

Chronische Holzschutzmittelbelastung

[Monika Derner] [1996]

Fragestellung

Ziel der vorliegenden klinisch-deskriptiven Studie ist:

1. Den Status bzw. die Veränderungen des Endokrinums, des Immunsystems und der klinisch-chemischen Parameter von Patientinnen der endokrinologischen Sprechstunde der Frauenklinik Heidelberg zu erheben. (Diese Frauen hatten eine chronische Holzschutzmittelbelastung und litten an endokrinen Störungen bis hin zu Fertilitäts- und Zyklusstörungen bzw. an rezidivierenden Infekten.)
2. Die aktuelle Belastung mit Holzschutzmitteln zu überprüfen.
3. Aufgetretene Veränderungen der ausgewählten Beanspruchungsparameter des Endokrinums, des Immunsystems und der klinisch-chemischen Parameter der Patientinnen auf ihren Zusammenhang mit Alter, BMI und der Belastung mit den Chlorpestiziden Pentachlorphenol und gamma-Hexachlorcyclohexan zu überprüfen.
4. Den Zusammenhang der Gesundheitsstörungen, die im Folgenden spezifiziert werden, und einer Schadstoffbelastung mit PCP und g-HCH zu analysieren.

Die Arbeitshypothese war, dass endokrine und immunologische Störungen, sowie Störungen der Fertilität und klinisch-chemische Veränderungen bei entsprechender Exposition in Zusammenhang mit Umwelteinflüssen stehen können.

Methodik

Nachdem diese Arbeitshypothese aufgestellt war musste die Anamnese der Patientinnen spezifiziert werden. Im Rahmen des "Klinischen Arbeitskreises Umweltschäden Heidelberg" wurde ein Umweltfragebogen entwickelt, mit dem das berufliche und private Umfeld der Patientinnen dokumentiert werden konnte. Damit sollte versucht werden, Hinweise auf eventuelle schädigende Einflüsse zu erhalten, um diese bei der Patientenanalyse, -beratung und -therapie zu berücksichtigen. Dieser Fragebogen wies auch die Richtung, in welcher gezielte Untersuchungen, sowohl bei Exposition als auch bei Belastung, vorgenommen werden mussten.

Ergebnisse

Ziel der Untersuchung war, die Veränderungen des Immunsystems, des Endokrinums und der klinisch-chemischen Parameter von 54 Frauen mit einer chronischen Holzschutzmittel- (HSM)- Belastung auf ihren Zusammenhang mit Pentachlorphenol (PCP) und Lindan (g-HCH) im Blut zu prüfen und ein Schädigungsmuster herauszufinden

Bei 50 Frauen, die an Hormonstörungen litten bis hin zur Amenorrhö, Hyperandrogenämie, habituellen Aborten, endokriner Sterilität und rezidivierenden Infekten mit erwiesener langjähriger HSM-Belastung, sowie bei 30 gesunden Schwangeren ohne HSM-Belastung wurde der PCP-Gehalt im Serum und der g-HCH Spiegel im Vollblut mittels Gaschromatographie bestimmt. Von den 50 Frauen hatten 11 PCP-Werte $< 20 \mu\text{g/l}$ (Gruppe A), 26 hatten PCP-Werte von 20 bis $45 \mu\text{g/l}$ (Gruppe B) und 13 hatten PCP-Werte $> 45 \mu\text{g/l}$ (Gruppe C). Der PCP-Blutspiegel der 50 Frauen mit endokrinen Störungen war im MW $36.05 \mu\text{g/l}$ (min = 5.5 max = 133.1) und bei den Schwangeren $8.5 \mu\text{g/l}$. Der g-HCH Spiegel war bei den 50 Frauen im MW $0.10 \mu\text{g/l}$ (min = 0.01 max = 1.16) und bei den Schwangeren $0.03 \mu\text{g/l}$.

