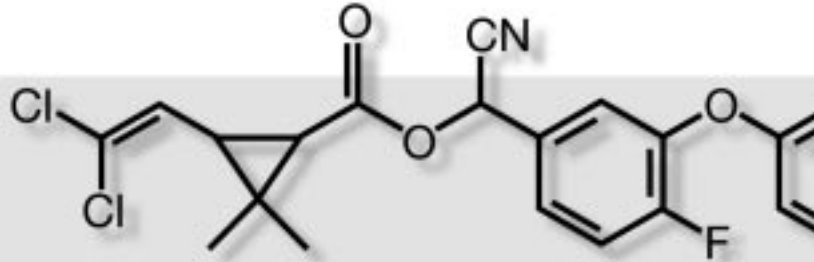


PYRETHROIDEXPOSITION IN INNENRÄUMEN



Die Belastung des Menschen durch Pyrethroide (Insektenvernichtungsmittel) in Wohn- und Arbeitsräumen.

Studienergebnisse zum Bio-, Effekt- und Innenraummonitoring von Pyrethroiden.



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

Industrieverband

Agrar



Impressum

Herausgeber:

Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF)

Industrieverband Agrar e.V. (IVA)

Beteiligte Institute:

Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Aerosolforschung, Hannover (Prof. Dr. K. Levsen, Dr. E. Berger-Preiß)

Institut für Hygiene, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf (Prof. Dr. H. Idel, PD Dr. G. Leng, B. Wieseler)

Medizinisches Institut für Umwelthygiene an der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf (Prof. Dr. U. Ranft, D. Sugiri)

Projektbegleitender Ausschuss (PBA):

Der Ausschuss setzte sich aus 3 Wissenschaftlern öffentlicher Forschungseinrichtungen, die vom BMBF und 3 Wissenschaftlern, die vom IVA benannt wurden, zusammen. Alle 6 Mitglieder waren gleichermaßen stimmberechtigt. Als Vorsitzender des PBA wurde Herr Prof. Jöckel einstimmig gewählt.

Mitglieder öffentlicher Forschungseinrichtungen:

- Prof. Dr. Jöckel, Medizinische Fakultät der Universität Essen
- Prof. Dr. Angerer, Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Universität Erlangen-Nürnberg
- Prof. Dr. Altenkirch, Neurologische Abteilung des Krankenhauses Spandau, Akademisches Lehrkrankenhaus der Charité

Mitglieder des Industrieverbandes Agrar:

- Dr. Leist, Industrieverband Agrar e.V./Agrevo, Frankfurt
- Dr. Lewalter, Bayer AG, Leverkusen
- Dr. Miksche, Bayer AG, Leverkusen

Darüber hinaus nahmen Vertreter folgender Institutionen an den Sitzungen des PBA teil:

- Bayer AG, Leverkusen
- Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin (BgVV), Berlin
- Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Bonn
- Deutscher Schädlingsbekämpferverband, Wilhelmshafen
- Deutsches Teppich-Forschungsinstitut e.V., Aachen
- GSF-Projektträger für Umwelt- und Klimaforschung, München
- Institut für Arbeits- und Sozialmedizin, Universität Erlangen-Nürnberg
- Neurologische Universitätsklinik, Düsseldorf
- Umweltbundesamt, Berlin

Druck:

Die Produktion, Düsseldorf

Gestaltung:

Granderath heartwork GmbH, Meerbusch

Redaktion:

Lucian Haas, Bonn

Konzeption/Realisation:

Kohtes Klewes Bonn GmbH

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	
1.1 Die Diskussion um Pyrethroide	5
1.2 Hochwirksames Nervengift gegen Insekten	5
1.3 Gesundheitliche Relevanz für den Menschen	7
1.4 Forschungsbedarf	7
2. Das Verbundprojekt „Pyrethroidexposition in Innenräumen“	
2.1 Die Fragen des Forschungsvorhabens	8
2.2 Zwei Studien im Kombipack	9
2.3 Wie sich Pyrethroidbelastungen und Effekte messen lassen	9
3. Studie 1: Belastung durch Permethrin aus Wollteppichen und -teppichböden?	
3.1 Grundfragen der Studie	12
3.2 Vorgehensweise der Forscher	12
3.2.1 Innenraummessung	13
3.2.2 Biomonitoring	15
3.2.3 Erfassung von Symptomen	19
3.3 Schlussfolgerungen	21
4. Studie 2: Beeinträchtigen Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen mit Pyrethroiden die Gesundheit?	
4.1 Grundfragen der Studie	22
4.2 Vorgehensweise der Forscher	22
4.2.1 Innenraummessung	24
4.2.2 Biomonitoring	30
4.2.3 Erfassung von Symptomen	34
4.2.4 Untersuchungen zur Auswirkung auf das Nervensystem	42
4.2.5 Untersuchungen zum Immunstatus	45
4.3 Schlussfolgerungen	48
5. Vergleich der Studien	50
6. Zusammenfassung	54
7. Glossar	56
8. Literatur	58

Vorwort

Pyrethroidbelastungen der Allgemeinbevölkerung, sei es durch Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen oder als Ausgasung aus Wollteppichen und Wollteppichböden, die einer Motten- und Käferschutzausrüstung unterzogen wurden, waren vor einigen Jahren Anlass für intensive Diskussionen und auch Rechtsstreitigkeiten. So wurde von Betroffenen u.a. über chronische Nervenschädigungen und eine Reihe unspezifischer Symptome geklagt. Wie so häufig ergab sich eine komplexe Gemengelage aus potenziell Geschädigten, unzureichender wissenschaftlicher Datenlage und wissenschaftlichen Ansichten in diesem Interessenkonflikt.

1995 forderten Wissenschaftler, Industrievertreter, Politiker und Verbrauchervertreter bei einer öffentlichen Anhörung des Bundesinstituts für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin einstimmig neue Forschungsarbeiten zu Pyrethroiden.

Vor diesem Hintergrund förderte das Bundesforschungsministerium (BMBF) ein Forschungsverbundprojekt unter der Voraussetzung, dass sich die betroffene Industrie mit demselben finanziellen Anteil daran beteiligt. Gemeinsam mit dem Industrieverband Agrar e.V. (IVA) wurden so zwei Studien durchgeführt, die erstmals prospektiv an freiwilligen Personen belastbare wissenschaftliche Daten zur inkorporierten Belastung, dem Zusammenhang zwischen Exposition und Belastung und

möglichen gesundheitlichen Risiken beisteuern sollten. Diese Forschung erfolgte unabhängig, und daher wurde das hier vorgestellte Vorhaben durch neutrale Gutachter beurteilt. Als weitere qualitätssichernde Maßnahme wurde ein projektbegleitender Ausschuss (PBA) eingerichtet, der das Gesamtvorhaben über die gesamte Laufzeit wissenschaftlich begleitete und beriet.

Insgesamt haben zehn Sitzungen des PBA und ein von ihm moderiertes Abschlusskolloquium stattgefunden, bei dem alle Fragen offen diskutiert wurden. Wie so oft in der empirischen Forschung trat eine Reihe unerwarteter Probleme auf, die zur Modifikation der Feinplanung des Projektes unter Beratung des PBA führten. Als Vorsitzender des PBA kann ich allen Nutzern dieser Broschüre versichern, dass die ausgesprochenen Empfehlungen der beteiligten Wissenschaftler einmütig erfolgten. Hierzu gehört auch die Empfehlung, die Ergebnisse der Verbundforschung einer interessierten Öffentlichkeit durch die hier vorgelegte Broschüre zugänglich zu machen. Im Namen des PBA darf ich mich bei den beteiligten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern des Vorhabens für die immer konstruktive Kooperation und bei Frau Dr. Angela Richter vom Projektträger für die stete und ergebnisorientierte Unterstützung der PBA-Arbeit bedanken.

Essen, im April 2001

Prof. Dr. K.-H. Jöckel

1. Einleitung

Der moderne Mensch verbringt etwa 80 Prozent seines Lebens in Innenräumen. Sein Wohlbefinden wird erheblich von den dort herrschenden Bedingungen beeinflusst. Dabei spielt die Raumluftqualität eine zentrale Rolle. Um eine ständige Belastung zu vermeiden, sollte die Luft vor allem in privaten Räumen möglichst frei von Schadstoffen gehalten werden.

In der Praxis ist dies nicht immer möglich. Tag für Tag atmen Menschen in ihren Wohnungen einen ganzen Cocktail chemischer Stoffe ein. Aus Einrichtungsgegenständen können Lösemittel entweichen, aus Dämm-Material gelangen Faserstäube in die Luft, zur Bekämpfung von Schadinsekten werden Insektizide versprüht oder in Teppiche eingearbeitet. Ob diese letztendlich dem Menschen schaden können, hängt von drei Punkten ab: In welcher Konzentration gelangen sie in die Luft und belasten schließlich den Menschen? Wie lange bleiben sie wirksam und möglicherweise für den Menschen gefährlich? Wie giftig sind sie für den, der sie aufnimmt?

1.1 Die Diskussion um Pyrethroide

Zu den Stoffen, die die Luft von Innenräumen belasten können, gehören auch die so genannten Pyrethroide. Sie sind Insektizide, die zur Bekämpfung von Schädlingen eingesetzt werden. Dies kann beispielsweise bei einem akuten Befall mit Schaben

der Fall sein. Deren Vernichtung ist notwendig, weil sie Krankheitserreger übertragen können. Weit verbreitet ist auch der Einsatz bei Wollteppichen und -teppichböden. Durch Pyrethroide werden sie dauerhaft vor Fraßschäden durch Motten und Käfer geschützt.

Trotz dieser für den Menschen durchaus positiven Eigenschaften gibt es seit Ende der 80er Jahre eine öffentliche Kontroverse über den Einsatz von Pyrethroiden. Auf der einen Seite suchen Umweltmediziner nach Erklärungen für Krankheitssymptome von Patienten, die beispielsweise über ständige Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Taubheitsgefühle klagen. Als Auslöser vermuten sie und die Betroffenen unter anderem auch Pyrethroide. Auf der anderen Seite sind Langzeitschäden durch Pyrethroide wissenschaftlich nicht zweifelsfrei belegt. [Literatur 1]

1.2 Hochwirksames Nervengift gegen Insekten

Pyrethroide sind synthetisch hergestellte Abkömmlinge von Pyrethrum, einem Stoff, der aus Chrysanthenenblüten gewonnen wird. Seit Mitte des 20. Jahrhunderts werden sie zur Bekämpfung von Schadinsekten in der Landwirtschaft, aber auch im Haushalt eingesetzt. Sie gehören zu den derzeit am häufigsten verwendeten Insektiziden. Pyrethroide führen bei Kontakt sehr schnell zum Tod der Insekten, indem sie das Nervensystem der Tiere schädigen. [Literatur 2]

Bislang wurden weltweit rund 1.000 verschiedene Pyrethroide synthetisiert, doch nur etwa 20 werden im Innenraum eingesetzt. Dazu zählen die Wirkstoffe Cyfluthrin, Cypermethrin, Deltamethrin, Permethrin, Allethrin und Bioallethrin. Sie

können in Form von Sprays, Gel, Insektentrips, Stäubemittel oder in Elektroverdampfern angewendet werden. Teilweise werden sie auch in Kombination mit anderen Stoffen wie beispielsweise Organophosphaten (Chlorpyrifos) eingesetzt (s. Tab. 1).

Tab. 1: Anwendungsbeispiele einiger gebräuchlicher Insektizide im Innenraum

Produktnamen	Wirkstoffe
Schädlingsbekämpfungs- und Haushaltsmittel	
Paral® Insekten-Spray	Pyrethrum
Nexa Lotte® Fliegenspray	Pyrethrum
Detmol-dur®	Pyrethrum + Chlorpyrifos
Detmol-delta®	Deltamethrin
Solfac® EW 050	Cyfluthrin
Baygon® Insektenspray	Cyfluthrin + Tetramethrin + Piperonylbutoxid
Elektroverdampfer	Bioallethrin
Vorrats- und Materialschutz	
Eulanisierte Wollteppiche	Permethrin
Holz- und Bautenschutz	
Basileum® Holzwurm BV	Permethrin
Cymbush®	Cypermethrin
Arzneimittel	
Goldgeist® forte	Pyrethrum

Pyrethroide lassen sich in Kurzzeit- und Langzeitwirkstoffe unterteilen. Die Kurzzeitwirkstoffe (z.B. Allethrine) wirken Stunden bis wenige Tage. Langzeitwirkstoffe (z.B. Permethrin, Cypermethrin, Cyfluthrin,

Deltamethrin) entfalten ihre Wirkung über mehrere Wochen.

1.3 Gesundheitliche Relevanz für den Menschen

Obwohl Pyrethroide bei Insekten schnell tödlich wirken, gelten sie für Warmblüter als wenig giftig. Bei Ratten beispielsweise ist eine im Verhältnis zum Körpergewicht 4400-mal höhere Dosis notwendig, um eine vergleichbare Sterblichkeitsrate zu erreichen – ein Vielfaches mehr als bei

anderen Insektiziden. [Literatur 3] Auch der Mensch reagiert auf Pyrethroide. Nach dem Kontakt können je nach bestimmungsgemäßem Gebrauch, Fehlanwendungen oder Mißbrauch unterschiedliche Symptome auftreten (s.Tab. 2). [Literatur 4] Doch alle bislang weltweit dokumentierten Gesundheitsstörungen waren nicht von Dauer; Langzeitschäden wurden nicht beschrieben.

Tab. 2: Mögliche Symptome nach Kontakt mit Pyrethroiden

Art der Exposition

Private und gewerbliche Anwendung (Dosierung laut Anwendungshinweis)

Symptome: Stechen, Jucken oder Brennen der exponierten Haut. Taubheitsgefühle, Überempfindlichkeit des Atemtraktes, allgemeines Unwohlsein mit Schwindel, Kopfschmerz, Ermüdung, Übelkeit

Unfall oder selbstmörderische Absicht (stark erhöhte Dosis)

Symptome: Atemlähmung, Herzrhythmusstörungen, Bewusstseinsstörungen bis zur Bewusstlosigkeit, Lungenödem, Muskelkrämpfe

1.4 Forschungsbedarf

Die Diskussion um Pyrethroide (s. Kap. 1.1) hat gezeigt, dass keine wissenschaftlich gesicherten Erkenntnisse aus dem Alltag vorliegen. Welche gesundheitlichen Auswirkungen können durch die praktische Anwendung von Pyrethroiden in Innenräu-

men beobachtet werden? Um eine Antwort zu bekommen, wurden zwei Studien mit finanziellen Mitteln des Bundesforschungsministeriums (BMBF) und des Industrieverbandes Agrar e.V. (IVA) durchgeführt. Konzeption, Durchführung und Ergebnisse dieses Verbundprojektes sind im Folgenden dargestellt und zusammengefasst.

2. Das Verbundprojekt „Pyrethroidexposition in Innenräumen“

In dem Verbundprojekt sollte erstmals sowohl die externe als auch die interne Belastung von Personen erhoben werden, die in unterschiedlicher Weise Pyrethroiden ausgesetzt sind, sowie deren Gesundheitsstatus erfasst werden. Eine Studie erfasste Personen, in deren Haushalt pyrethroidhaltige Teppiche vorhanden sind und dadurch möglicherweise eine Dauerbelastung mit dem Insektizid vorliegt. [Literatur 5] Die zweite Studie betrachtete Personen, in deren Haushalt durch eine sachgerecht erfolgte Schädlingsbekämpfungsmaßnahme Pyrethroide einmalig ausgebracht wurden. [Literatur 6]

2.1 Die Fragen des Forschungsvorhabens

Um die Pyrethroidbelastung zu ermitteln, wurden die Pyrethroidkonzentrationen in der Raumluft und im Hausstaub der Räume gemessen (Innenraum-Monitoring). Um mögliche Pyrethroideffekte auf die menschliche Gesundheit zu erfassen, wurden die betroffenen Personen auf Beschwerden hin befragt und körperlich untersucht sowie weitere gesundheitsrelevante Tests an ihnen durchgeführt. Dazu zählten Untersuchungen des Urins auf Pyrethroid-Stoffwechselprodukte (Bio-Monitoring), des Blutes samt immunologischer Parameter sowie möglicher Beeinträchtigungen des Nervensystems

(neurophysiologische Tests und Messung der Hirnströme). So sollten Antworten gewonnen werden auf Fragen wie:

- Führen Pyrethroidvorkommen in Innenräumen auch zu entsprechenden Belastungen der Bewohner?
- Verändert sich bei Personen, die Pyrethroiden einmalig (Schädlingsbekämpfungsmaßnahme) oder ständig (Wollteppiche) ausgesetzt sind, der Gesundheitszustand bzw. ändern sich – speziell nach Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen – das Immunsystem oder die Funktion des Nervensystems?

(Komplette Listen der Fragestellungen der Studien sind in den Kapiteln 3.2 und 4.2 zu finden.)

2.2 Zwei Studien im Kombipack

Beide Studien des Verbundvorhabens waren so angelegt, dass sie sich möglichst ergänzen und vergleichbare Erkenntnisse

liefern können. Großer Wert wurde auch auf die Qualitätssicherung gelegt. Unter anderem nahmen die beteiligten Labors zur Kontrolle an externen Ringversuchen mit hervorragenden Ergebnissen teil.

Tab. 3: Die beiden Studien im Vergleich

Gemeinsamkeiten

Gleiche Analysemethoden für die Bestimmung der Wirkstoffe (bzw. ihrer Abbauprodukte) im Hausstaub, in der Raumluft und im Urin; die Analysen wurden in den gleichen Labors durchgeführt

Weitgehend gleiche Fragebögen zur gesundheitlichen Befindlichkeit

Gleiche statistische Methoden zur Auswertung; durchgeführt vom gleichen Statistiker

Unterschiede

Einsatz unterschiedlicher Wirkstoffe

Weiterführende medizinische Untersuchungen in der Studie zur Auswirkung von Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen

2.3 Wie sich Pyrethroidbelastungen und Effekte messen lassen

Folgende Verfahren wendeten die Forscher an, um die Pyrethroidbelastungen bzw. deren Auswirkungen zu messen.

