Klinische Bedeutung einer DDT-Belastung bei Patienten einer Umweltmedizinischen Ambulanz.

A. Bimmermann[2], C. Köppel[1,2], G. Fahron[1], J. Tenczer[3], V. Schneider[3]

Umweltmedizinische Ambulanz und Giftinformationszentrum/Virchow-Klinikum[1], Max-Bürger-Zentrum[2], Humboldt-Universität zu Berlin, Institut für Gerichtliche und Soziale Medizin[3], D-14059 Berlin

1. Zusammenfassung

Eine DDT-Belastung findet sich als relativ häufigster Befund bei Patienten einer Umweltmedizinischen Ambulanz. In den meisten Fällen lassen sich die von den Patienten geklagten Beschwerden nicht auf die DDT-Belastung beziehen. Dies gilt nicht für das gleichzeitige Bestehen einer individuell besonders ausgeprägten Hemmbarkeit der Lipoproteinlipase bei einer DDT-Belastung.

2. Einleitung

Die Erfahrung aus unserer Umweltmedizinischen Ambulanz zeigt, daß nur bei einer Minderheit der Patienten eine tatsächlich nachweisbare Umweltbelastung besteht. Noch kleiner ist der Prozentsatz von Patienten mit einer Umweltbelastung, die auch für die geklagten Beschwerden verantwortlich zu machen ist. Überwiegend sind Erkrankungen aus dem psychosomatischen Formenkreis zu diagnostizieren. Daneben sind seltene körperlich begründete Erkrankungen und z.T. auch untypische, nicht immer leicht zu diagnostizierende psychiatrische Erkrankungen festzustellen [9].

Am häufigsten wird bei den Patienten eine DDT-Belastung nachgewiesen [9]. Es ist bemerkenswert, daß diese vom Patienten oft selbst gar nicht vermutet wurde. Es stellt sich die Frage, welche gesundheitliche Relevanz eine DDT-Belastung haben kann.

DDT ist eines der ältesten Insektizide. Es wurde erstmalig 1874 synthetisiert. 1939 wurden seine guten insektiziden Eigenschaften festgestellt. In den 40er und 50er Jahren wurde DDT in sehr großem Umfang eingesetzt. Bemerkenswert ist seine relativ geringe kutane Resorption [129. Da DDT sehr lipophil ist, wird es im Fettgewebe und in den Lipoproteinpartikeln angereichert

[10,11]. In der Nahrungskette sind hiervon insbesondere Fische und Seevögel betroffen.

Die Toxizität von DDT ist vergleichsweise niedrig. Bei akuter Belastung kommt es zu perioralen Paresthesien, Hyperirritabilität, Tremor und bei sehr hohen Dosierungen zu tonisch-clonischen Krämpfen. DDT und seine Derivate binden sich an muskarinische cholinerge Rezeptoren [3, 4, 6]. Mit toxischen Symptomen ist beim Menschen ab einer Dosis von 10 mg/kg zu rechnen, obwohl Dosen von 285 mg/kg überlebt wurden [12]. Weiterhin besteht eine mäßiggradige Hepatotoxizität, wobei centrilobäre Leberzellnekrosen das morphologische Korrelat sind [7]. Bei ausgeprägter DDT-Belastung kommt es zu einer mäßiggradigen Erhöhung von gamma-GT, Cholesterin und Triglyzeriden [13]. DDT und seine Derivate können im Tierexperiment die Immunfunktion beeinträchtigen [1]. Weiterhin ist eine Reproduktionstoxizität bekannt. Diese geht nicht nur auf 4,4-DDT, sondern auch auf seine Verunreinigung 2,4-DDT, das sich an Östrogenrezeptoren bindet, zurück [12].

Eine DDT-Exposition kann durch Analyse von Vollblut oder Fettbiopsie auf DDT und seine Metaboliten DDE und DDD nachgewiesen werden. Dies erfolgt üblicherweise mittels GC/ECD oder GC/MS. Die Blutkonzentrationen in der Berliner Normalbevölkerung liegen für DDE unter 10 µg/l. Bemerkenswert ist es, daß die DDT-Belastung in der Bevölkerung seit Bannung dieses Mittels stetig zurückgegangen ist. Noch in den 50er/60er Jahren betrug die DDT-Belastung im humanen Fett ca. 5 ppm (12).

DDT wird in Deutschland schon lange nicht mehr verwendet. Es spielte eine beachtliche Rolle als Holzschutzmittel in der früheren DDR. Auch in Ländern der Dritten Welt in Afrika und Südamerika wird DDT z.T. noch in großem Stil eingesetzt.