Bei sehr hohen PCP-Werten bestand eine negative Korrelation zwischen PCP und den OKT4-Helferzellen; 14.2 % der Frauen hatten erniedrigte T-Helfer-Zellen: $< 500/\mu\text{l}$. 14.2 % der Frauen hatten erhöhte T-Suppressor-Lymphocyten. Bei niedrigen PCP-

Blutwerten bestand eine positive Korrelation zwischen PCP und OKT8-Zellen. Bei 78,4 % (28,3 %) der Frauen waren eine (zwei) Mitogenstimulationen erniedrigt. Der Multitest Merieux war bei 41,9 % erniedrigt.

In 30 % der ACTH-Tests fand sich eine Hyperandrogenämie und in 25 % der ACTH-Tests eine Hypoandrogenämie mit niedrigem Testosteron, Androstendion, DHEA, DHEA-S.

Wir fanden zwischen PCP und Dihydrotestosteron eine positive Korrelation. Die Androstendionwerte waren in der Gruppe C signifikant höher (MW = 204 ng/dl) als in Gruppe B (MW = 117 ng/dl). Die signifikant höheren Androstendionwerte bei Frauen mit sehr hohen PCP-Werten werden im Modell RSQUARE aus der Kombination von Alter, PCP und BMI erklärt. Je höher PCP und BMI und je niedriger das Alter war, desto höher war Androstendion, Dehydroepiandrosteronsulfat (DHEA-S) wies die stärksten Veränderungen auf: 28 % aller Frauen mit einer chronischen HSM-Belastung hatten erniedrigte DHEA-S Werte. Zwischen PCP und DHEA-S bestanden in der Gruppe A negative Korrelationen und in der Gruppe B positive Korrelationen.

25.5 % der Frauen hatten eine Funktionsstörung der Schilddrüse mit 19.1 % primären Hypothyreosen. Thyroxin wies zu PCP eine positive Korrelation auf. Zwischen g-HCH und Thyroxin fanden wir eine negative Korrelation. Es bestanden positive Korrelationen zwischen PCP und Eisen sowie zwischen g-HCH und Serum-GOT.

Das Beschwerdebild der Frauen war unabhängig von aktuellen PCP-bzw. g-HCH-Blutwert ähnlich, mit einer Häufung von Symptomen wie Leistungsschwäche, Müdigkeit gefolgt von Reizungen der Haut und der Schleimhäute, einer Neigung zu Infekten und Entzündungen und gynäkologisch-endokrinen Störungen.

Die Expositionsdauer an Holzschutzmitteln betrug zwischen 0.5 und 22 Jahren (MW = 9.5).

Zusammenfassung

1. Es gibt Störungen des zellulären Immunsystems bei Frauen mit chronischer PCP- und g-HCH-Belastung.
2. Auch bei niedrigem PCP-Blutspiegel sind diese nachweisbar.
3. Immunologische in-vitro-Tests korrelieren besser mit der klinischen Symptomatik als in-vivo-Tests.
4. Unsere Ergebnisse zeigen, dass es Veränderungen des endokrinen Systems bei Frauen mit einer chronischen HSM-Belastung gibt: Schilddrüsenhormone und Androgene wiesen Korrelationen zu PCP und g-HCH auf.
5. Chronische PCP-Belastung kann im Zusammenhang mit der Erniedrigung von DHEA-S als unspezifischer Beanspruchungsparameter gesehen werden.
6. Wir fanden Blutbild- und Differentialblutbildveränderungen im Zusammenhang mit der PCP-Belastung der Frauen.
7. Das Beschwerdebild bei Frauen mit chronischer HSM-Belastung äußerte sich unabhängig von Alter, Body-mass-index und HSM-Expositionsdauer als neurasthenisches Syndrom in Kombination mit der Neigung zu Haut- und Schleimhautaffektionen und zu Infekten des Respirationstraktes.
8. Der Hinweis auf den Zusammenhang zwischen Fertilitätsstörungen und einer chronischen HSM-Belastung bei Frauen müsste in weiteren Studien abgeklärt werden.