Innenraum-Monitoring

In den betroffenen Innenräumen wurden mit Staubsaugern bzw. speziellen Luftfiltern Proben des Hausstaubes und des in der Raumluft getragenen Schwebstaubes genommen. Diese Proben wurden auf-

bereitet und schließlich mit der Gaschromatographie/Massenspektroskopie analysiert. Als Ergebnis konnte die Konzentration der Pyrethroide in mg/kg Hausstaub sowie ng/m³ Raumluft (als Schwebstaub gemessen) ermittelt werden. Die Nachweisgrenze für Pyrethroide im Hausstaub lag bei allen untersuchten Pyrethroiden bei 0,5 mg/kg Hausstaub. In der Raumluft betrug die Nachweisgrenze für Cyfluthrin und Cypermethrin 3,0 ng/m³ sowie für Deltamethrin und Permethrin 1,0 ng/m³.

Bio-Monitoring

Im menschlichen Blut können Pyrethroide nur kurze Zeit (in der Regel wenige Stunden nach der Aufnahme) nachgewiesen werden, da die Wirkstoffe schnell abgebaut werden. Zur Analyse wurden Blutproben genommen, wurde das Blutplasma aufbereitet und schließlich gaschromatographisch analysiert. [Literatur 7]

Pyrethroide werden im menschlichen Körper von Enzymen in Abbauprodukte (Metaboliten) gespalten, die über den Urin ausgeschieden werden. [Literatur 8] Die Menge an Pyrethroid-Metaboliten in einer Urinprobe kann also als Indikator für die Belastung des Körpers mit Pyrethroiden gelten. Diese Metabolite selbst sind ungiftig. Im Rahmen des Verbundprojektes untersuchten die Forscher jeweils die gesammelte Urinmenge eines ganzen Tages (24 h) auf fünf Metabolite: cis-DCCA, trans-DCCA, 3-PBA, DBCA und FPBA (s. Glossar). Die Konzentrationen wurden mit der Gaschromatographie/Massenspektroskopie bestimmt. [Literatur 9] Die Ergebnisse wurden als Konzentration ($\mu\text{g/L}$) angegeben. Die Nachweisgrenze betrug für alle Metaboliten $0,2 \mu\text{g/L}$. Werte unterhalb der Nachweisgrenze wurden im Rahmen der statistischen Auswertung mit $0,1 \mu\text{g/L}$, der halben Nachweisgrenze, berücksichtigt.

Neurophysiologische Tests

Pyrethroide können die Funktionsweise von Nervenzellen bis hin zum gesamten Nervensystem beeinträchtigen. Um solche möglichen Effekte zu messen, wurden Probanden verschiedenen neurophysiologischen Tests unterzogen. Es wurde

ermittelt, ob verschiedene ihrer Nerven nach optischen, akustischen oder elektrischen Reizen Signale schneller oder langsamer leiten als normal. Zudem wurden ihre Hirnströme per Elektroenzephalogramm (EEG) gemessen und auf Änderungen hin untersucht.

Immunparameter

Gelangen Fremdstoffe aus der Umwelt in den Körper, versucht dieser, sie abzuwehren. Um die Belastungssituation durch die Pyrethroide festzustellen, suchten die Forscher im Blut der Probanden nach auffälligen Änderungen von Parametern, die für eine Reaktion des Immunsystems typisch sind. Dazu zählten u.a. Immunglobuline, bestimmte Rezeptoren und Marker für Abwehrzellen.

Medizinische Untersuchung

Auswirkungen von Pyrethroiden auf den Gesundheitszustand der Probanden können sich in typischen Symptomen zeigen. Um sie zu erfassen, wurden die Probanden der einen Studie (Schädlingsbekämpfungsmittel) nicht nur einer körperlichen Untersuchung durch einen Arzt unterzogen. In einem Arzt-/Patienten-Interview wurden auch Beschwerden mittels Fragebogen erfasst. Dieser Fragebogen wurde auch von den Bewohnern der Haushalte mit Wollteppichen ausgefüllt. Die Einzelsymptome wurden zur Auswertung in neun Symptomgruppen zusammengefasst: (1) Symptome, die für Pyrethroide spezifisch sind, (2) Hautirritationen, (3) Augenirritationen, (4) Beschwerden des Atemtraktes, (5) Beschwerden des Verdauungstraktes,

(6) sonstige internistische Beschwerden, (7) Kopfschmerzen, (8) Schwindel, (9) sonstige neurologische Beschwerden. (Die einzelnen Symptome sind in Tab. 13 aufgelistet.)

Sozio-ökonomischer Status

Mit Hilfe des Fragebogens wurden u.a. erfasst: Ausbildungs-, Sozialstatus, Erkrankungen, Medikamente, Rauchen, Alkoholkonsum, Kontakt mit Pflanzenschutz- oder Unkrautvernichtungsmitteln über Obst und Gemüse aus dem Garten, weitere Schadstoffkontakte über Wohnungseinrichtung, Haustiere, in Freizeit oder Beruf.

Statistische Auswertung

Die Ergebnisse der o.g. Verfahren wurden mit statistischen Methoden auf mögliche Zusammenhänge hin untersucht. Zum einen sollte überprüft werden, ob bestimmte Datengruppen, beispielsweise die Messwerte der Metabolitenkonzentration im Urin, zu verschiedenen Zeitpunkten (etwa vor und nach einer Pyrethroidanwendung) erkennbare Unterschiede aufweisen. Zum anderen zielte die Statistik darauf, Abhängigkeiten zwischen verschiedenen Messwerten zu erkennen und diese in einem mathematischen Modell zu beschreiben.

Einzelne Zusammenhänge wurden dann als „signifikant“ bezeichnet, wenn sie nicht mehr allein durch zufällige Schwankungen in den Untersuchungsdaten zu erklären waren. Dabei wurde i.d.R. mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von fünf Prozent gerechnet.

3. Studie 1: Belastung durch Permethrin aus Wollteppichen und -teppichböden?

Teppiche und Teppichböden aus Wolle können von Motten und Kreatin verdauenden Käferlarven befallen werden. Um sie langfristig vor solchen Fraßschäden zu schützen, werden sie mit permanent wirkenden, insektenabtötenden Wirkstoffen ausgerüstet. [Literatur 10] Als Wollschutzmittel wird heute fast ausnahmslos ein spezielles Pyrethroid verwendet: Permethrin. Es eignet sich besonders gut zur Motten- und Käfer-Schutzausrüstung (MKS), weil es einen ausreichenden Schutz garantiert. Zudem bleibt es besonders lange wirksam und ist dabei nur wenig giftig für Warmblüter.

Weltweit ist Permethrin laut Schätzungen in rund 300 Millionen m² Wollteppichböden enthalten. In Deutschland werden jährlich 2,6 Tonnen Permethrin in wollhaltige Bodenbeläge eingearbeitet. Am häufigsten wird dafür das Mittel Eulan SPA eingesetzt. Der zugehörige Prozess wird als „Eulanisierung“ bezeichnet.

3.1 Grundfragen der Studie

Im Rahmen der Studie „Die Belastung des Menschen durch Permethrin aus Wollteppichen und Wollteppichböden“ sollte geklärt werden, ob und wie weit Permethrin aus eulanierten Wollteppichen/-teppichböden

die Innenraumluft von Wohnungen und die Gesundheit der Bewohner belastet. Dabei suchten die Forscher Antworten auf folgende Fragen:

- Wie hoch sind Innenräume, in denen Wollteppiche liegen, durch Permethrin im Hausstaub bzw. in der Raumluft belastet?
- Wie groß ist der Anteil des partikelgetragenen Permethrins, der bis in die Lunge gelangen kann?
- Wie weit ist Permethrin aus Wollteppichböden bioverfügbar, d.h. ist es als Stoffwechselprodukt im Urin des Menschen zu finden?
- Gibt es Zusammenhänge zwischen der Konzentration von Permethrin in der Raumluft und der Konzentration von Metaboliten (Abbauprodukten) des Permethrins im Urin?
- Gibt es Zusammenhänge zwischen der Konzentration von Permethrin in der Raumluft bzw. den Permethrin-Metaboliten im Urin und der gesundheitlichen Befindlichkeit?

3.2 Vorgehensweise der Forscher

Um die genannten Fragen beantworten zu können, untersuchten die Forscher in Hannover 80 Wohnungen, die mit Wollteppichen bzw. -teppichböden ausgestattet waren. Sie nahmen je einmal Hausstaub- sowie zweimal Raumluftproben. Von 145 Bewohnern der Wohnungen wurden je zweimal Urinproben gesammelt und darin die Metaboliten cis-DCCA, trans-DCCA und 3-PBA bestimmt. Zudem wurden per

Fragebogen Daten zur Wohnsituation und zur gesundheitlichen Befindlichkeit der Bewohner erhoben. Das Alter der Probanden reichte von 9 Monaten bis zu 78 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 40 Jahre.

3.2.1 Innenraummessung

In den untersuchten Räumen waren in 25 Fällen nur Wollteppiche, in 42 Fällen nur Wollteppichböden sowie in 13 Fällen beide Teppichformen vorhanden. Neben Hausstaub und Raumluft wurde in 44 Fällen auch die Permethrinkonzentration in den Teppichfasern bestimmt.

Permethrin in Hausstaub und Teppichböden

Um den Hausstaub zu sammeln, erhielten die Bewohner eigens einen Staubsauger. Sie hatten die Anweisung, über 2 bis 3 Wochen damit allein auf den Wollteppichen bzw. -teppichböden zu saugen. Der Staub wurde mit einem Sieb in zwei Fraktionen aufgeteilt: Die eine enthielt Staubbestandteile größer als 2 mm (Flusenfraktion), die andere den Feinstaub. In beiden Anteilen wurden die Permethrinkonzentrationen bestimmt. Die gefundenen Werte (vgl. Tab. 4) wurden schließlich mit statistischen Methoden daraufhin untersucht, ob erkennbare Zusammenhänge zwischen der Permethrinkonzentration in den Teppichfasern und derjenigen im Hausstaub vorliegen.

Tab. 4: Permethrinkonzentration in Teppichfasern und Hausstaub

Permethrin-konzentration (mg/kg)	Min.	Max.	Median ¹⁾	90. Perzentil ²⁾
In Teppichfasern				
	<1,0	244,9	37,4	136,0
Im Hausstaub (< 2 mm)				
	<1,0	659,2	9,65	129,1

1) Median = Wert, bei dem je 50% der Proben darüber bzw. darunter liegen (siehe Glossar)

2) 90. Perzentil = Wert, den 90% der Proben unterschreiten (siehe Glossar)

Im Ergebnis zeigte sich, dass Hausstaub aus Wohnungen, in denen nur Wollteppichböden lagen, deutlich höhere Permethrinkonzentrationen aufwies als solcher aus Wohnungen allein mit Wollteppichen. Die Konzentration des Permethrins in den untersuchten

Teppichböden lag dabei fast durchweg im Rahmen der empfohlenen Anwendungskonzentrationen, die mit 60-180 mg/kg Teppichfaser angegeben werden. In den Hausstaub gelangt das Permethrin offenbar durch den Abrieb der Teppichfasern.

Gefundene bzw. nicht gefundene Zusammenhänge:

- Steigt die Permethrinkonzentration in den Teppichfasern, ist auch eine Zunahme der Konzentration im Hausstaub erkennbar.
- Im Vergleich zur Teppichfaserausstattung kann sich das Permethrin im Hausstaub anreichern. Das heißt, die im Hausstaub gefundene Konzentration kann höher sein als die in den Teppichfasern.
- Der Hausstaub aus Wohnungen mit eulanisierten Teppichen weist im Vergleich zu Studien, die die „Hintergrundbelastung“ des Hausstaubs erfassen, eine deutlich höhere Permethrinbelastung auf.

Innenraumluftmessung

Je zweimal wurden in den Wohnungen Luftproben gesammelt und die Permethrinkonzentrationen in der Raumluft be-

stimmt. In die Luft gelangt das Permethrin durch Aufwirbelung des Hausstaubes. Tab. 5 gibt die gefundenen Werte für einen Messtermin wieder.

Tab. 5: Permethrinkonzentration in der Raumluft

In der Raumluft (ng/m ³)	Min.	Max.	Median	90. Perzentil
Permethrinkonzentration	<1,0 ^{*)}	15,2	1,9	5,8

^{*)} In 19 % der Fälle lagen im Mittel die Konzentrationen unterhalb der Nachweisgrenze.

In einigen Wohnungen wurde der Schwebstaub nach Partikelgrößen getrennt gesammelt. Die kleinsten Partikel wiesen dabei die im Verhältnis geringsten Permethrin-

belastungen auf. Das deutet darauf hin, dass das Permethrin in der Luft an abgeriebene Teppichfasern (die nicht zur kleinsten Staubfraktion gehören) gebunden ist.

Gefundene bzw. nicht gefundene Zusammenhänge:

- Die Konzentration von Permethrin in der Luft ist sehr gering; in 19 Prozent der Fälle unterhalb der Nachweisgrenze.
- Zwischen der Konzentration von Permethrin in der Raumluft und im Hausstaub ist kein signifikanter (s. Glossar) Zusammenhang erkennbar.
- Das Permethrin in der Luft ist auf einen geringen kontinuierlichen Abrieb kleinerer Teppichfasern zurückzuführen.

3.2.2 Biomonitoring

Von den Bewohnern der Wohnungen wurden je zweimal Urinproben genommen und auf Permethrin-Metaboliten untersucht. In

den 284 Proben konnte 21-mal cis-DCCA, 30-mal trans-DCCA und 53-mal 3-PBA oberhalb der Nachweisgrenze von 0,2 µg/l gefunden werden. Die Messergebnisse sind in Tab. 6 zusammengefasst.

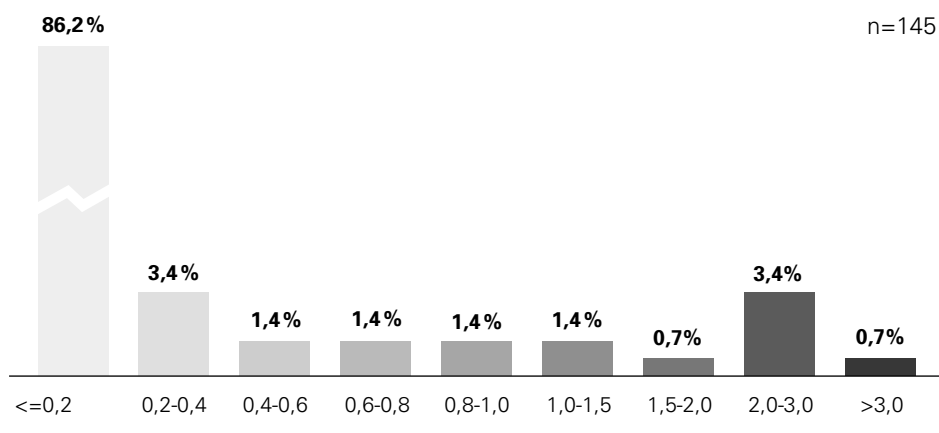
Tab. 6: Konzentration von Permethrin-Metaboliten im Urin (µg/L)

Metabolit	Min.	Max.	Median	95. Perzentil
1. Messtermin				
cis-DCCA	<0,2	1,5	<0,2	0,5
trans-DCCA	<0,2	2,8	<0,2	0,7
3-PBA	<0,2	2,5	<0,2	0,9
2. Messtermin				
cis-DCCA	<0,2	2,8	<0,2	0,2
trans-DCCA	<0,2	5,1	<0,2	0,6
3-PBA	<0,2	5,0	<0,2	0,9

Die niedrigen Medianwerte zeigen, dass bei der Mehrzahl der Probanden die Menge an gefundenen Permethrin-Metaboliten unterhalb der Nachweisgrenze lag. Abb. 1

gibt beispielhaft die prozentuale Verteilung der im Urin gefundenen Konzentrationen für einen Metaboliten und einen Termin wieder.

Abb. 1: Verteilung der DCCA-Konzentrationen ($\mu\text{g/L}$ Urin) der Probanden bei der 1. Messung (in %)



Gefundene bzw. nicht gefundene Zusammenhänge:

- Der Nachweis von Permethrin-Metaboliten im Urin weist prinzipiell auf eine Aufnahme von Permethrin hin, aber:
- Die Konzentration der Permethrin-Metaboliten im Urin ist i.d.R. sehr gering bzw. häufig unterhalb der Nachweisgrenze.
- Die Konzentration von Permethrin im Teppichboden, im Hausstaub und in der Raumluft lässt keinen signifikanten Zusammenhang mit den Metabolitenkonzentrationen im Urin erkennen.

Wie gelangt das Permethrin in den Körper?

Bei einem Teil der Probanden wurde eine Belastung mit Permethrin-Metaboliten gefunden. Das führte die Forscher zu zwei weiteren Fragen: Woher stammt das Permethrin und wie gelangte es in den Körper?

Allgemein wird angenommen, dass Permethrin, das aus Wollteppichen bzw. während Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen

freigesetzt wird, in der Regel durch die Atmung in den menschlichen Körper gelangt. Dafür muss das Permethrin über die Luft aufgenommen werden. Allerdings zeigten Modellrechnungen im Rahmen der Studie, dass die gemessenen Permethrin-Konzentrationen in der Raumluft die gefundenen Mengen an Metaboliten im Urin nicht erklären können. Die Urin-Proben zeigten eine im Verhältnis zehnfach bis hundertfach höhere Belastung. Um solche

Werte erklären zu können, müssten also noch weitere Aufnahmewege des Permethrins in Erwägung gezogen werden.

Zum einen ist die orale Aufnahme über den Mund und den Verdauungstrakt denkbar, wenn beispielsweise Hausstaub verschluckt wird. Das dürfte aber – wenn überhaupt – nur bei Kleinkindern eine Rolle spielen. Wahrscheinliche Quellen sind insbesondere auch Lebensmittel, die Permethrin oder andere Pyrethroide aus Pflanzenschutzmittelrückständen enthalten.

Zum anderen ist eine dermale Permethrinaufnahme, d.h. über die Haut, möglich. Zum Beispiel beim Kontakt mit einer Fläche, auf der permethrinhaltiger Staub liegt. Doch das dürfte wiederum nur für Kleinkinder Bedeutung erlangen. Zu Permethrinbelastungen über die Haut könnte es auch kommen, wenn Permethrin als Arzneimittel äußerlich aufgetragen wird oder Kleidungsstücke getragen werden, die mit Permethrin imprägniert sind.

Im Modell lassen sich die theoretisch möglichen Belastungen mit Permethrin aus Innenraumquellen wie Teppichen berechnen. Das wurde sowohl von verschiedenen Autoren als auch im Rahmen der vorliegenden Studie getan. Dabei wurde von einem Kleinkind mit 15 kg Gewicht ausgegangen, das auf einem Teppich spielt und so mit permethrinhaltigem Hausstaub bzw. Teppichboden in Kontakt kommt. Tab. 7 zeigt die Ergebnisse der Studie im Vergleich zu früheren Berechnungen von Appel und Pauluhn. [Literatur 11]

Weit unterhalb der Grenzwerte

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) legt für bestimmte Stoffe, die als Rückstände in Lebensmitteln vorkommen können und deren Anwendung unter einem Nutzenaspekt erfolgt ist, sog. ADI (Acceptable Daily Intake)-Werte fest. Der ADI-Wert gibt diejenige Menge eines Stoffes an, die oral (über Lebensmittel) aufgenommen werden darf und die entsprechend dem jeweiligen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis nicht zur Beeinträchtigung der Gesundheit führt. Für Permethrin beträgt der ADI-Wert $50 \mu\text{g/kg}$ Körpergewicht und Tag. Die aus dem o.g. Modell erzielten Ergebnisse (0,8 bis $2 \mu\text{g/kg/Tag}$) liegen weit darunter.

Die Modellergebnisse können theoretisch erklären, wie es zu den in der Studie ermittelten Metabolitenkonzentrationen im Urin kommt. Allerdings gilt dies nur für Kleinkinder, nicht für erwachsene Personen. Denn bei ihnen spielt die Permethrinaufnahme über Haut und Mund nur eine untergeordnete Rolle.

Tab. 7: Modellrechnungen zur Belastung eines Kleinkindes mit Permethrin in Innenräumen mit Wollteppichböden

Studien und deren Annahmen	Permethrinbelastung µg/kg/Tag
Aufnahme über die Atmung	
Berechnungen nach Appel und Pauluhn Atemvolumen 6 m ³ /Tag Permethrin in der Luft: 9 ng/m ³	0,003-0,004
Berechnungen dieser Studie Atemvolumen 6 m ³ /Tag Permethrin in der Luft: 5,8 ng/m ³	0,0023
Aufnahme über den Mund	
Berechnungen nach Appel und Pauluhn 200 mg Permethrin/kg Staub Aufnahme Winter: 100 mg Staub/Tag	0,56-1,3
Berechnungen dieser Studie 129,1 mg Permethrin/kg Staub Aufnahme Winter: 100 mg Staub/Tag	0,86
Aufnahme über die Haut	
Berechnungen nach Appel und Pauluhn Spielfläche 10 m ² 100 mg Permethrin/kg Staub 500 mg Staub/m ² Teppich ≈50 µg Permethrin/m ² , Bioverfügbarkeit: 2%	0,2-0,67
Berechnungen dieser Studie Spielfläche 10 m ² 129,1 mg Permethrin/kg Staub 500 mg Staub/m ² Teppich ≈65 µg Permethrin/m ² , Bioverfügbarkeit: 2%	0,87
Aufnahme gesamt	
Berechnungen nach Appel und Pauluhn	0,79-1,97
Berechnungen dieser Studie	1,73

Geht man bei einem erwachsenen Menschen allein von einer Permethrinbelastung über die Atmung und nur einem Zehntel des ADI-Wertes aus, so dürfte die Permethrinkonzentration in der Luft laut Berechnungen von Pauluhn bei maximal 17,5 µg/m² liegen. Die Werte, die im Rahmen des Verbundvorhabens gemessen wurden, liegen um den Faktor 1000 niedriger (5,8 ng/m² beim 90. Perzentil).

Die in der vorliegenden Studie ermittelten Konzentrationen von Permethrin-Metaboliten im Urin sind vergleichbar mit jenen der Allgemeinbevölkerung. [Literatur 12] Darum ist anzunehmen, dass die im Urin nachgewiesene Belastung nicht aus Teppichen im Innenraum, sondern vor allem aus anderen Quellen stammt. Das gilt wahrscheinlich selbst für Kinder. Der Anteil der Kinder, bei denen Metaboliten im Urin gefunden wurden, war größer als der bei Erwachsenen, jedoch nicht signifikant. Um andere Quellen für die beobachteten Metabolitenkonzentrationen ausschließen zu können, wären spezielle klinische Inhalationsstudien notwendig.

3.2.3 Erfassung von Symptomen

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurde auch der Gesundheitszustand der Bewohner der untersuchten Wohnungen erfasst. Dafür mussten die Probanden je einen Fragebogen zu ihrer gesundheitlichen Befindlichkeit ausfüllen. Zum Vergleich wurden auch Personen befragt, die keinen Pyrethroiden ausgesetzt waren.

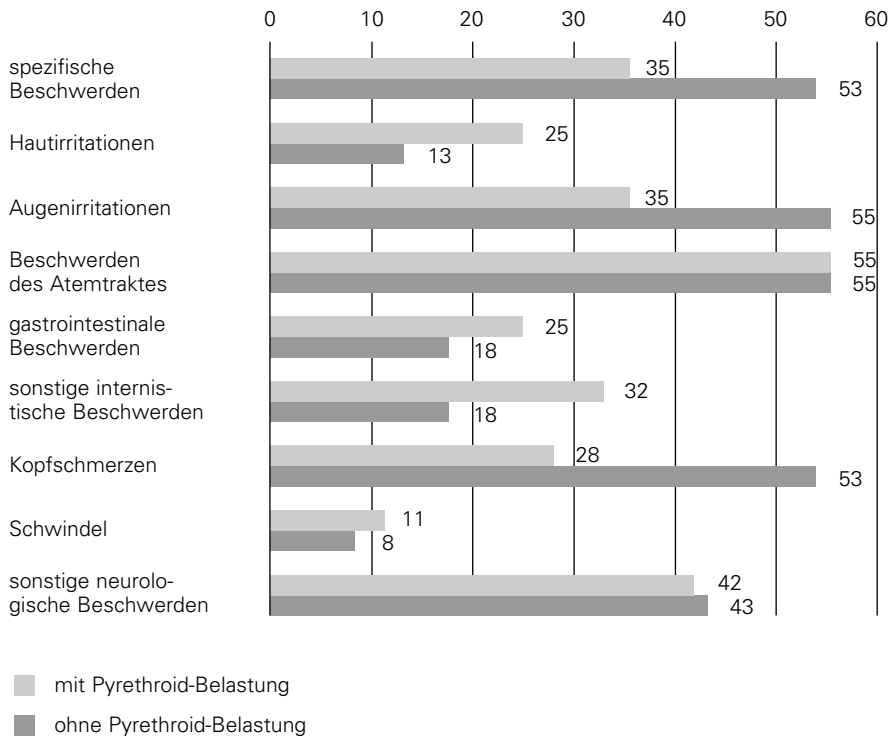
99 Prozent der Probanden bezeichneten ihren Gesundheitszustand als nicht schlecht. Im Vergleich dazu ist die Zahl der genannten Symptome als hoch einzuschätzen. Am häufigsten wurden von den Probanden aus der Gruppe mit MKS-Teppichen Beschwerden des Atemtraktes (55 %) und sonstige neurologische Beschwerden genannt (42 %). Dabei kam es im Vergleich zur nicht exponierten Kontrollgruppe ähnlich häufig zu Symptomenennungen, wie Abb. 2 zeigt.

Ob die genannten Symptome im Zusammenhang stehen mit der Permethrinausrüstung von Teppichen, bleibt fraglich. Die statistische Auswertung und der Vergleich mit einer unbelasteten Kontrollgruppe liefern dafür keinerlei Anhaltspunkte.

Gefundene bzw. nicht gefundene Zusammenhänge:

- Zwischen dem Auftreten eines Symptoms und der Permethrin-Konzentration in der Raumluft ist kein signifikanter Zusammenhang erkennbar.
- Die Konzentration von Permethrin-Metaboliten im Urin zeigt keinen signifikanten Zusammenhang mit der Nennung von Symptomen.
- Typ und Häufigkeit der Nennung von Symptomen sind vergleichbar mit der einer Vergleichsstudie ohne Pyrethroideinfluss.

Abb.2: Symptommennungen von Probanden, in deren Wohnungen eulanisierte Teppiche liegen, und solchen ohne bekannten Pyrethroidkontakt (in %)



3.3 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der Studie zu Wohnungen, die mit eulanisierten Wollteppichen bzw. Wollteppichböden ausgestattet waren, lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Das Innenraummonitoring zeigte, dass die Permethrin-Konzentrationen im Hausstaub sehr hoch sind. In der toxikologisch relevanten Raumluft waren sie jedoch sehr niedrig. Da in der hier betrachteten Studie die Luft der Hauptpfad für die Aufnahme von Permethrin ist, ist nur eine geringe Belastung der Bewohner zu erwarten.

Die im Biomonitoring erfassten Metabolitenkonzentrationen im Urin sind vergleichbar mit denen, die in anderen Studien mit allgemeinen Bevölkerungsgruppen beobachtet wurden. Nur ein kleiner Teil der Proben zeigt überhaupt Werte oberhalb der Nachweisgrenze.

Auch die Häufigkeit der genannten gesundheitlichen Symptome ähnelt den Angaben einer Vergleichsstudie mit nicht permethrin-exponierten Personen. Von den untersuchten Personen wird subjektiv offenbar ein Spektrum an Beschwerden wahrgenommen, das dem in der vorliegenden Studie vergleichbar ist. Ein Zusammenhang des gesundheitlichen Befindens mit der Permethrin-Konzentration in der Raumluft und der Metabolitenkonzentration im Urin ist nicht zu erkennen. Die Frage, ob dies auch für besonders empfindliche Personen wie beispielsweise Allergiker gilt, ist aufgrund des Aufbaus der Studie nicht zu beantworten.

Eine Kennzeichnung für Wollteppichböden, die mit Permethrin behandelt wurden, wäre im Sinne der Verbraucher und sollte darum angestrebt werden.

Keine gesundheitliche Gefährdung nachweisbar

Die Ergebnisse der Studie geben keine Hinweise auf eine gesundheitliche Gefährdung der gesunden Bewohner von Wohnungen, in denen Wollteppiche bzw. Wollteppichböden liegen, die ordnungsgemäß mit dem Motten- und Käferschutzmittel Permethrin ausgerüstet wurden.

4. Studie 2: Beeinträchtigen Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen mit Pyrethroiden die Gesundheit?

Trotz einer im Allgemeinen guten Hygiene kann es in Haushalten gelegentlich zu einem vermehrten Auftreten von schädlichen Insekten kommen. Schaben sind dabei besonders häufig. Weil sie Krankheitserreger übertragen können, ist ihre Bekämpfung notwendig. Als Insektizide können dafür auch verschiedene Pyrethroide eingesetzt werden. In der Praxis sind dies vor allem die Wirkstoffe Cyfluthrin, Cypermethrin, Deltamethrin und Permethrin.

Die Bekämpfung eines akuten Schabenbefalles wird in der Regel einem professionellen Schädlingsbekämpfer (Kammerjäger) übertragen. Dieser sprüht oder legt die Insektizide in den befallenen Räumen fachgerecht aus. Dafür genügt normalerweise eine einmalige Pyrethroidanwendung, nach der die Insekten schnell sterben.

4.1 Grundfragen der Studie

Im Rahmen der Studie „Pyrethroidexposition in Innenräumen: Bio-, Effekt- und Innenraummonitoring“ sollte geklärt werden, ob und wie weit Pyrethroide sofort und bis zu einem Jahr nach einer einmaligen

Schädlingsbekämpfungsmaßnahme die Innenräume belasten (Wohnungen und Arbeitsstätten) und die Gesundheit der Bewohner beeinträchtigen.

Dabei suchten die Forscher Antworten auf folgende Fragen:

- Besteht ein Gesundheitsrisiko für Personen, in deren Haushalt Pyrethroide ausgebracht wurden?
- Wie hoch ist die akute und chronische interne Belastung von Personen, in deren Haushalt Pyrethroide ausgebracht wurden?
- Gibt es Zusammenhänge zwischen der Konzentration von Pyrethroiden im Hausstaub und in der Raumluft sowie den jeweiligen Konzentrationen im Blut und den Metabolitenkonzentrationen im Urin?
- Führt eine Pyrethroidexposition zu neurophysiologischen Veränderungen?
- Führt eine Pyrethroidexposition zu Veränderungen des Immunstatus?

4.2 Vorgehensweise der Forscher

Um die genannten Fragen beantworten zu können, untersuchten die Forscher 61 Freiwillige aus 15 Wohnungen und 4 Betrieben, in denen wegen akuten Schabenbefalls eine fachgerechte Bekämpfung stattfand. Die Kanten-Behandlung (Sprühapplikation) erfolgte mit unterschiedlichen Mitteln bzw. Wirkstoffen, wie in Tab. 8 dargestellt. Das Alter der Probanden lag zwischen 13 und 86 Jahren, das Durchschnittsalter betrug 37,8 Jahre.

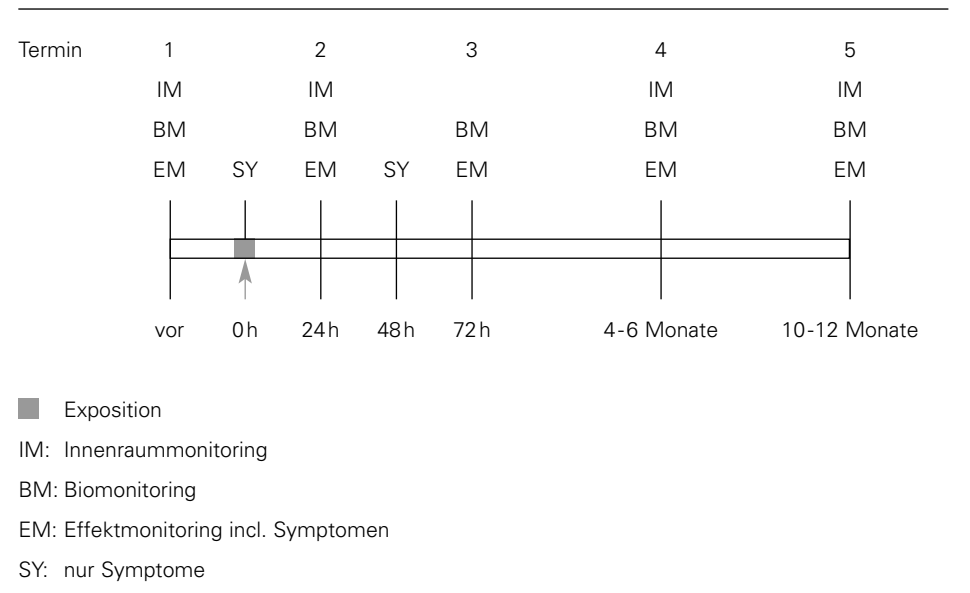
Tab. 8: Art und Verteilung der eingesetzten Schädlingsbekämpfungsmittel

Formulierung	Pyrethroid	Innenräume	Probandenanzahl	
			Wohnung	Arbeitsstätte
Solfac® EW 50	Cyfluthrin	11	20	20
KO-Konzentrat® 0,4%	Permethrin	4	8	1
Detmol-delta®	Deltamethrin	3	5	0
Microcip®	Cypermethrin	1	0	7

Um die Pyrethroidbelastungen im Zeitverlauf verfolgen zu können, wurden die Bewohner an fünf, die Innenräume an vier Terminen innerhalb eines Jahres unter-

sucht. Dabei lag der erste Termin vor der Pyrethroidanwendung, die anderen danach.

Abb. 3: Zeitschema der Untersuchungen in Bezug auf das Ausbringen der Pyrethroide in Innenräumen.



Es wurden je viermal Hausstaub- und Raumluftproben (Schwebstaub) genommen (Innenraummonitoring). Fünfmal kam es zum Biomonitoring mittels Blut- und Urinproben, in denen die Konzentration der Pyrethroide bzw. ihrer Abbauprodukte (Metabolite) gemessen wurde. Die gesundheitlichen Effekte wurden ebenfalls fünfmal erhoben: mittels neurophysiologischer Tests, ärztlicher Untersuchungen und Fragebögen zu den beobachteten Symptomen (Effektmonitoring) sowie spezifischer Blutuntersuchungen. Zum Erfassen der Symptome wurden zudem zwei zusätzliche Termine berücksichtigt: unmittelbar am Tag der Maßnahme und 48 Stunden später. Außerdem wurde ein Verlaufsbogen pro Proband angelegt, in dem über die gesamte Untersuchungsdauer von einem Jahr weitere Erkrankungen, neu hinzugekommene Medikamente und andere wichtige Veränderungen wie beispielsweise Renovierungen der Innenräume oder weitere Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen eingetragen wurden und möglicherweise zum Ausschluss führen konnten. Abb. 3 zeigt das Zeitschema der Untersuchungen in Bezug auf den Termin der Pyrethroidausbringung.

Probleme bei der Studiendurchführung

Bei der Durchführung der Studie 2 hatten die Forscher mit einigen Problemen zu kämpfen. Zum einen gestaltete sich die Rekrutierung der Probanden sehr schwierig. Gesundheitsämter und viele Schädlingsbekämpfer, die um Mithilfe bei der Kontaktaufnahme mit möglichen Teilnehmern gebeten wurden, verweigerten die Unterstützung.

Als Gründe hierfür sahen die Forscher die anhaltende Diskussion um Pyrethroide, als deren Folge sich die öffentlichen Institutionen und Kammerjäger offenbar vom Einsatz der Pyrethroide distanzieren. Im Endeffekt führte dies dazu, dass statt der im Studienkonzept geplanten 90 nur 61 Probanden gefunden werden konnten.

Im Laufe des Erhebungszeitraums der Studie wurden die genannten Probleme noch verstärkt, weil nach und nach Probanden aus persönlichen Gründen ausfielen oder aus studienbedingten Gründen nicht berücksichtigt werden konnten. Am Ende lagen nur für 34 Fälle Daten von allen fünf Beobachtungsterminen vor.

In der Statistik gilt das wichtige Gesetz, dass die Zahl der beobachteten Fälle wesentlichen Einfluss darauf hat, ob vorhandene Zusammenhänge tatsächlich als signifikant erkannt werden können. In der vorliegenden Studie kam es zu der ungünstigen Situation, dass am Ende eine vergleichsweise geringe Fallzahl vorlag und die Messdaten zudem große Variabilitäten zeigten. Das bedeutet für die im Folgenden vorgestellten Ergebnisse: Eventuell vorhandene Zusammenhänge zwischen einer Pyrethroidexposition und gesundheitlichen Auswirkungen konnten möglicherweise nicht erkannt werden.

4.2.1 Innenraummessung

Um die Pyrethroidkonzentrationen in den Wohnungen bzw. den Arbeitsstätten zu be-

stimmen, wurden viermal Hausstaub- und Raumluftproben gesammelt und anschließend analysiert. Dies geschah einmal vor der Schädlingsbekämpfungsmaßnahme sowie dreimal danach – am folgenden Tag (2. Termin), etwa ein halbes Jahr (4. Termin) und ein ganzes Jahr später (5. Termin). Mit

statistischen Methoden wurde schließlich geprüft, ob zum einen ein signifikanter Anstieg der Pyrethroidkonzentration erfolgte. Zum anderen wurde untersucht, ob zwischen der Pyrethroidkonzentration im Hausstaub und in der Raumluft ein Zusammenhang erkennbar war.

Tab. 9: Konzentration von Permethrin und Cyfluthrin im Hausstaub und der Raumluft vor (1. Termin) und nach Ausbringung der entsprechenden Pyrethroide

Konzentration im Hausstaub (mg/kg)	1. Termin	2. Termin	4. Termin	5. Termin
Permethrin				
Min-Max	1,4 - 5,9	32,3 - 127,4	13,0 - 61,0	11,3 - 43,5
Median	4,3	70	28,45	14,15
Cyfluthrin				
Min-Max	0,25 - 34,9	1,1 - 502,1*	0,25 - 37,1	0,25 - 9,3
Median	0,25	33,8	4,9	0,75
Konzentration in der Raumluft (ng/m³)				
Permethrin				
Min-Max	0,5 - 3,4	6,5 - 35,3	2,7 - 16,1	0,5 - 22,5
Median	0,5	18,1	8,9	4,85
Cyfluthrin				
Min-Max	1,5 - 7,3	1,5 - 32,8	1,5 - 7,7	**
Median	1,25	4,9	1,5	

* Der Ausreißer 9120,3 mg/kg ist nicht in die Berechnung eingeflossen.

** nicht nachweisbar

Welche Pyrethroidkonzentrationen im Hausstaub und in der Raumluft gemessen wurden, zeigt Tab. 9 am Beispiel der Wirkstoffe Permethrin und Cyfluthrin. Darin sind die Minimal- und Maximalwerte und der Median der Konzentration dargestellt. (Der Median bezeichnet den Wert, der von jeweils 50 Prozent der Proben über- bzw.

unterschritten wird.) Bei beiden Wirkstoffen erreichten die Messungen beim 2. Termin, also einen Tag nach der Bekämpfungsmaßnahme, die höchsten Werte. Permethrin wurde in vier Haushalten ausgebracht, Cyfluthrin in 11 Innenräumen.

Unabhängig davon, welches Pyrethroid

Tab.10: Pyrethroidkonzentrationen im Hausstaub aller untersuchten Innenräume*

Pyrethroid im Hausstaub (mg/kg)	1. Termin	2. Termin	4. Termin	5. Termin
Permethrin				
Min-Max	0,25 - 5,9	0,25 - 127,4	0,25 - 61,0	0,75 - 43,5
Median	1,15	1,8	0,75	3,3
25./75. Perz.	0,75/3,7	1,0/19,4	0,75/13,0	0,75/12,0
Cyfluthrin				
Min-Max	0,25 - 34,9	0,75 - 502,1**	0,25 - 56,2	0,25 - 9,3
Median	0,75	1,9	1,2	0,75
25./75. Perz.	0,25/1,4	0,75/33,8	0,75/8,7	0,25/2,5
Cypermethrin				
Min-Max	0,25 - 3,0	0,25 - 74,3	0,25 - 1,1	0,25 - 1,0
Median	0,25	0,25	0,25	0,25
25./75. Perz.	0,25/0,25	0,25/0,25	0,25/0,25	0,25/0,25
Deltamethrin				
Min-Max	0,25 - 2,3	0,25 - 67,3	0,25 - 2,9	0,25 - 0,75
Median	0,25	0,75	0,75	0,25
25./75. Perz.	0,25/0,25	0,25/10,6	0,25/0,75	0,25/0,25

* Beim 4. und 5. Termin wurde eine Wohnung nicht berücksichtigt wegen Selbstanwendung von Pyrethroiden.

** Der Ausreißer 9120,3 mg/kg ist nicht in die Berechnung eingeflossen.

Tab. 11: Pyrethroidkonzentration in der Raumluft aller untersuchten Innenräume*

Pyrethroid im Hausstaub (ng/m³)	1. Termin	2. Termin	4. Termin	5. Termin
Permethrin				
Min-Max	0,5 - 23,0	0,5 - 35,3	0,5 - 16,1	0,5 - 41,7
Median	0,5	3,1	2,1	2,6
25./75. Perz.	0,5/3,9	0,5/9,8	0,5/4,5	0,5/5,4
Cyfluthrin				
Min-Max	1,5 - 7,3	1,5 - 32,8	1,5 - 7,7	1,5 - 1,5
Median	1,5	1,5	1,5	1,5
25./75. Perz.	1,5/1,5	1,5/7,3	1,5/1,5	1,5/1,5
Cypermethrin				
Min-Max	1,5 - 5,5	1,5 - 45,7	1,5 - 1,5	1,5 - 1,5
Median	1,5	1,5	1,5	1,5
25./75. Perz.	1,5/1,5	1,5/1,5	1,5/1,5	1,5/1,5
Deltamethrin				
Min-Max	0,5 - 0,5	0,5 - 378,2	0,5 - 0,5	0,5 - 0,5
Median	0,5	0,5	0,5	0,5
25./75. Perz.	0,5/0,5	0,5/0,5	0,5/0,5	0,5/0,5

* Beim 4. und 5. Termin wurde eine Wohnung nicht berücksichtigt wegen Selbstanwendung von Pyrethroiden.

ausgebracht wurde, sind in den Haushalten alle Pyrethroidkonzentrationen erfasst worden. Es zeigt sich, dass die Pyrethroide einen Tag nach der Ausbringung (2. Termin) bezogen auf alle Innenräume die höchste Konzentration aufweisen. Das gilt sowohl für Hausstaub (vgl. Tab. 10) als auch für die Raumluft (vgl. Tab. 11). Bei der Berechnung wurden Werte unterhalb der

Nachweisgrenze jeweils mit dem halben Nachweisgrenzwert berücksichtigt.

Um ein plastisches Bild davon zu bekommen, wie sich die Konzentration der Pyrethroide im Zeitverlauf der Messungen verändert, ist die Darstellung der prozentualen Verteilung der Konzentrationen zu den verschiedenen Terminen geeignet.

Beispielhaft ist dies im Folgenden für Cyfluthrin im Hausstaub (Abb. 4) und in der Raumluft (Abb. 5) erkennbar.

Die Ergebnisse der Messungen lassen erkennen, dass Permethrin in zahlreichen Innenräumen zu finden war, selbst wenn dieser Wirkstoff nicht für die Schädlingsbekämpfung eingesetzt wurde. Es bestand

Abb. 4: Prozentuale Verteilung der Konzentration von Cyfluthrin im Hausstaub (mg/kg)

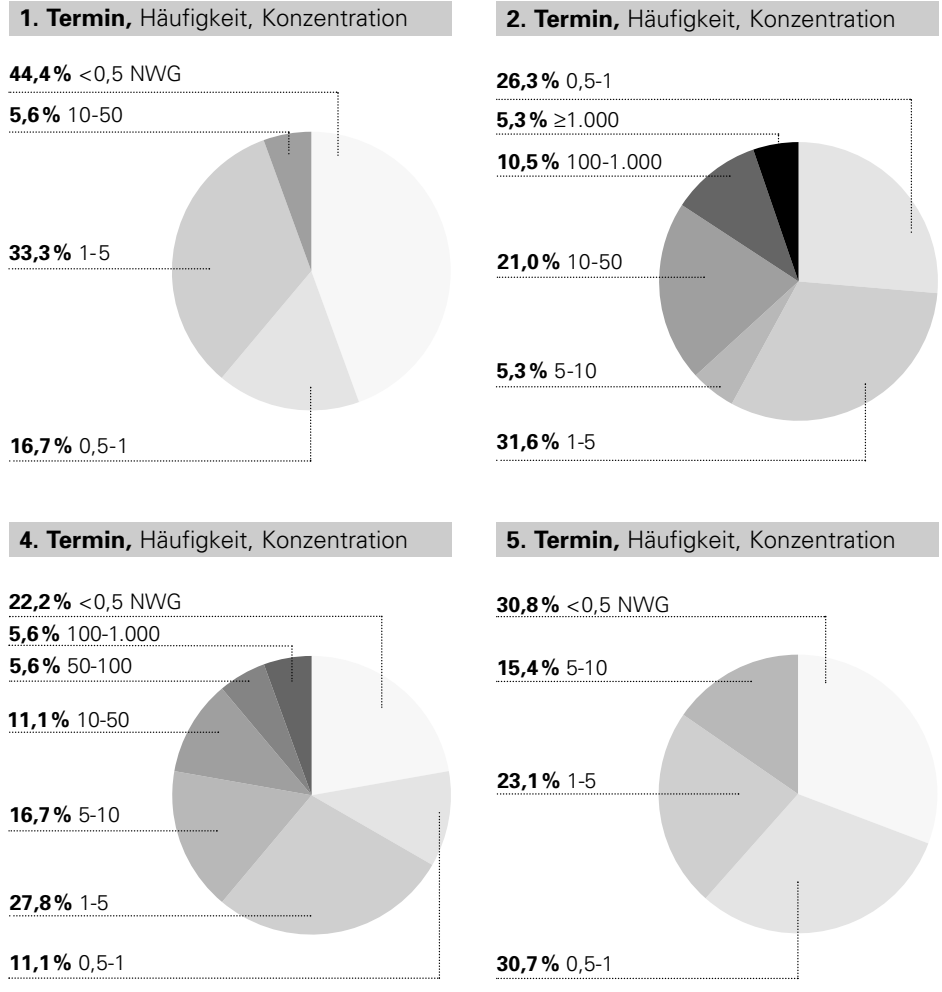
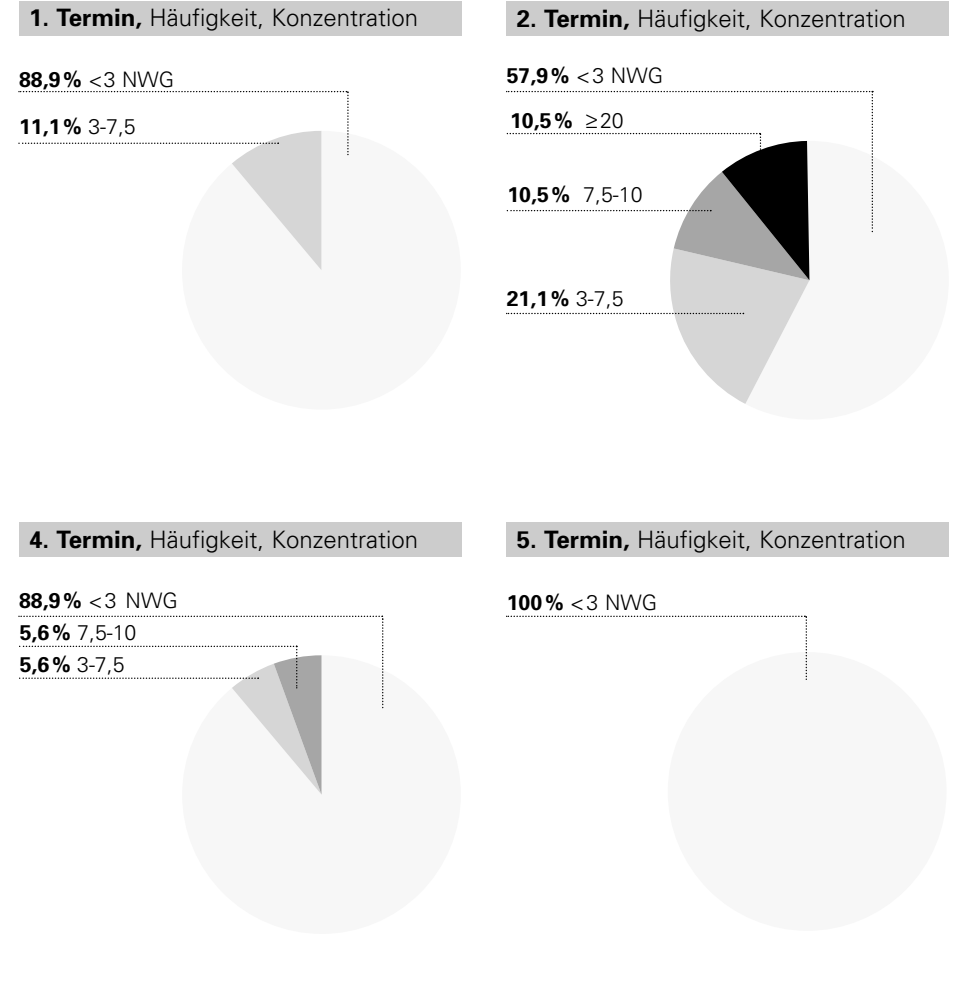


Abb. 5: Prozentuale Verteilung der Konzentration von Cyfluthrin in der Raumluft (ng/m³)



also eine Hintergrundbelastung mit Permethrin. Die anderen untersuchten Wirkstoffe waren weniger stark präsent. Vor allem die Messwerte von Cypermethrin und Deltamethrin fielen schnell unter die Nachweisgrenze zurück.

Gefundene bzw. nicht gefundene Zusammenhänge:

- Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen mit Pyrethroiden in Innenräumen erhöhen die Pyrethroidkonzentrationen im Hausstaub und in der Raumluft nur geringfügig, aber in erkennbarer, statistisch absicherbarer Weise.
- Die Pyrethroidkonzentrationen in Hausstaub und in der Raumluft sind direkt nach der Ausbringung am höchsten. Danach nehmen sie schnell wieder ab und erreichen innerhalb eines Jahres nahezu die Ausgangswerte.
- Die Pyrethroidkonzentrationen in der Raumluft nehmen deutlich weniger zu als die im Hausstaub und sie bleiben sehr niedrig.
- Aus den Konzentrationen von Pyrethroiden im Hausstaub lässt sich nur bedingt auf die Pyrethroidbelastung in der Raumluft schließen. Nur direkt nach der Schädlingsbekämpfungsmaßnahme lag ein signifikanter Zusammenhang zwischen Cyfluthrin im Hausstaub und in der Raumluft vor. Das Gleiche gilt für Permethrin.

4.2.2 Biomonitoring

Führt eine sachgerecht durchgeführte Schädlingsbekämpfungsmaßnahme mit pyrethroidhaltigen Produkten zu einer inneren Pyrethroidbelastung des Menschen? Um diese Frage zu klären, wurden von den Bewohnern je einmal vor und viermal nach der Ausbringung der Pyrethroide Blut- und Urinproben genommen und analysiert. Zudem wurde mittels statistischer Methoden überprüft, ob zwischen dem Gehalt an Pyrethroiden in Staubproben (Innenraummonitoring) und der Konzentration von Pyrethroid-Metaboliten im Urin ein erkennbarer Zusammenhang besteht.

Blutproben

Alle Blutproben wurden mittels Gaschromatographie nach Spuren von Cyfluthrin, Cypermethrin, Deltamethrin und Permethrin im Blutplasma untersucht. Dabei konnten bei keinem der 61 Probanden –

weder vor noch nach der Schädlingsbekämpfungsmaßnahme – Pyrethroide im Blut nachgewiesen werden. (Nachweisgrenze des Verfahrens beträgt 5 µg/L.)

Urinproben

An jedem Untersuchungstermin wurde von den Probanden der in 24 Stunden anfallende Urin gesammelt. Anschließend wurden diese Proben auf das Vorkommen der folgenden Pyrethroid-Metaboliten hin untersucht: cis-DCCA, trans-DCCA, cis-DBCA (deltamethrinspezifischer Metabolit), FPBA (cyfluthrinspezifischer Metabolit) und 3-PBA.

Welche Konzentrationen der Metaboliten an den fünf Terminen gemessen wurden, zeigt Tab. 12.

Tab. 12: Konzentration von Pyrethroid-Metaboliten im Urin (µg/L)

Metabolit	1. Termin	2. Termin	3. Termin	4. Termin	5. Termin
cis-DCCA					
Min-Max	0,1 - 1,2	0,1 - 12,8	0,1 - 5,2	0,1 - 1,0	0,1 - 0,7
x ± STD*	0,14 ± 0,17	0,35 ± 1,70	0,21 ± 0,68	0,16 ± 0,19	0,12 ± 0,11
Median	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
5./95. Perz.	0,1 / 0,5	0,1 / 0,2	0,1 / 0,2	0,1 / 0,6	0,1 / 0,1
trans-DCCA					
Min-Max	0,1 - 1,2	0,1 - 13,40	0,1 - 5,0	0,1 - 3,2	0,1 - 2,1
x ± STD	0,14 ± 0,20	0,40 ± 1,77	0,24 ± 0,66	0,23 ± 0,52	0,25 ± 0,45
Median	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
5./95. Perz.	0,1 / 0,1	0,1 / 0,5	0,1 / 0,4	0,1 / 1,5	0,1 / 1,3
DBCA					
Min-Max	0,1	0,1	0,1 - 1,4	0,1 - 0,4	0,1-0,5
x ± STD			0,12 ± 0,17	0,11 ± 0,04	0,12 ± 0,08
Median			0,1	0,1	0,1
5./95. Perz.			0,1 / 0,1	0,1 / 0,1	0,1 / 0,3
3-PBA					
Min-Max	0,1-0,8	0,1-11,5	0,1-4,0	0,1-2,4	0,1-2,4
x ± STD	0,12 ± 0,11	0,37 ± 1,52	0,27 ± 0,55	0,21 ± 0,37	0,26 ± 0,51
Median	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
5./95. Perz.	0,1 / 0,2	0,1 / 0,6	0,1 / 0,9	0,1 / 1,0	0,1 / 1,8
FPBA					
Min-Max	0,1	0,1-0,2	0,1-0,3	0,1-0,2	0,1
x ± STD		0,10 ± 0,02	0,11 ± 0,04	0,10 ± 0,01	
Median		0,1	0,1	0,1	
5./95. Perz,		0,1 / 0,1	0,1 / 0,2	0,1 / 0,1	

* x ± STD = arithmetischer Mittelwert ± Standardabweichung

Werte unterhalb der Nachweisgrenze wurden mit 0,1 µg/L, der halben Nachweisgrenze, berücksichtigt.

Abb. 6: Prozentuale Verteilung der cis-DCCA-Konzentrationen im Urin (µg/l)

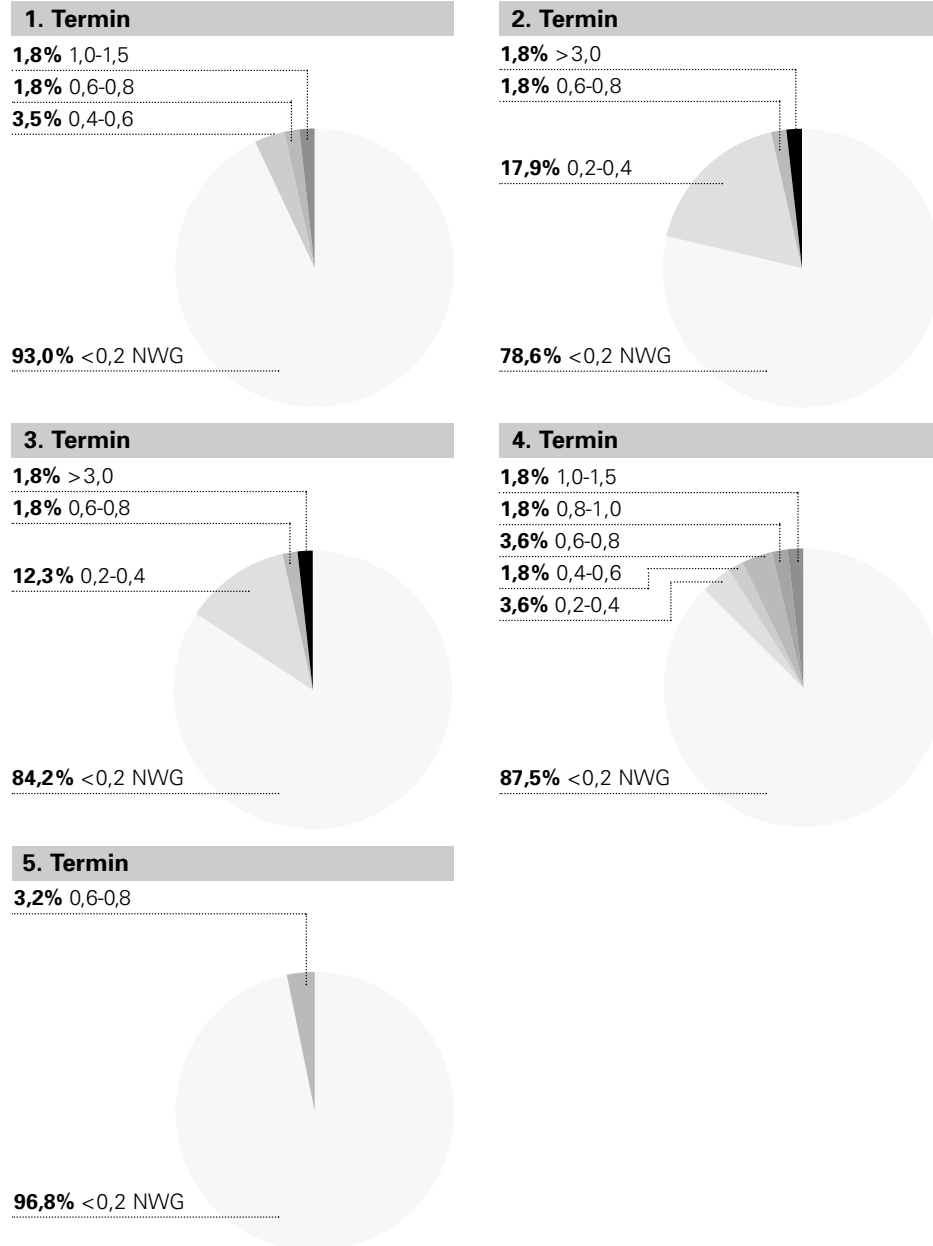
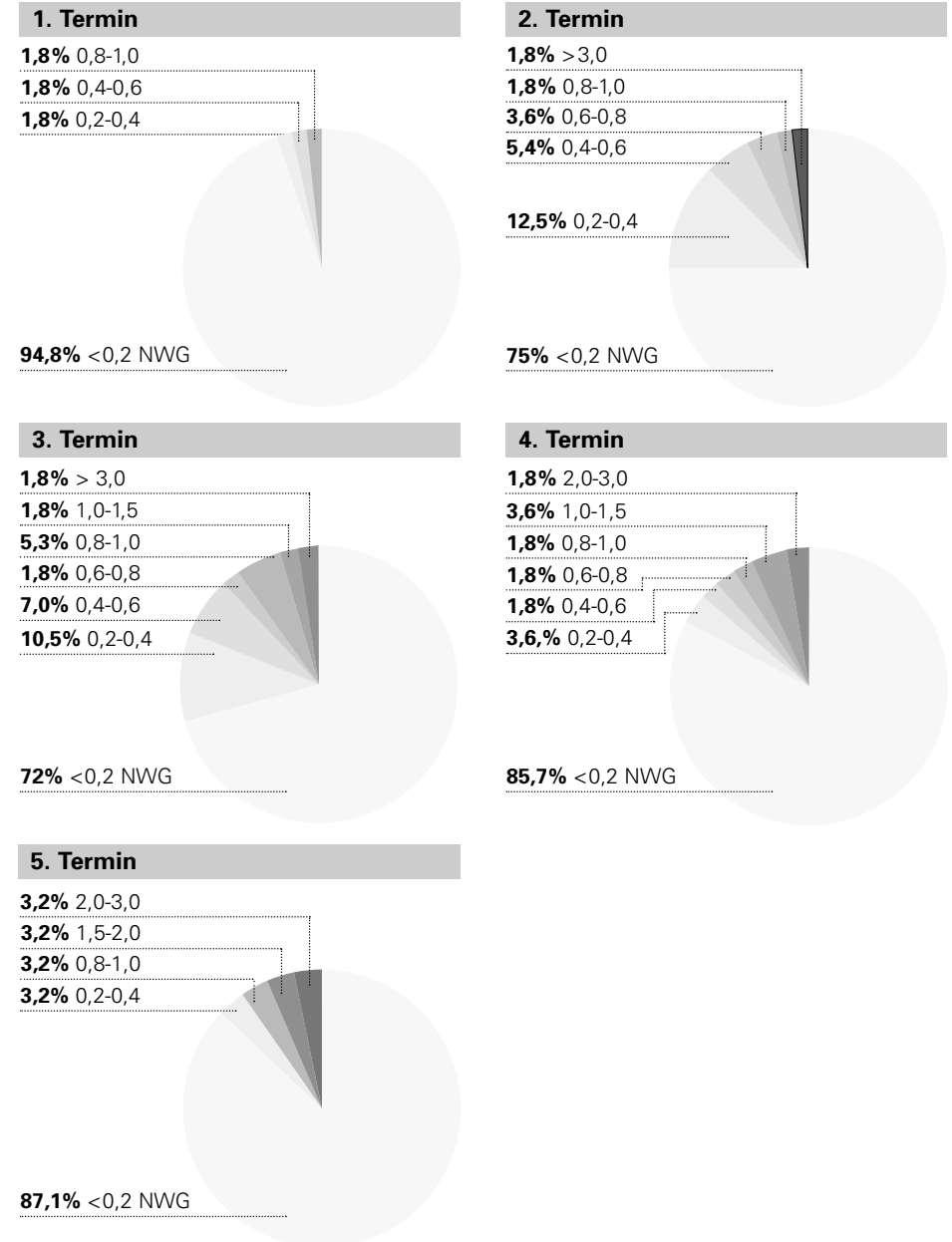


Abb. 7: Prozentuale Verteilung der 3-PBA-Konzentrationen im Urin (µg/l)



Um ein Bild davon zu bekommen, wie sich die Konzentration der Metaboliten im Urin an den fünf Untersuchungsterminen verhält und ändert, eignet sich die Darstellung der jeweiligen prozentualen Verteilung der Messwerte. Dies ist in Abb. 6 am Beispiel des cis-DCCA erkennbar. Abb. 7 zeigt analog die Werte für 3-PBA.

Die Ergebnisse der Urinproben zeigen,

dass die Konzentration der Abbaustoffe der eingesetzten Pyrethroide nach ihrer Ausbringung in den Innenräumen nur geringfügig anstieg. Die Mediane aller untersuchten Metabolite liegen unterhalb der Nachweisgrenze von 0,2 µg/L. Mit einer zehnmal empfindlicheren Testmethode, die bei 13 Personen zur Kontrolle eingesetzt wurde, konnten Werte um 0,1 µg/L gemessen werden.

Gefundene bzw. nicht gefundene Zusammenhänge:

- Fachgerechte Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen mit Pyrethroiden in Innenräumen führen zu nicht nachweisbaren Pyrethroidkonzentrationen im Blutplasma (Nachweisgrenze < 5 µg/L).
- Die Konzentration von Pyrethroid-Metaboliten im Urin steigt direkt nach einer Schädlingsbekämpfungsmaßnahme leicht an, bleibt aber innerhalb der Hintergrundbelastung der Normalbevölkerung.
- Zwischen der Konzentration von Pyrethroiden im Hausstaub und in der Raumluft und den Metabolitenkonzentrationen im Urin besteht kein erkennbarer Zusammenhang.

4.2.3 Erfassung von Symptomen

Um gesundheitliche Auswirkungen von Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen erkennen zu können, wurden bei den Probanden spezifische (s. Tab. 13) und weitere mögliche Symptome einer Pyrethroidbelastung erfasst. Dafür wurden sie zum einen an allen fünf Terminen ärztlich untersucht. Besonders geachtet wurde dabei auf Veränderungen der Haut sowie der Schleimhaut im Augen- und Mundbereich. Darüber hinaus wurden u.a. Herz, Lunge, Ober- und Unterbauch, Wirbelsäule und Gelenke untersucht. Das Nervensystem wurde durch Untersuchung der Empfindlichkeit

der Haut z.B. im Wangenbereich (Nervus trigeminus), durch Erhebung des Reflexstatus (z.B. Knie) sowie Erfassung des Vibrationsempfindens (z.B. am Fußinnenknöchel) geprüft.

Der allgemeine Gesundheitsstatus wurde am 1., 4. und 5. Untersuchungstermin im Rahmen der ärztlichen Untersuchung mittels Fragebogen erhoben. In einem Anamnesebogen wurden Erkrankungen, Medikamente, vorhandene Allergien und empfundene Symptome eingetragen. Zusätzlich erfolgte eine Symptomerfassung mittels Fragebogen am Tag der Schädlingsbekämpfungsmaßnahme sowie am 1.,

2. und 3. Tag danach.

Insgesamt wurden 38 Einzelsymptome erfasst, die im Rahmen der statistischen Auswertung in neun Symptomgruppen zusammengefasst wurden. Die Liste der Symptome ist in Tab. 13 zu finden.

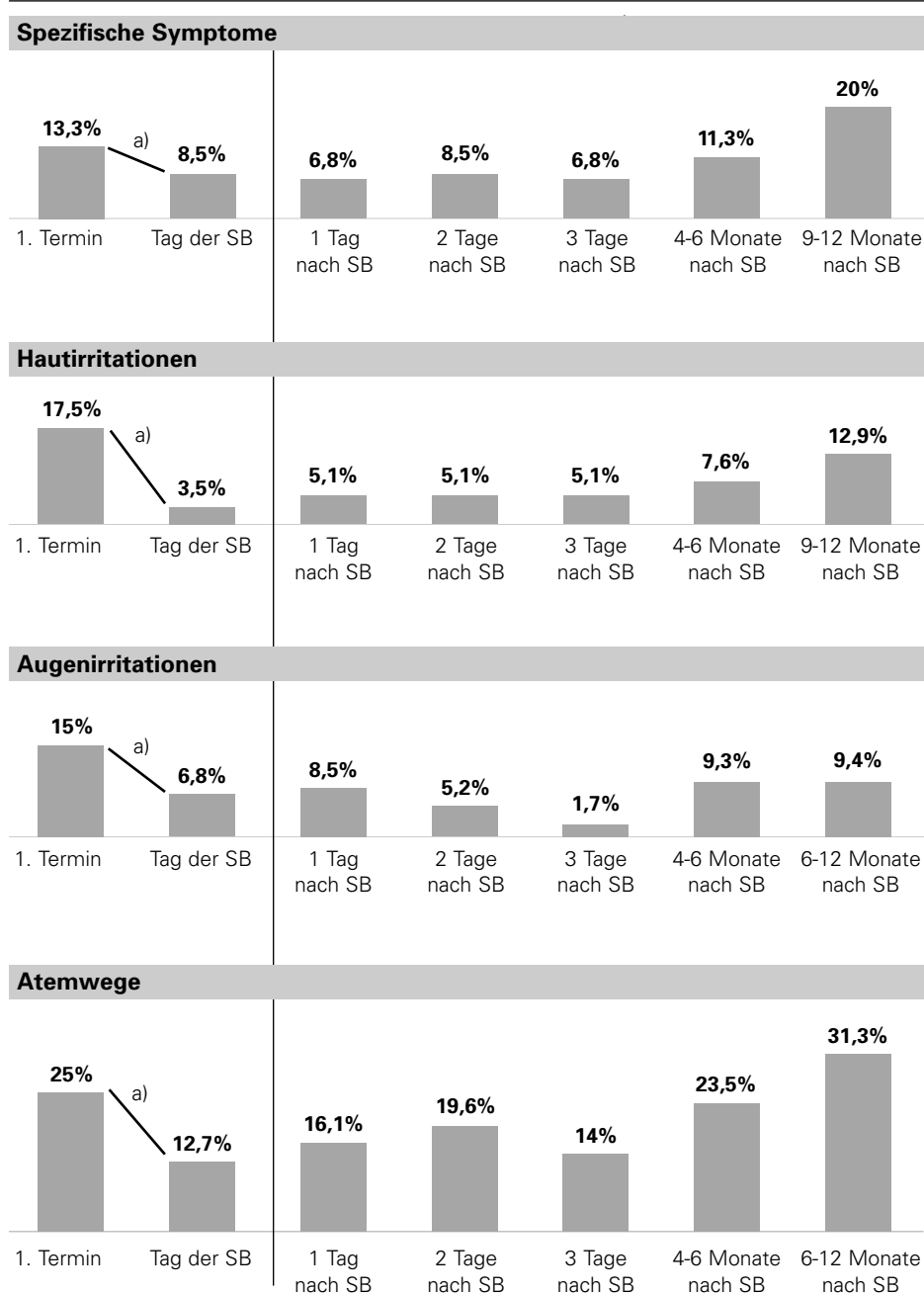
Bei der ersten Untersuchung – noch vor dem Ausbringen der Pyrethroide – gaben 43 % der Probanden an, Allergiker zu sein. Pollenallergie stand dabei mit 30 % an erster Stelle. Es folgten Allergien gegen bestimmte Nahrungsmittel, Tierhaare, Tierhautzellen und Hausstaubmilben. Ihren Gesundheitszustand werteten 15 % der Befragten mit sehr gut, 59 % mit gut, 23 % mit mittelmäßig und 3 % als schlecht.

Mit welcher Häufigkeit einzelne Symptome bzw. die Symptomgruppen an den verschiedenen Terminen genannt wurden, zeigen Abb. 8a und Abb. 8b. Dabei ist etwas Auffälliges erkennbar: Bei der Voruntersuchung (1. Termin) wurden im Allgemeinen häufiger Symptome genannt als bei der Zweitkonfrontation mit dem Fragebogen am Tag der Schädlingsbekämpfungsmaßnahme und direkt nach dieser. In den folgenden Abbildungen sind die Erhebungen an den beiden Vortermine dargestellt und durch einen Strich von den Nachterminen getrennt. In der statistischen Auswertung (Terminvergleich) wurde der Tag der Schädlingsbekämpfungsmaßnahme (SB) als Ausgangswert berücksichtigt.

Tab. 13: Liste der erfassten Symptome und deren Gruppierung

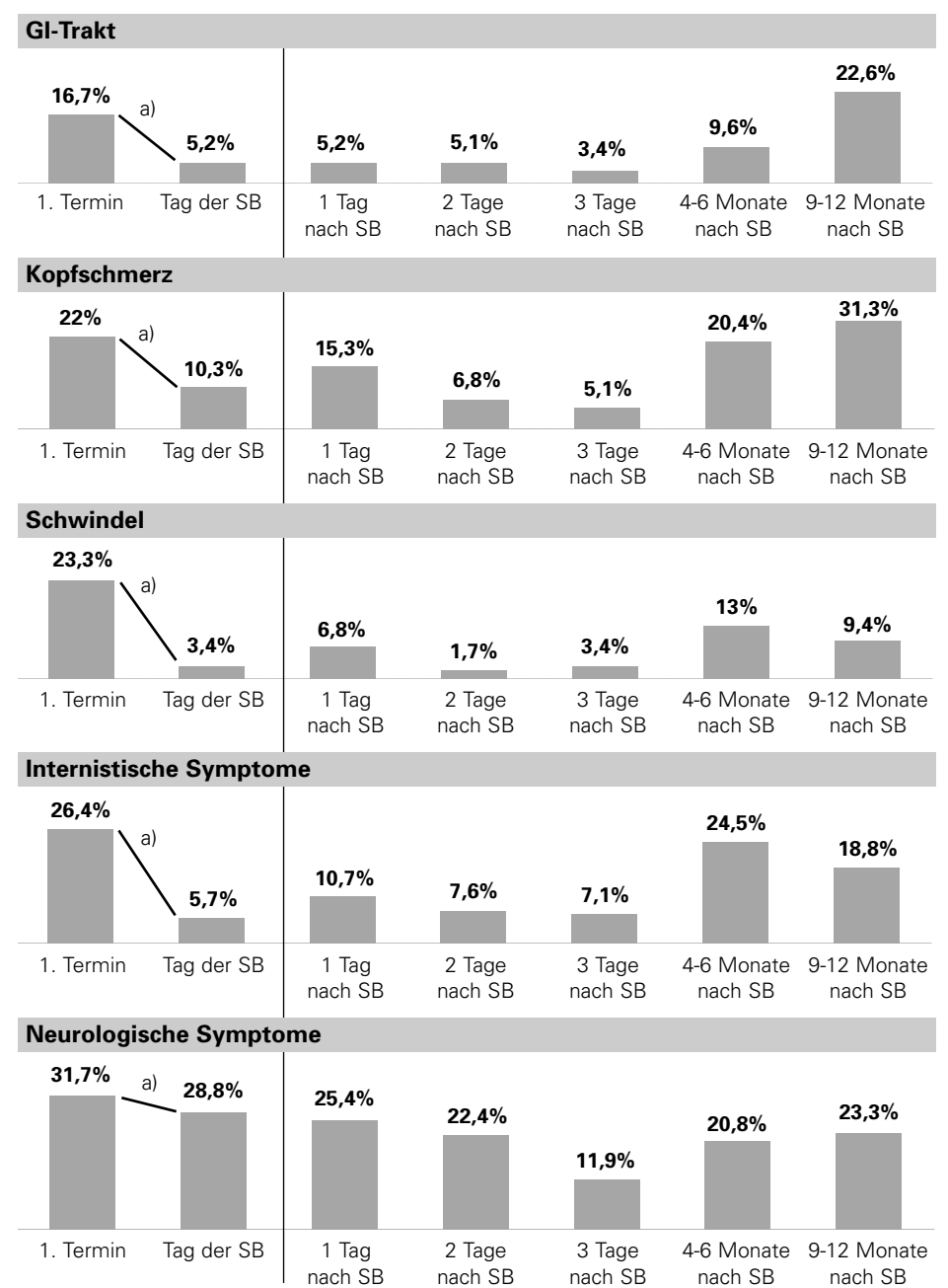
Symptomgruppen	Einzelsymptome
1. spezifische Symptome	Hautrötung, Parästhesien
2. Hautirritationen	Spannungsgefühl, Schwellungen, Ausschläge der Haut
3. Augenirritationen	Augenreizungen, tränende Augen, trockene Augen
4. Beschwerden des Atemtraktes	trockene Nase, laufende Nase, gehäuftes Niesen, Reizhusten, Husten mit Auswurf
5. Gastrointestinale Beschwerden	Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Durchfall
6. Sonstige internistische Beschwerden	Engegefühl in der Brust, Atemnot, Schweißausbrüche, Haarausfall
7. Kopfschmerzen	
8. Schwindel	
9. Sonstige neurologische Beschwerden	Sehstörungen, schnelle Ermüdung, Konzentrationsstörungen, Geruchsstörungen, vermehrter Speichelfluss, trockener Mund, Krämpfe, Benommenheit

Abb. 8a: Häufigkeit der genannten Symptome (in %)



a) Spannweite der Symptommennungen vor der Schädlingsbekämpfungsmaßnahme (SB).

Abb. 8b: Häufigkeit der genannten Symptome (in %)

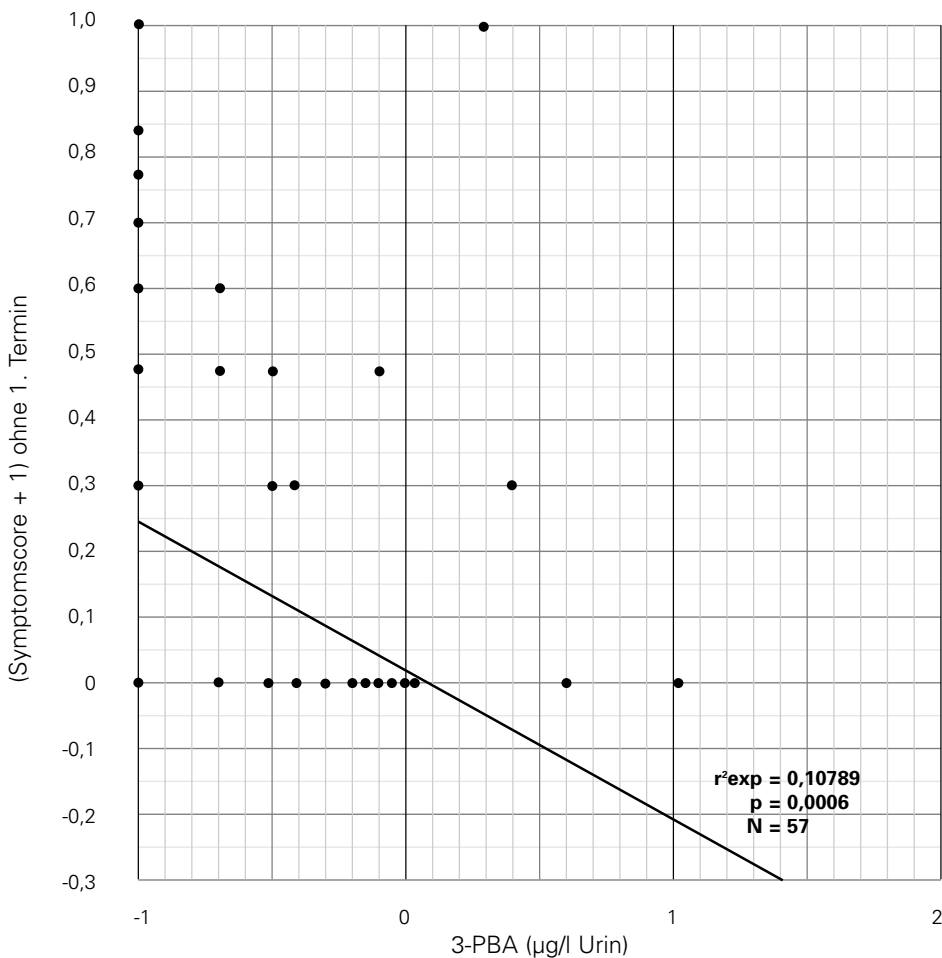


a) Spannweite der Symptommennungen vor der Schädlingsbekämpfungsmaßnahme (SB).

Generell ergab sich kein Unterschied in der Häufigkeit der Symptommennungen zwischen Allergikern und Nichtallergikern. Im Gesamtergebnis zeigt sich, dass die spezifischen Beschwerden vom Tag der Schädlingsbekämpfung an nicht in signifikanter Weise zunahmten. Dabei wurden in zwei Fällen Parästhesien genannt (s. „Besondere Einzelfälle“, S. 39).

Im Allgemeinen wurden nur Kopfschmerzen und sonstige internistische Beschwerden signifikant häufiger genannt. Diese können aber bekanntermaßen vielerlei Ursachen haben. Ob sie hier im Zusammenhang mit der Pyrethroidbelastung gesehen werden können, bleibt zweifelhaft. Eine nicht expo-

Abb.9: Zusammenhang zwischen der Konzentration von 3-PBA im Urin und dem Symptomscore (Kovarianzanalyse)



nierte Kontrollgruppe zeigte eine höhere bzw. vergleichbare Häufigkeit in den Symptommennungen (Abb. 2, s. Kap. 3.2.3).

Widersprüchliche Abhängigkeiten

Diese traten insbesondere auf, wenn die Ergebnisse weiterer statistischer Berechnungen betrachtet werden. Wurde die Konzentration der verschiedenen Pyrethroide im Hausstaub und in der Raumluft mit dem Auftreten der Symptome in Beziehung gesetzt, so zeigten sich entweder keine signifikanten Abhängigkeiten oder sogar Widersprüche. Für Deltamethrin beispielsweise ergab sich für den 2. Termin eine positive

Beziehung zwischen der gemessenen Konzentration im Hausstaub und der Nennung von spezifischen Symptomen. Das heißt: Stiegen die Hausstaubbelastungen, stieg auch die Zahl der Symptome erkennbar an. Für Deltamethrin in der Raumluft wiederum galt ein gegenläufiger Trend.

Ein negativer Zusammenhang zeigte sich auch zwischen den Konzentrationen der unterschiedlichen Pyrethroid-Metaboliten im Urin und der Nennung von Symptomen. Die Kovarianzanalyse ergab: Je mehr Metaboliten gefunden wurden, desto weniger Symptome wurden genannt. Abb.

Gefundene bzw. nicht gefundene Zusammenhänge:

- Nach einer sachgerecht durchgeführten Schädlingsbekämpfungsmaßnahme werden die für Pyrethroide spezifischen Symptome nicht signifikant häufiger genannt als vorher.
- Zwischen den Werten des Biomonitorings (Pyrethroid-Metabolite im Urin) und der Nennung von Symptomen herrscht kein eindeutiger Zusammenhang.
- Symptommennungen zeigen keine eindeutige Abhängigkeit von den Pyrethroidwerten im Hausstaub und in der Raumluft.

9 zeigt dies einmal am Beispiel der Konzentration von 3-PBA im Urin und der Summe der Symptome (Symptomscore).

Symptome (Parästhesien) beobachteten. Zum anderen der Fall des Probanden, bei dem die höchsten Metabolitenkonzentrationen im Urin gemessen wurden.

Besondere Einzelfälle

Trotz einer umfangreichen Statistik für die gesamte Gruppe der Probanden ist es bei einer solchen Studie auch angebracht, herausragende Einzelfälle gesondert zu dokumentieren. Im Folgenden soll dies an drei Beispielen geschehen. Zum einen zwei Fälle, bei denen die Probanden direkt nach der Schädlingsbekämpfung spezifische

Probanden mit Parästhesien

Im Verlauf der Studie gab es nur zwei Probanden, die die nach Pyrethroidkontakt spezifisch auftretenden Parästhesien direkt nach der Schädlingsbekämpfungsmaßnahme angaben. In beiden Fällen war in den Innenräumen Deltamethrin ausgebracht worden.

Tab. 14: Symptomverlauf der zwei Probanden mit Parästhesien

Proband 1: Symptomverlauf nach Schädlingsbekämpfung mit Deltamethrin				
1. Termin	4 h nach der Ausbringung	nach 24 h	nach 48 h	nach 72 h
Keine	Kribbeln der Haut, trockener Mund	Kribbeln und Spannungsgefühl der Haut	Kribbeln der Haut	Keine
Proband 2: Symptomverlauf nach Schädlingsbekämpfung mit Deltamethrin und Selbstanwendung von Permethrin				
1. Termin	Tag der Schädlingsbekämpfung	nach 24 h	nach 72 h	nach einer Woche
Keine	Jucken und Brennen sowie Effloreszenzen der Haut auf den Wangen	Jucken und Brennen sowie Effloreszenzen der Haut auf den Wangen	Jucken und Brennen sowie Effloreszenzen der Haut auf den Wangen	Keine

Proband 1:

Die Symptome traten sofort nach dem Wiederbetreten der Wohnung auf und waren wahrscheinlich pyrethroidbedingt. Zuvor waren die Innenräume vier Stunden lang gelüftet worden. Nach drei Tagen verschwanden die Symptome wieder. Die körperliche Untersuchung und die Blutparameter zeigten dabei nichts Auffälliges. Im Urin lagen die Werte aller untersuchten Metaboliten unter der Nachweisgrenze. Zu einer neurophysiologischen Untersuchung

erklärte sich der Proband nicht bereit. Am 2. Termin (24 h) betrug die Deltamethrin-konzentration im Hausstaub 35,30 mg/kg und in der Raumluft 20,80 ng/m³ – durchaus vergleichbar mit den übrigen untersuchten Innenräumen, in denen Deltamethrin zum Einsatz kam.

Proband 2:

Auch im zweiten Fall gab ein Proband Parästhesien direkt nach der Schädlingsbekämpfungsmaßnahme mit Deltamethrin

an. Zusätzlich hatte der Proband zuvor selber noch Permethrin angewendet. Sowohl die neurophysiologische als auch die Untersuchung der Blutparameter des Probanden ergaben keine Auffälligkeiten. Nur am 3. Termin (nach 72 Stunden) wurden erhöhte Leukozyten, Lymphozyten und C4-Konzentrationen festgestellt. Im Urin lag die Konzentration der Metaboliten stets unterhalb der Nachweisgrenze von 0,2 µg/L.

Zur besseren Kontrolle wurden die Pyrethroid-Metaboliten im Urin dieses Probanden zusätzlich mit einem empfindlicheren Analyseverfahren bestimmt (Nachweisgrenze: 0,05 µg/L). Die Ergebnisse zeigten in etwa eine Verdoppelung der Metabolitenkonzentration nach dem Einsatz von Deltamethrin. Die Konzentrationen blieben jedoch stets kleiner als 0,2 µg/L.

Im Hausstaub wurde am 2. Termin (24 h) eine Deltamethrinkonzentration von 54,40 mg/kg gemessen, die Permethrinkonzentration betrug 2,70 mg/kg. In der Raumluft wurde zu diesem Zeitpunkt nur Permethrin mit 9 ng/m³, aber kein Deltamethrin nachgewiesen. Am 1. Termin hatte die Permethrinkonzentration noch bei 20 ng/m³ gelegen.

Im Vergleich zu anderen untersuchten Innenräumen lagen also keine hohen Pyrethroidkonzentrationen im Hausstaub und in der Raumluft vor. Dennoch sind die beobachteten Symptome wahrscheinlich pyrethroidbedingt.

Proband mit der höchsten Metabolitenkonzentration im Urin – ohne Symptome

Ein Proband zeigte besonders hohe Metabolitenkonzentrationen im Urin. Sie lagen im Vergleich zu anderen Teilnehmern der Studie rund 100-mal höher. Sie erreichten beim 2. Termin 12,8 µg/L cis-DCCA, 13,4 µg/L trans-DCCA und 11,5 µg/L 3-PBA. (Der letzte Wert lässt sich nicht mit der Ausbringung von Cyfluthrin durch einen Schädlingsbekämpfer erklären, sondern mit einer Anwendung von Permethrin, das der Proband selbst noch vor der fachgerechten Schädlingsbekämpfung verwendet hatte.) Trotz dieser hohen Metabolitenbelastung im Urin gab der Proband keine gesundheitlichen Beschwerden an. Auch der körperliche Untersuchungsbefund, die Neurophysiologie und die Blutparameter waren unauffällig. Die Pyrethroidbelastungen von Hausstaub und durch die Raumluft fielen nicht aus dem Rahmen der Werte anderer untersuchter Innenräume.

Aus diesen drei und den weiter dokumentierten Fällen dieser Studie scheint ableitbar, dass nicht die Höhe der Belastung mit Pyrethroiden für das vorübergehende Auftreten von Symptomen verantwortlich ist, sondern vielmehr die individuelle Empfindlichkeit des Menschen. Ein erhöhter direkter Hautkontakt ist ebenfalls in Betracht zu ziehen.

4.2.4 Untersuchungen zur Auswirkung auf das Nervensystem

Pyrethroide zählen zu den Substanzen, die eine Veränderung der normalen Funktionsweise von Nerven bewirken können. Ob auch die Pyrethroidbelastung durch Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen in Innenräumen zu solchen Veränderungen beim Menschen führen, wurde im Rahmen der Studie mit verschiedenen Methoden getestet. Sie zielten darauf, mögliche Abweichungen bei den Hirnströmen (EEG), bei der Ausprägung der visuell und akustisch ausgelösten (evozierten) Potenziale sowie den Nervenleitgeschwindigkeiten zu erkennen. Dafür wurden 45 der 61 Probanden an vier Terminen einem EEG und fünf neurophysiologischen Tests unterzogen.

Messung der Hirnströme (EEG)

Wer mit Kopfschmerzen, Schwindelgefühlen oder anderen Problemen, die im Kopf lokalisiert sind, zum Arzt geht, wird meist mit einer besonderen Methode untersucht: Seine Hirnstromkurve (Elektroenzephalogramm, kurz: EEG) wird gemessen. Dafür bekommt er eine Haube aufgesetzt, mit der eine Vielzahl von Elektroden auf verschiedenen Stellen des Kopfes in Kontakt gebracht wird. Diese Elektroden fangen an der Schädeloberfläche minimale Stromstöße auf, die den Hirnströmen, d.h. der elektrischen Eigenaktivität des Gehirns entsprechen.

Wird die Höhe dieser Stromausschläge auf-

gezeichnet, so ergibt sich im Laufe der Zeit eine Messkurve, aus deren Verlauf ein Neurologe mögliche Störungen im Gehirn erkennen kann. Eine Epilepsie (eine Erkrankung mit Krampfanfällen oder anderen anfallsartigen Störungen) lässt sich vom Arzt beispielsweise anhand sehr charakteristischer Merkmale des EEG diagnostizieren.

Die im Rahmen der Studie aufgezeichneten Elektroenzephalographien zeigten keine pathologischen (krankhaften) Veränderungen. Hinweise auf eine gesteigerte Anfallsbereitschaft des Gehirns konnten nicht beobachtet werden.

Visuell evozierte Potenziale (VEP)

Veränderungen in der Funktion des menschlichen Nervensystems lassen sich auch gut erkennen, wenn die Verarbeitung äußerer Reize im Hirn beobachtet wird. Dies ist beispielsweise besonders gut bei den Sehnerven möglich.

Das menschliche Auge funktioniert wie eine elektronische Kamera. Die Bilder werden auf der Netzhaut in viele kleine Lichtpunkte aufgeteilt und in Signale umgewandelt, die über den Sehnerven gebündelt ins Gehirn geleitet werden. Dort gelangen sie schließlich in die Sehrinde am Hinterkopf. Werden Elektroden in dieser Region des Kopfes befestigt, so lassen sich mit einem speziellen Messinstrument Potentialschwankungen bei verschiedenen Lichtreizen verfolgen – die so genannten visuell evozierten Potenziale (VEP).

Ein heller, diffuser Lichtblitz bewirkt das einfache VEP. Es hinterlässt im VEP ein typisches Wellenmuster, das einige Millisekunden lang anhält. Im Rahmen dieser Studie wurden Musterwechsel-VEP gemessen. Dabei sieht der Proband ein Schachbrettmuster, bei dem die hellen und dunklen Flächen regelmäßig ihre Positionen wechseln, was zu einer typischen VEP-Kurve führt. So lassen sich selbst komplexe visuelle Verarbeitungsprozesse im Zentralnervensystem objektiv untersuchen.

Bei den Probanden der Studie konnten nach der Ausbringung der Pyrethroide in den Innenräumen keine Veränderungen der VEP-Ableitungen beobachtet werden. Die statistischen Auswertungen ergaben auch keine erkennbaren Zusammenhänge mit den Messwerten des Innenraum- und Biomonitorings.

Akustisch evozierte Potenziale (AEP)

Vergleichbar mit den VEP lassen sich auch Nervenreize, die durch Schalleinwirkungen im Ohr ausgelöst werden, in AEP-Ableitungen erkennen. Aus den beobachteten Kurvenbildern können Rückschlüsse gezogen werden, wie weit die neuronalen Prozesse intakt sind, die einem akustischen Reiz folgen.

Wie schon bei den Tests der Sehfunktion zeigten auch die akustisch evozierten Potenziale bei den Probanden nach einer Schädlingsbekämpfungsmaßnahme keine relevanten Veränderungen. Abhängigkeiten von Metabolitenkonzentrationen im Urin

bzw. den Pyrethroidgehalten im Hausstaub und in der Raumluft waren ebenfalls nicht zu erkennen.

Messung der Nervenleitgeschwindigkeit

Mögliche Schäden des Nervensystems lassen sich auch über die Messung der motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeiten ermitteln. Dafür wird die Eigenschaft von Nervensträngen genutzt, dass sie auch von außen über Elektroden mit Stromimpulsen angeregt werden können und dieses Aktionspotenzial die Nervenbahn entlang weiterleiten. Anhand der Zeit, die ein solcher Reiz braucht, um eine bestimmte Strecke im Nerv zurückzulegen und an anderer Stelle gemessen werden zu können, lässt sich die Nervenleitgeschwindigkeit (NLG) ermitteln.

Ein Rechenbeispiel: Trifft ein Nervensignal in einem Meter Entfernung vom Reizort erst nach 10 Millisekunden ein, so bedeutet dies: Der Reiz wurde mit einer Leitungsgeschwindigkeit von 100 m/s den Nerv entlang fortgeleitet.

Im Rahmen der Studie wurde an 35 Probanden die Nervenleitgeschwindigkeit an einem Nerv im Arm (Nervus medianus, motorisch und sensibel) und am Bein (Nervus suralis, sensibel) untersucht. Während am N. suralis keine relevanten Änderungen beobachtet werden konnten, kam es im direkten Terminvergleich (1. zu 4. Termin) beim sensiblen Anteil des N. medianus zu einer signifikanten Zunahme der Nerven-

Tab. 15: Nervenleitgeschwindigkeiten des sensiblen Anteils des N. medianus an vier Untersuchungsterminen in m/s

	$\mu^{1)}$	$\pm \sigma^{2)}$	MIN	10. Perz.	Median	90. Perz.	MAX
1. Termin	56,6	6,9	41,3	45,0	58,1	64,2	67,0
2. Termin	57,9	6,4	43,4	49,7	58,0	66,5	67,9
3. Termin	58,3	6,1	37,4	48,7	58,5	64,2	66,4
4. Termin	58,7	6,9	42,5	48,4	60,4	66,4	68,3

1) μ = Mittelwert der gemessenen NLG

2) $\pm \sigma$ = Standardabweichung

leitgeschwindigkeit. Wie anhand der Mittelwerte ersichtlich, stiegen diese NLG vom ersten bis zum vierten Untersuchungstermin jedoch nur leicht an (Tab. 15).

Der Vergleich der Mittelwerte des vierten mit dem ersten Termin zeigt eine Zunahme dieser Nervenleitgeschwindigkeit um 2,1 m/s. Dies ist allerdings nur eine minimale Änderung, die im klinischen Alltag ohne Bedeutung ist. Eine Erklärung könnte allein schon in der Veränderung der Raumtemperatur (abhängig von der Raumtemperatur) liegen. Schließlich lagen die ersten drei Untersuchungstermine für 34 der Pro-

banden im Herbst bzw. Winter, während der 4. Termin in den Frühling/Sommer fiel. Da solche Unterschiede der Nervenleitgeschwindigkeit typisch sind für Befunde, die bei unterschiedlichen Temperaturen erhoben werden, erscheint in diesem Fall ein Pyrethroideinfluss eher unwahrscheinlich.

Auch die statistische Prüfung möglicher Zusammenhänge zwischen Änderungen der Nervenleitgeschwindigkeit und den Pyrethroidbelastungen im Staub (Innenraummonitoring) oder Metabolitenkonzentrationen im Urin (Biomonitoring) ergab keine eindeutigen Ergebnisse.

Gefundene bzw. nicht gefundene Zusammenhänge:

- Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen mit Pyrethroiden in Innenräumen führen nicht zu erkennbaren neurophysiologischen Veränderungen.
- Neurophysiologische Messwerte zeigen keinen eindeutigen Zusammenhang mit der Konzentration von Pyrethroiden im Hausstaub und in der Raumluft.
- Es gibt keine erkennbare Beziehung zwischen der Konzentration von Pyrethroid-Metaboliten im Urin und der Funktionsfähigkeit des menschlichen Nervensystems.

4.2.5 Untersuchungen zum Immunstatus

Das Immunsystem des Menschen hat die Aufgabe, schädliche Mikroorganismen wie Bakterien, Viren und Parasiten, die in den Körper eindringen, abzuwehren. Die Immunreaktion stellt dabei einen hoch komplexen biologischen Vorgang dar, an dem verschiedene Zellen beteiligt sind, die wiederum über unterschiedliche Botenstoffe miteinander kommunizieren. Ihr Ziel ist es, Antikörper zu bilden, welche die eingedrungenen Erreger eliminieren.

Die meisten Infektionskrankheiten rufen eine spezifische Reaktion des Körpers hervor. Darum können solche Krankheiten anhand von verschiedenen immunologischen Parametern im Blut diagnostiziert werden. Ein Organismus ist aber auch einer Vielzahl weiterer äußerer Einflüsse ausgesetzt. Diese Umweltfaktoren können die körpereigene Abwehr ebenso beeinflussen.

Bislang gibt es nur wenige Kenntnisse über die konkrete Auswirkung von Schadstoffen auf das Immunsystem. Insbesondere sind keine spezifischen immunologischen Parameter bekannt, mit denen sich die Effekte schädlicher Stoffe eindeutig erfassen lassen. Das Auftreten von veränderten Parametern nach einer Belastung mit Schadstoffen ist darum schwer zu interpretieren.

Diese Wissenslücke besteht auch für die Wechselwirkung zwischen Pyrethroiden und den Komponenten des menschlichen

Immunsystems. Um dennoch Aussagen über mögliche Effekte von Pyrethroiden auf das Immunsystem treffen zu können, wurde im Rahmen dieser Studie eine Vielzahl von immunologischen Parametern untersucht. Die Auswahl basierte auf jahrelangen Erkenntnissen in der Epidemiologie zur Erfassung der Wirkung von Umweltfremdstoffen auf das Immunsystem. [Literatur 13]

18 immunologische Parameter gemessen

Von den Probanden wurden an fünf Terminen, einmal vor und viermal nach der Schädlingsbekämpfungsmaßnahme, Blutproben genommen. Im Labor wurden darin die Konzentrationen von 18 wichtigen Parametern der Immunabwehr bestimmt:

- Immunglobuline der Klassen A, G, M und E (Abk.: IgA, IgG, IgM und IgE)
- Komplementkomponenten C3c und C4
- Entzündungsleitstoffe (Akute Phase Proteine) wie Haptoglobin, saures α 1-Antitrypsin und C-Reaktives Protein
- Neopterin
- lösliche Zytokinrezeptoren sIL2-R, sIL6R und sTNF RII
- Marker der zellulären Abwehr CD3 (T-Lymphozyten), CD4 (T-Helferzellen), CD8 (zytotoxische T-Zellen), CD20 (B-Zellen) und CD56 (natürliche Killerzellen)

Die Auswertung der Ergebnisse der immunologischen Funktionsgrößen zeigt, dass die Mediane der Parameter an allen Terminen innerhalb des Normbereichs liegen. Beispielhaft ist dies in Abb. 10 für IgG dargestellt.

Abb. 10: Mediane und Spannweite (minimaler/maximaler Wert) der IgG-Bestimmung im Blut vor (1. Termin) und nach einer Schädlingsbekämpfungsmaßnahme (2.-5. Termin). Der Normbereich (7,0 - 16,0 g/l) ist grau unterlegt.

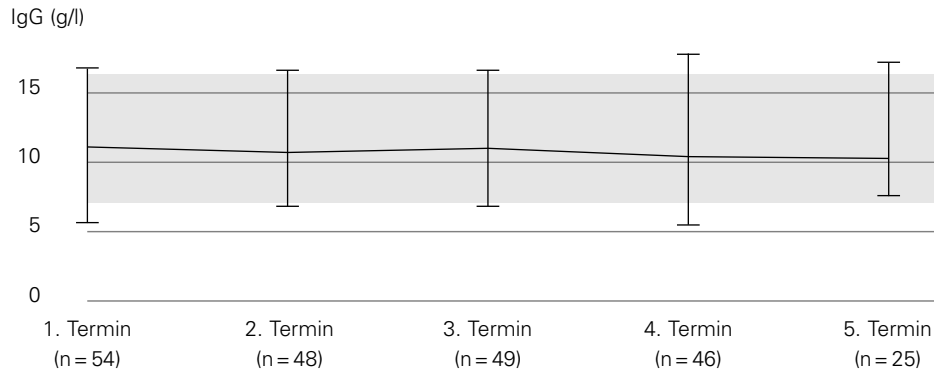
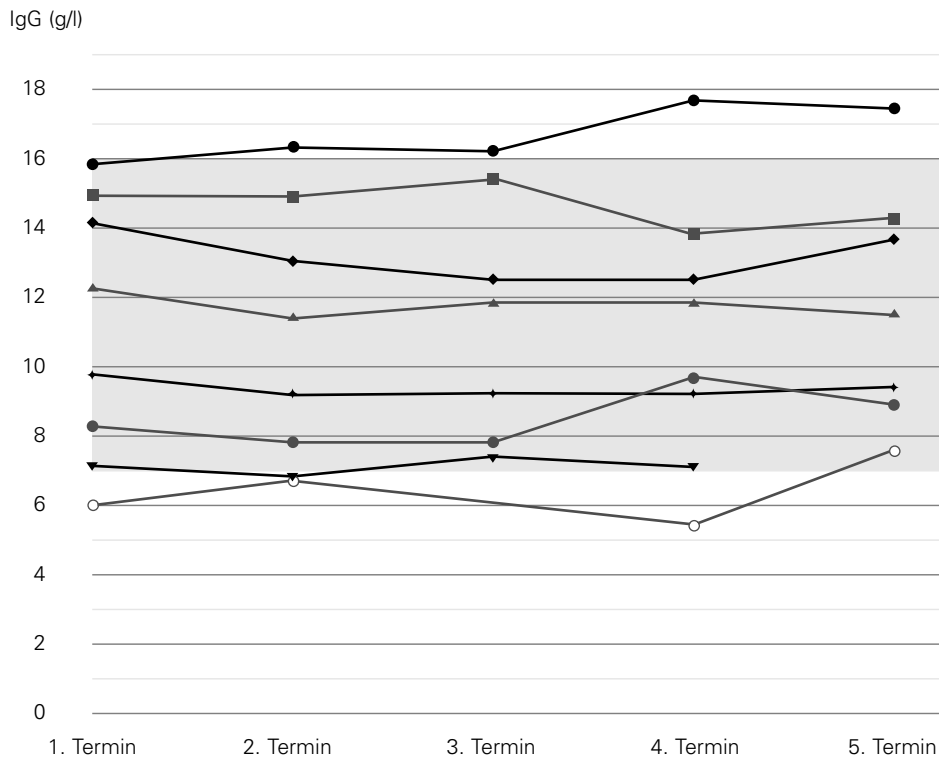


Abb. 11: IgG-Konzentrationen (individuelle Verläufe) von 8 Probanden im Verlauf von 5 Untersuchungsterminen. Der Normbereich (7,0 - 16,0 g/l) ist grau unterlegt.



Individuelle IgG-Konzentrationen weisen eine große interindividuelle Variabilität auf, die sich über den gesamten Normbereich sowie auch außerhalb des Normbereichs erstreckt. Die intraindividuelle Variabilität dagegen unterliegt nur geringen Schwankungen im Verlauf der 5 Untersuchungstermine.

Obwohl die Mediane der untersuchten Immunparameter zu allen Terminen innerhalb des Normbereichs lagen, zeigten einige Parameter im Terminvergleich signifikante Veränderungen. Vorwiegend in der ersten Woche nach der Schädlingsbekämpfungsmaßnahme waren erniedrigte Werte nachweisbar. Dies betraf die Antikörper IgA, IgG und IgM, die Komplementkomponenten C3c und C4, die Akute Phase Proteine Haptoglobin und saures α 1-Antitrypsin sowie die Lymphozytenuntergruppen CD3, CD4 und CD20. Nach sechs bzw. zwölf Monaten waren diese Veränderungen mit Ausnahme von IgM allerdings nicht mehr vorhanden. Allergiker wiesen im Vergleich zu Nichtallergikern keine wesentlich anderen Veränderungen auf.

Die statistische Auswertung ergab in einigen Fällen auch zwischen der Pyrethroidkonzentration im Staub bzw. der Metabolitenkonzentration im Urin und den immunologischen Parametern einen Zusammenhang. Beispielsweise waren die Werte von C4, sIL2-R und CD56 erhöht, wenn ein höherer Pyrethroidgehalt im Hausstaub gemessen wurde. Erhöhte Pyrethroidmengen in der Raumluft wiederum waren mit erniedrigtem Gehalt an Haptoglobin und saurem α 1-Antitrypsin verbunden. Bezogen auf die Metabolitenausscheidung von 3-PBA im Urin und den Lymphozytenuntergruppen CD3, CD4 und CD8 sowie C3c ergaben sich ebenso negative Zusammenhänge.

Ob diese Entwicklungen tatsächlich als Effekte der Pyrethroide angesehen werden können, kann nicht abschließend geklärt werden. Das wird schon allein aus der Tatsache ersichtlich, dass keiner der Parameter sowohl im Vergleich der einzelnen Untersuchungstermine untereinander als auch im Zusammenhang mit den Werten des Innenraum- und Biomonitorings gleiche Trends zeigt.

Gefundene bzw. nicht gefundene Zusammenhänge:

- Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen mit Pyrethroiden führen nicht zu abnormen Veränderungen der Immunparameter.
- Für beobachtete Änderungen einiger untersuchter Immunparameter im Rahmen der normalen Schwankungsbreite ist kein eindeutiger Zusammenhang mit den ausgebrachten Pyrethroiden erkennbar.

4.3 Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse der Studie über die Auswirkungen von Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen in Innenräumen lassen sich wie folgt zusammenfassen.

Nach einer Schädlingsbekämpfungsmaßnahme steigt die Pyrethroidkonzentration im Hausstaub und in der Raumluft erkennbar an, fällt im Laufe eines Jahres nahezu wieder auf die Ausgangswerte zurück. Die Pyrethroidkonzentrationen in der Raumluft bleiben stets sehr niedrig. Da die Luft der Hauptpfad für die Aufnahme der Pyrethroide ist, ist nur eine geringe Belastung der Bewohner zu erwarten.

Die Konzentration von Pyrethroid-Metaboliten im Urin steigt nach einer Schädlingsbekämpfungsmaßnahme vorübergehend leicht an. Die Werte bleiben aber im Rahmen der Hintergrundbelastung der Allgemeinbevölkerung.

Die gesundheitlichen Beschwerden der Bewohner nehmen nach dem Ausbringen

von Pyrethroiden in Innenräumen nicht zu. Pyrethroid-spezifische Symptome können vereinzelt bei Deltamethrin beobachtet werden, sind aber nur von kurzer Dauer. Für das Auftreten der Beschwerden ist offenbar in erster Linie nicht die Höhe der Pyrethroidbelastung (s. „Besondere Einzelfälle“, S. 39), sondern die spezielle Empfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen verantwortlich.

Beim Nervensystem der untersuchten Personen ergibt sich durch eine Pyrethroidbelastung in Innenräumen kein Hinweis auf eine neurotoxische Wirkung.

Wichtige Parameter des Immunsystems weisen nach einer Schädlingsbekämpfungsmaßnahme keine abnormen Veränderungen auf. Eine geringe kurzfristige Reduzierung einiger immunologischer Werte innerhalb des Normbereichs nach dem Ausbringen der Wirkstoffe kann nicht eindeutig mit einer internen oder externen Belastung durch Pyrethroide in Zusammenhang gebracht werden. Hier besteht weiterer Forschungsbedarf.

Keine gesundheitliche Gefährdung erkennbar

Die Ergebnisse der Studie geben keine Hinweise auf eine gesundheitliche Gefährdung der Bewohner von Innenräumen, in denen einmalig eine sachgerechte Schädlingsbekämpfungsmaßnahme mit Pyrethroiden durchgeführt wird. Vereinzelt zeigen Personen Symptome, die aber schnell wieder abklingen und im Beobachtungszeitraum der Studie keine bleibenden Schäden hinterlassen.

5. Vergleich der Studien

Werden Pyrethroide in Innenräumen eingesetzt, dient dies in der Regel zwei Zielen: dem Schutz von Wollteppichen bzw. -teppichböden vor Motten und Käferlarven oder der Bekämpfung von Schädlingen wie Schaben, Flöhen usw. Beide Anwendungen können eine mögliche Belastung des Menschen bedeuten. Diese aufzufinden oder zu widerlegen war das gleichgerichtete Ziel der beiden vorliegenden Studien.

Innenraum-Belastung

Ein Vergleich der Ergebnisse der Studien ist nur mit Einschränkungen möglich. Das beruht vor allem auf der Tatsache, dass Teppiche überwiegend nur mit Permethrin ausgerüstet werden, während bei der Schädlingsbekämpfung auch andere Pyrethroide zum Einsatz kommen. Zudem wird das Permethrin bereits bei der Teppichherstellung im Inneren der Wollfasern fixiert. Die Wahrscheinlichkeit, dass es zu einer Pyrethroidbelastung der Raumluft und des Hausstaubes kommt, ist so von vornherein geringer als bei Pyrethroiden, die zur Schädlingsbekämpfung versprüht werden. Diese Annahme wird durch die Ergebnisse der Studien bestätigt: Nach Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen liegen die Pyrethroidkonzentrationen im Hausstaub und in der Raumluft deutlich höher als bei Innenräumen mit ausgelegter Wollteppichware. Jedoch wurden im Hausstaub aus Wohnungen mit Wollteppichböden in Einzelfällen auch sehr hohe Permethringehalte gefunden.

Metabolite

Auch ein Vergleich der in beiden Studien untersuchten Konzentrationen der Pyrethroid-Metabolite im Urin ist schwierig wegen des Einsatzes unterschiedlicher Pyrethroide (verbunden mit teilweise unterschiedlichen Metaboliten). Somit können in den beiden Studien nur die permethrinbelasteten Personen (Permethrin-Metabolite cis-DCCA, trans-DCCA und 3-PBA) miteinander verglichen werden.

Da in der Schädlingsbekämpfungs-Studie Permethrin nur viermal verwendet wurde (9 Personen), schränkt dies wiederum die Aussagekraft der statistischen Analysen ein.

Bemerkenswert ist, dass die bei der Teppich-Studie ermittelten Metabolitenkonzentrationen in etwa denen der Allgemeinbevölkerung entsprechen. Bei der Studie zur Schädlingsbekämpfung hingegen liegen sie vor dem Einsatz der Kammerjäger deutlich darunter. Eine Erklärung hierfür könnten unterschiedliche Lebens- und Ernährungsgewohnheiten der Probanden sein, die aus unterschiedlichen sozialen Stellungen der beiden Kollektive resultieren. Als mögliches Beispiel wäre eine geringere Beachtung „gesunder“ Ernährung zu nennen. Weniger frisches Gemüse und Salate, die im Rahmen der zugelassenen Höchstmengen Pyrethroidrückstände enthalten können, könnten eine geringere Hintergrundbelastung bedingen.

Die statistische Gesamtanalyse beider Studien zeigt, dass eine erhöhte Konzentration von Permethrin in der Raumluft die Wahrscheinlichkeit erhöht, signifikant höherer Metabolitenkonzentrationen im Urin oberhalb der Nachweisgrenze zu finden. Werden lediglich die nachweisbaren Werte der einzelnen Studien betrachtet, zeigen sich allerdings keine Zusammenhänge zwischen der Konzentration von Permethrin im Hausstaub bzw. in der Raumluft und der Konzentration von Metaboliten im Urin. Das gilt auch für Kleinkinder, die nach gängigen Vorstellungen am ehesten Pyrethroide auch aus dem Hausstaub aufnehmen und somit belastet werden könnten. Allerdings wurden Kleinkinder nur in der Teppich-Studie untersucht. Dabei wurden keine signifikant erhöhten Metabolitenkonzentrationen im Urin der Kinder gemessen. Da es jedoch mit 17 nur wenige Fälle waren, sollte dieses Ergebnis noch durch zusätzliche Untersuchungen abgesichert werden.

In beiden Studien wurden höhere Metabolitenwerte im Urin gemessen, als nach einem Modell der Pyrethroidaufnahme über Luft zu erwarten wäre. Dies weist darauf hin, dass die beobachteten Metabolitenkonzentrationen überwiegend aus Pyrethroiden anderer Quellen stammen. Zu diskutieren ist eine Aufnahme über die Nahrungskette, möglicherweise aber auch die dermale Aufnahme durch mit Permethrin ausgerüstete Textilien.

Symptome

Die gesundheitliche Befindlichkeit der Probanden wurde in beiden Studien über weitgehend identische Fragebögen erfasst. Auffallend ist in beiden Fällen, dass zum ersten Untersuchungstermin erstaunlich viele Beschwerden genannt wurden, obwohl die überwiegende Zahl der Befragten ihren Gesundheitszustand zugleich als gut oder sogar sehr gut einschätzte.

Die Symptommennungen der Studie 1 (Teppiche) sind deutlich höher als die der Studie 2. Dies im Zusammenhang mit der MKS-Ausrüstung der Teppiche in den Innenräumen zu sehen, ist allerdings fraglich. Schließlich ergab die Kontrollbefragung einer nicht pyrethroidbelasteten Vergleichsgruppe (s. Kap. 3.2.3) zum Teil noch höhere Symptommennungen. Dies gilt insbesondere für pyrethroidspezifische Beschwerden, obwohl keine bekannte Belastung mit Pyrethroiden bestand. Offensichtlich wird von einem größeren Teil der Allgemeinbevölkerung subjektiv ein Spektrum von Beschwerden empfunden, das jenem ähnelt, welches von beiden Studien erfasst wurde.

Wichtig für die Bewertung der Symptommennungen sind Zusammenhänge mit der inneren und äußeren Pyrethroidbelastung der Probanden. Für die Teppich-Studie sind solche Zusammenhänge nicht erkennbar. Wegen der vergleichsweise großen Fallzahl können die Ergebnisse der statistischen Analyse als gesichert gelten.

Anders bei Studie 2 (Schädlingsbekämpfung). Dort ist die statistische Auswertung wegen der häufig geringen Fallzahl teilweise als problematisch anzusehen. Zudem weisen die gelegentlich gefundenen signifikanten Abhängigkeiten der Symptommennung von der Pyrethroidbelastung zahlreiche Widersprüche auf (s. Kap. 4.2.3). Zumindest für die Pyrethroide Cyfluthrin, Cypermethrin und Permethrin besteht mit großer Wahrscheinlichkeit kein Zusammenhang zwischen innerer bzw. äußerer Belastung der Probanden und dem Auftreten von Symptomen.

Weniger klar stellt sich die Lage bei Deltamethrin dar. Für diesen Wirkstoff sind Zusammenhänge zwischen der äußeren Belastung und dem Auftreten pyrethroidspezifischer Symptome in der Studie 2 nicht auszuschließen. Beide Fälle mit Parästhesien traten nach einer Deltamethrinanwendung auf. Ob dies auf einen erhöhten direkten Hautkontakt bzw. eine im Vergleich zu anderen Pyrethroiden geringere Wirkschwelle von Deltamethrin zurückzuführen ist, bedarf weiterer Untersuchungen.

Forschungsbedarf

Die beiden Studien konnten nicht alle offenen Fragen abschließend klären. Für folgende Punkte besteht noch Forschungsbedarf:

- Reagieren empfindliche Personen anders auf Pyrethroidbelastungen als die Durchschnittsbevölkerung?
- Welche gesundheitlichen Auswirkungen haben Pyrethroidbelastungen auf Kleinkinder? (Hier ist eine größere Probandenzahl notwendig.)
- Eine Warenkorbanalyse unter der Fragestellung: In welcher Höhe werden im Durchschnitt Pyrethroide in Lebensmitteln gefunden? Gibt es bereits Metabolite der Insektizide auf bzw. in Lebensmitteln?

6. Zusammenfassung

Moderne Insektizide enthalten häufig als Wirkstoff Pyrethroide. Sie schädigen das Nervensystem von Insekten und führen auf diese Weise schnell zu deren Tod. Für Warmblüter gelten sie hingegen als wenig giftig. Dennoch wurde in der Öffentlichkeit in den vergangenen Jahren kontrovers darüber diskutiert, ob mit dem Einsatz von Pyrethroiden in Innenräumen mögliche Gesundheitsgefahren für die Bewohner verbunden sind. Die zwei vorliegenden Studien, die mit finanziellen Mitteln des Bundesforschungsministeriums (BMBF) und des Industrieverbandes Agrar e.V. (IVA) gefördert wurden, sollten als Verbundprojekt „Pyrethroide in Innenräumen“ Antworten auf diese Frage liefern. Erstmals wurden zu diesem Zweck Freiwillige unter Feldbedingungen umfangreich untersucht.

Hauptsächlich finden Pyrethroide in Innenräumen zum einen als dauerhafte Schutzausrüstung für Wollteppiche und Wollteppichböden, zum anderen bei Schädlingsbekämpfungsmaßnahmen Verwendung. Die Studien waren darum auf je einen dieser Anwendungsfälle abgestimmt.

Um mögliche Zusammenhänge zwischen einer Belastung mit Pyrethroiden und gesundheitlichen Beschwerden im Rahmen der Studien erkennen zu können, wurden im Laufe eines Jahres an verschiedenen Terminen (bei Studie 2: vor und mehrfach nach einer Schädlingsbekämpfung) folgende Daten erhoben: die Belastung von

Hausstaub und der Raumluft mit Pyrethroiden (Innenraummonitoring), die Konzentration von Pyrethroiden im Blut und die Konzentration von Pyrethroid-Metaboliten im Urin der Probanden (Biomonitoring) sowie gesundheitliche Beschwerden (Symptome). Studie 2 umfasste auch Untersuchungen des Immun- und Nervensystems. Mittels statistischer Methoden wurden die Daten schließlich auf mögliche Abhängigkeiten zwischen äußerer bzw. innerer Belastung mit Pyrethroiden und den genannten Symptomen sowie neurophysiologischen und immunologischen Parametern hin analysiert.

Keine der beiden Studien offenbarte belastbare Zusammenhänge, die auf eine Gesundheitsgefahr durch die sachgerechte Anwendung von Pyrethroiden in Innenräumen schließen lassen. Die Messwerte des Innenraum- und Biomonitorings stiegen nach der Schädlingsbekämpfungsmaßnahme erwartungsgemäß an. Die Pyrethroidgehalte der Raumluft, die als Hauptbelastungsquelle für den Menschen angenommen wird, blieben in beiden Studien jedoch sehr niedrig. Die Metabolitenkonzentrationen im Urin blieben ebenfalls in beiden Studien im Rahmen der bisher in anderen Untersuchungen ermittelten Hintergrundbelastung. Offensichtlich ist die Allgemeinbevölkerung einer Vielzahl bisher nicht geklärter Pyrethroidquellen ausgesetzt.

Die gesundheitlichen Beschwerden der Probanden nahmen weder nach einer Schädlingsbekämpfungsmaßnahme in

Innenräumen in signifikanter Weise zu (Studie 2), noch wurden im Vergleich zu einer nicht erkennbar pyrethroidbelasteten Kontrollgruppe mehr Symptome genannt (Studie 1). Wirkungen auf das Nervensystem waren nicht erkennbar, typische Parameter des Immunsystems blieben innerhalb des Normbereiches.

Vereinzelt beobachtete pyrethroidspezifische Symptome nach einer Schädlingsbe-

kämpfungsmaßnahme zeigten keinen erkennbaren Zusammenhang mit der Höhe der äußeren und inneren Belastung. Neben der Möglichkeit eines direkten Hautkontakts ist offenbar eine spezielle Empfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen bei einzelnen Personen für das Auftreten der Beschwerden verantwortlich. Hier besteht Forschungsbedarf mit besonders empfindlichen Personen wie z.B. älteren Menschen, Kindern, Allergikern.

Keine gesundheitliche Gefährdung nachweisbar

Die Ergebnisse der Studien geben keine belastbaren Hinweise auf eine gesundheitliche Gefährdung von Menschen durch Pyrethroide in Innenräumen, wenn die Insektizide dort zur Schädlingsbekämpfung einmalig oder zum Schutz von Wollteppichen und -teppichböden vor Fraßschäden durch Motten- und Käferlarven in sachgerechter Weise eingesetzt werden. Forschungsbedarf besteht hinsichtlich besonders empfindlicher Personen.

7. Glossar/Abkürzungsverzeichnis

µg

Mikrogramm, ein millionstel Gramm (10^{-6} Gramm)

24h

24 Stunden

3-PBA

3-Phenoxybenzoesäure; Metabolit der Pyrethroide Permethrin, Cypermethrin und Deltamethrin

Abb.

Abbildung

Blutplasma

flüssiger Anteil des Blutes ohne Zellen (Blutkörperchen)

cis-DCCA

cis-3-(2,2-Dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarbonsäure; Metabolit der Pyrethroide Permethrin, Cypermethrin und Cyfluthrin

DBCA

cis-3-(2,2-Dibromvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarbonsäure; spezifischer Metabolit des Pyrethroids Deltamethrin

EEG

Elektroenzephalogramm (Aufzeichnung einer Hirnstromkurve)

FPBA

Fluorphenoxybenzoesäure; spezifischer Metabolit des Pyrethroids Cyfluthrin

kg

Kilogramm

L

Liter

Lymphozyten

Untergruppe der weißen Blutkörperchen; L. werden v.a. bei chronischen Infekten vermehrt gebildet und beteiligen sich an der Infektabwehr

m²

Quadratmeter

m³

Kubikmeter

Max

Maximum

Median

Mittlerer Positionswert in der Statistik; gibt den Punkt an, der von jeweils 50 % der Werte einer Messreihe über- bzw. unterschritten wird

Metaboliten

Zwischenprodukte einer Reaktionskette im Stoffwechsel

mg

Milligramm; ein tausendstel Gramm (10^{-3} Gramm)

Min

Minimum

MKS

Motten- und Käfer-Schutzausrüstung

ng

Nanogramm; ein milliardstel Gramm (10^{-9} Gramm)

Parästhesien

Stechen, Jucken oder Brennen der Haut; Taubheitsgefühle entstehen durch Reizungen der Nerven auf der Haut

Perzentil

Positionswert in der Statistik; gibt rechnerisch den Punkt einer Messreihe an, der von einem bestimmten Anteil der Messwerte nicht überschritten wird. Das 95. Perzentil ist beispielsweise der Wert, den 95 % der Messwerte unterschreiten. Das 50. Perzentil entspricht dem Median

signifikant

In der Statistik genutzter Begriff. Ergebnisse statistischer Berechnungen gelten als signifikant, wenn sich bestimmte Zusammenhänge zwischen den untersuchten Daten selbst nach der Berücksichtigung möglicher Beobachtungs- oder Messfehler nicht allein durch Zufälle erklären lassen.

Tab.

Tabelle

trans-DCCA

trans-3-(2,2-Dichlorvinyl)-2,2-dimethylcyclopropancarbonsäure; Metabolit der Pyrethroide Permethrin, Cypermethrin und Cyfluthrin

8. Literatur

[Literatur 1], s. Kap 1.1

- He, F., Wang, S., Liu, L., Chen, S., Zhang, Z., Sun, J. (1989) Clinical manifestation and diagnosis of acute pyrethroid poisoning. Arch. Toxicol. 63, S. 54-58

[Literatur 2], s. Kap 1.2

- Aldridge, W. N. (1990) An assessment of the toxicological properties of pyrethroids and their neurotoxicity. Critical Reviews in Toxicology 21, S. 89-104

[Literatur 3], s. Kap 1.3

- Matsuo, M. (1989) Toxicological study on pyrethroid insecticides for household use. Aerosol Age 1, S. 37

[Literatur 4], s. Kap. 1.3

- Appel, K. E., Michalak, H. (1994) Zur Toxikologie der Pyrethroide. Verein deutscher Ingenieure, Report Nr. 1122, Düsseldorf, VDI-Verlag, S. 401-424
- He, F., Wang, S., Liu, L., Chen, S., Zhang, Z., Sun, J. (1989) Clinical manifestation and diagnosis of acute pyrethroid poisoning. Arch. Toxicol. 63, S. 54-58

[Literatur 5], s. Kap 2.0

- Verbundforschungsvorhaben „Pyrethroide in Innenräumen“, Studie 1: Die Belastung des Menschen durch Permethrin aus Wollteppichen und Wollteppichböden, Prof. Dr. K. Levsen, Dr. E. Berger-Preiß, Fraunhofer-

Institut für Toxikologie und Aerosolforschung, Hannover,
Prof. Dr. H. Idel, Dr. G. Leng, Institut für Hygiene, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf,
Prof. Dr. U. Ranft, Medizinisches Institut für Umwelthygiene, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf,
Abschlussbericht Hannover, März 2001

[Literatur 6], s. Kap. 2.0

- Verbundforschungsvorhaben „Pyrethroide in Innenräumen“, Studie 2: Pyrethroidexposition in Innenräumen: Bio-, Effekt- und Innenraum-Monitoring, Prof. Dr. H. Idel, Dr. G. Leng, