Urin 40 – 60 %, Faeces (20 – 30 %)¹.

Metabolismus:

schnelle, fast vollständige hydrolytische Spaltung (Ratte), weitere Metabolisierung zu TriazolidinThionCarbonSäure (TTCA = messbarer Urinhauptmetabolit von Dichlofluanid). Anmerkung: TTCA kann auch als Metabolit anderer (wesentlich seltenerer) Chemikalien entstehen.

Toxizitätsdaten von DCF (Ratte):

LD 50 oral (mg/kg): größer 5.000
LD 50 dermal (mg/kg): größer 5.000
LC 50 inhalativ (mg/kg): ca. 1,2 (Staub)

Dermale Sensibilisierung wurde bei Meerschweinchen festgestellt; Augenreizwirkung wurde bei Kaninchen beobachtet.

Humankasuistik:

„Keine Vergiftungsfälle bekannt. Bei der Produktion wurden vereinzelt Sensibilisierungen beobachtet“ (Zitat Industrieverband Agrar).

¹) Quellen: INDUSTRIEVERBAND AGRAR (Hrsg.) (1990): Wirkstoffe in Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmitteln, Physikalisch – chemische und toxikologische Daten, Frankfurt am Main; IPCS: www.inchem.org (dort Hinweise auf viele Originalquellen)

Eigene Erfahrungen in der umweltmedizinischen Schwerpunktpraxis mit DCF

Die weite Verbreitung dieses Pestizids ist wesentlich bedingt durch Ausbringung in der Landwirtschaft und als Holzschutzmittel.

Gesundheitlich besonders kritische Expositionen gegenüber DCF bestehen in Innenräumen, da die Luftaustauschmengen zwischen Innenräumen und Außenluft durch die zunehmend verschärften Abdichtungsrichtlinien immer geringer werden.

Beobachtete Gesundheitsstörungen durch (fast immer langzeitige) DCF – Exposition sind unspezifische Symptome im Bereich der Schleimhäute und des Immunsystems, wobei es zusätzlich Hinweise auf Neurotoxizität gibt.

Wissenschaftlich – technische Möglichkeiten zum Nachweis von Gesundheitsstörungen durch DCF:

- Zunächst genaue, strukturierte umweltmedizinische Spezialanamnese.
- Bei Bestätigung eines Anfangsverdachts erfolgt die Analyse zur Verifizierung oder Falsifizierung des Verdachts: Biomonitoring: quantitativer Nachweis des Urinmetaboliten von DCF: TTCA (s. o.).

Umweltmonitoring

Messung von DCF in Materialproben möglicherweise DCF-behandelter Innenraumprodukte;

Messung von DCF in Staubproben (persönliche Auskunft K. – H. Weinisch, Sachverständiger/ Innenräume).

Hinweis: die enorme Verbreitung von DCF kann Urinmetaboliten-nachweise erbringen, die nicht zwangsläufig durch eine Dauerexposition in häufig aufgesuchten Innenräumen (Arbeit/Ausbil-

dung; Privatwohnung; Freizeitbereich) entstehen müssen. Um Fehleinschätzungen zur Exposition gegenüber DCF in regelmäßig länger aufgesuchten Innenräumen zu vermeiden, hat sich eine Verlaufsbeobachtung bewährt.

Dauerexpositionen im Bereich von Privatwohnungen lassen sich z. B. durch Morgenurinanalysen nach 2 – 3 Tagen alleinigen Aufenthalts dort, z. B. am Wochenende, mit Urinprobe montags früh eingrenzen. Für Expositionen im Bereich Arbeit/ Ausbildung eignen sich analytische Vergleiche vor und nach Urlaub/ Ferien.

Biologisches Effektmonitoring

Wissenschaftliche umweltmedizinische Studien, wie die sog. Münchner Studie 2001 (publiziert als 4 Originalia in der ZfU 2002/2003), haben ergeben, dass neben chronisch-subtoxischen Wirkungen durch Schadstoffe besonders immunologische Sensibilisierungsreaktionen im Fachbereich kurative Umweltmedizin eine zentrale Rolle bei der Auslösung von Gesundheitsstörungen/ Erkrankungen durch Substanzen aus der Umwelt spielen.

Dabei sind besonders Störungen der Zytokin-Sekretion peripherer Lymphozyten bei Kontakt zu Schad- und Reizstoffen wertvolle Analysemöglichkeiten zur Objektivierung von krank machenden Sensibilisierungsstörungen, auch durch DCF. Dabei wird der Effektorzellstatus von Lymphozyten bezüglich der Sezernierung von Interferon γ (proinflammatorische Reaktion) und Interleukin 10 (antiinflammatorische Reaktion) gemessen.

Ein Beispiel bei Patienten mit schwerer Ausprägung umweltbedingter Erkrankungen, auch MCS (Multiple Schadstoff Sensitivität) und CFS (Chronisches Müdigkeits Syndrom): Referenzüberschreitender Serum Wert für Interferon γ in pg/ml; deutlich bis stark erhöhte Interferon γ Sezernierung peripherer Lymphozyten in pg/ml im Vergleich zu einem Basal-Wert.

In einer Statistik aus der umweltmedizinischen Schwerpunktpraxis des Autors wurde die Häufigkeit einer lymphozytären Sensibilisierungsreaktion im optimierten und höchst – zertifizierten Lymphozytentransformationstest (LTT) bezüglich DCF untersucht: n = 422. Sensibilisierungsreaktionen mit einem Stimulationsindex über 3,0 im LTT lassen sich in dieser Statistik gegenüber DCF als am häufigst gemessene Substanz feststellen.

Weitergehende statistische Auswertungen aus diesem Daten-Pool haben eine neue Form der Unverträglichkeitsreaktionen ergeben.

Kurze Zusammenfassung der Ergebnisse mit Dichlofluamid sowie ein Interpretationsversuch.

Insgesamt wurde bei 52 Patienten die zelluläre Sensibilisierung im LTT sowie gleichzeitig die Dichlofluamid-induzierte Sekretion von IFN γ und IL10 (zum Teil IL5) untersucht.

32 Patienten zeigten eine negative (nicht nachweisbare) Zytokinsekretion bei ebenfalls nicht nachweisbarer zellulärer Sensibilisierung auf Dichlofluamid.

Bei 8 Patienten konnte mit dem LTT eine zelluläre Sensibilisierung auf Dichlofluamid nachgewiesen werden (siehe LTT-SI). Dabei zeigten 6 Patienten eine signifikante IFN γ -Sekretion. Bei 5 dieser 6 Patienten dominierte IFN γ deutlich im Vergleich zum IL10 (IL5) (proentzündlicher Sensibilisierungstyp).

Die beiden Patienten, die trotz deutlich positiver Reaktion im LTT keine Zytokininduktion zeigten, sind dem latenten Sensibilisierungstyp zuzuordnen (keine aktuelle Exposition).

Der Patient L.R. zeigt eine balancierte Sekretion sowohl von IFN γ als auch IL10. Aus unserer Sicht ist dieser ebenfalls dem latenten Sensibilisierungstyp zuzuordnen.

	IFN γ	IL5/IL10	LTT-SI
R.S.	655	5	4,6
W.P.	344	5	5,7
S.M.	344	5	5,7
K.H.	234	5	8,7
W.T.	10	32	9,1
B.S.	36	5	13,1
M.A.	1744	5	14,8
L.R.	217	232	24,2

Tab. 1: Patienten mit zellulärer Sensibilisierung auf DCF (n= 8)

Interessanterweise zeigten 12 Patienten eine signifikante Zytokinsekretion ohne nachweisbare zelluläre Sensibilisierung auf Dichlofluamid. Bei 9 der 12 Patienten überwog dabei deutlich die IFN γ -Sekretion im Vergleich zum IL-10 (Ausnahme die letzten drei Patienten in der Tabelle 2).

	IFN γ	IL5/IL10	LTT-SI
K.J.	1544	12	1,1
S.A.	478	11	1,0
K.C.	1211	133	1,5
K.B.	3360	32	1,2
E.K.	569	5	1,5
F.G.	463	42	1,2
B.B.	422	211	1,7
F.G.	451	62	1,3
B.B.	301	131	1,2
S.P.	142	163	1,2
W.C.	232	133	1,1
E.M.	211	121	1,9

Tab. 2: Patienten mit signifikanter Zytokinsekretion ohne Sensibilisierung auf DCF (n= 12)

Nach unserem derzeitigen Ergebnissen gibt es eine Subgruppe von Patienten, bei denen keine spezifischen T-Lymphozyten im Blut vorhanden sind (keine zelluläre Sensibilisierung vom Typ IV), deren Immunzellen aber trotzdem nach Dichlofluamid-Stimulation signifikante Mengen an IFN γ und IL10 (IL5) freisetzen. Wir vermuten hier neben der klassischen Typ IV-Sensibilisierung eine zweite Form der individuellen Unverträglichkeit, die auf einer spezifischen Sensitivität der Lymphozyten beruhen könnte (analog zur Pseudoallergie, ein Begriff welcher für Typ-I-Allergie analoge Symptomatik ohne nachweisbares IgE verwendet wird).

Weitere Untersuchungen sind notwendig um diese Form der „Unverträglichkeitsreaktion“ zu belegen und die Mechanismen der Aktivierung zu verstehen.

*Dr. med. Frank Bartram,
Facharzt für Allgemeinmedizin, Umweltmedizin,
Beisitzer im Vorstand der DGUHT, Weißenburg;
mit freundlichem Support durch Dr. med. Volker von Baehr,
Facharzt für Laboratoriumsmedizin/ Immunologie, Berlin*