3. Patienten und Methoden

552 Patienten der Umweltmedizinischen Ambulanz wurden in die Untersuchung einbezogen. Die diagnostische Standardprozedur schloß einen umweltmedizinischen Fragebogen mit 11 Seiten, psychosomatische Standardfragebögen (Gießen-Test, Gießener Beschwerdebogen, Berliner Stimmungsfragebogen), ein 45minütiges freies Interview mit körperlicher Untersuchung, ein gezieltes Biomonitoring im Verdachtsfall und ggf. Vorortbegehung in der Wohnung oder am Arbeitsplatz ein.

Bei 192 der Patienten wurde auch verdachtsunabhängig ein Screening u.a. auf DDT, DDE und DDD im Vollblut und z.T. auch in einer glutealen Fettbiopsie mittels ECD-Gaschromatographie durchgeführt.

4. Resultate

Bei 14 Patienten fanden sich erhöhte Blut- und Fettgewebskonzentrationen an DDT und/oder seinen Metaboliten (DDT 3 - 7 µg/l, DDE 12 - 59 µg/l, DDD 0 - 7µg/l). In diesen Fällen war die Frage zu prüfen, inwieweit die vom Patienten geklagten Beschwerden ursächlich auf eine DDT-Belastung zurückgehen könnten. Quelle der DDT-Belastung waren der Einsatz dieses Mittels als Holzschutzmittel in der früheren DDR, längere Aufenthalte in Afrika oder Südamerika oder beruflicher Umgang mit DDT. Ein bemerkenswerter Fall sei kasuistisch geschildert.

Kasuistik

Ein 54jähriger Patient erkrankte 1985 an einer subakuten Pankreatitis, wobei vom Hausarzt eine massive Triglyzeriderhöhung mit 3.000 - 4.000 mg/dl festgestellt wurde. Bekanntermaßen können Triglyzeridkonzentrationen > 1500 mg/dl eine akute Pankreatitis auslösen. Etwa zeitgleich mit dem Auftreten der Beschwerden war am Wohnort des Patienten in einem benachbarten Wald ein weißes Pulver mittels eines Flugzeugs ausgebracht worden. Dies erfolgte unter Geheimhaltungsmaßnahmen, da das Waldgebiet dem Ministerium für Staatssicherheit der DDR unterstand. Den Anwohnern wurde erklärt, das es sich um Düngemittel handele. Später stellte sich heraus, daß hierbei DDT ausgebracht worden war. Bemerkenswert war an dem Krankheitsbild des Patienten, daß mittels Diät und Lipidsenkern die Hyperlipidämie so gut wie nicht zu beeinflussen war. Zu diesem Zeitpunkt war der Patient auch psychisch auffällig, machte eine Nulldiät und trank täglich mehrere Liter Quellwasser. Der Patient wurde eines Alkoholkonsums verdächtigt, zumal bei seinem Vater ein Alkoholabusus bekannt war. Ein vom Patienten gemutmaßter möglicher Zusammenhang zwischen der Erkrankung und der Ausbringung des weißen Pulvers wurde von den behandelnden Ärzten in Abrede gestellt.

Bei anhaltenden Beschwerden stellte sich der Patient 1992 in einer Lipidstoffwechselambulanz in den alten Bundesländern vor. Hier wurde ein Zusammenhang zwischen DDT und der Festtstoffwechselstörung für möglich gehalten, jedoch zunächst dem Patienten ein nicht eingestandener Alkoholkonsum als Ursache seiner Fettstoffwechselentgleisung unterstellt. Erst 1996 stellte sich der Patient in der Umweltmedizinischen Ambulanz vor. Ein Anhalt für einen Alkoholabusus bestand nicht. Eine Literaturrecherche zeigte, daß DDT im Rattenexperiment die Lipoproteinlipase wirksam hemmen und damit Anlaß für eine Hypertriglyzeridämie sein kann (2, 5, 8, 13). Die Triglyzeride betrugen 2.850 mg/dl, Cholesterin 459 mg/dl, HDL 26 mg/dl. Die Lipoproteinlipase war um 50 % gegenüber Refenzwerten erniedrigt. In der Ultrazentrifugation (LRC-Technik) fanden sich Chylomikronen und cholesterinreiche VLDL-Lipoproteinpartikel. Eine Hyperlipoproteinämie Typ III nach Frederickson konnte aufgrund des Genotyps ApoE E3E3 ausgeschlossen werden. Im Blut fand sich eine DDE-Konzentration von 58 µg/l, in der glutealen Fettbiopsie von 860 µg/g.

5. Diskussion

Bei den 14 Patienten fand sich lediglich ein Patient mit Gesundheitsstörungen, die mit hoher Wahrscheinlichkeit auf die DDT-Belastung zurückzuführen waren. Nicht ganz ungewöhnlich war, daß der Krankheitshypothese des psychisch auffälligen Patienten zunächst nicht die gebührende Beachtung geschenkt worden war. Die Untersuchungsbefunde konnten belegen, daß bei diesem Patienten keine "klassische" Fettstoffwechselstörung, sondern offensichtlich eine seltene Variante des Enzyms Lipoproteinlipase vorlag, die besonders ausgeprägt durch DDT gehemmt werden kann. Auch bei Alkoholabusus kann die Lipoproteinlipase bei bestimmter bislang nicht näher geklärter individueller Disposition gehemmt werden [5].

Allein die Auseinandersetzung mit der Krankheitshypothese des Patienten ("DDT bedingte Hypertriglyzeridämie") führte zu einer eindrucksvollen psychischen Stabilisierung und Linderung seiner subjektiven Beschwerden. Eine Therapie der Erkrankung ist durch eine Lipidapherese möglich.

Angesichts des hohen Prozentsatzes an psychogenen Erkrankungen bei Patienten, die sich in einer Umweltmedizinischen Ambulanz vorstellen, besteht die nicht zu unterschätzende Gefahr, daß Kombinationen von psychischen Auffälligkeiten mit gleichzeitigen Umweltbelastungen nicht als solche erkannt werden. Auch psychisch auffällige Patienten haben Anspruch auf eine sorgfältige Auseinandersetzung mit ihrer Krankheitshypothese und auf eine umfassende diagnostische Untersuchungsprozedur.

Wir danken Frau Prof. Dr. Dr. h. c. U. Beisiegel, Universität Hamburg-Eppendorf, für die Bestimmung der Lipidparameter.

6. Literaturverzeichnis

[1] B. D. Banerjee: Effects of sub-chronic DDT exposure on humoral and cell-mediated immune response in albino rats. Bull. Environ. Contam. Toxicol. 39 (1987) 827 - 834.

[2] S. Enerback, H. Semb, G. Bentsson-Olivecrona, P. Carlsson, M.L. Hermansson, T. Olivecrona, G. Bjursell: Molecular cloning and sequence analysis of cDNA encoding lipoprotein lipase of guinea pig. Gene 58 (1987) 1 - 12.

[3] P. Eriksson, J. Ahlbom, A. Fredriksson: Exposure to DDT during a defined period in neonatal life induces permanent changes in brain muscarinic receptors and behaviour in adult mice. Brain Res. 582 (1992) 277 - 281.

[4] P. Eriksson, T. Archer, A. Fredriksson: Altered behaviour in adult mice exposed to a single low dose of DDT and its fatty acid conjugate as neonates. Brain Res. 514 (1990) 141 - 142.

[5] E. Gagne, J. Genest, H. Zhang, L.A. Clarke, M.R. Hayden: Analysis of DNA changes in the LPL gene in patients with familial combined hyperlipidemia. Arterioscler. Thromb. 14 (1994) 1250 - 1257.

[6] J. S. Hong, D.W. Herr, P. M. Hudson, H. A. Tilson: Neurochemical effects of DDT in rat brain in vivo. Arch. Toxicol. 9 (Suppl) (1986) 14 - 26.

[7] H. T. Jonsson, E. M. Walker, W. B. Greene, M. D. Hughson, G. R. Hennigar: Effects of prolonged exposure to dietary DDT and PCB on rat liver morphology. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 10 (1981) 171 - 183.

[8] H. Kaneki, M. Nakauchi, M. Tanaka: Selective measurement of hepatic triglyceride lipase and lipoprotein lipase in rat postheparin plasma with pentachlorophenol and dichlorodiphenyltrichlorethane. Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 35 (1987) 2887 - 2893.

[9] C. Köppel, G. Fahron: Toxicological and neuropsychological findings in patients presenting to an environmental toxicology service. J. Toxicol. Clin. Toxicol. 33 (1995) 625 - 629.

[10] S. Mitjavila, G. Carrera, R. A. Boigegrain, R. Derache: Evaluation of the toxic risk of DDT in the rat: during accumulation. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 10 (1981) 459 - 469.

[11] S. Mitjavila, G. Carrera, Y. Fernandez: Evaluation of the toxic risk of accumulated DDT in the rat: during fat mobilization. Arch. Environ. Contam. Toxicol. 10 (1981) 471 - 481.

[12] S. D. Murphy: Toxic effects of pesticides. In: C. D. Klaasen, M. O. Amdur, J. D. Doull (eds.) Casarett and Doull's Toxicology, New York, 1986, 543 - 547.

[13] T. N. Rao, S. Sanyal, N. Agarwal, D. Subrahmanyam: Effect of a single oral dose of DDT on lipid metabolism in rat. Toxicol Lett 7 (1981) 263 - 266.

Priv.-Doz. Dr. Dr. C. Köppel
Umweltmedizinische Ambulanz und
Giftinformationszentrum
Virchow-Klinikum und
Klinik für Geriatrie
Max-Bürger-Zentrum
Sophie-Charlotten-Straße 115
14059 Berlin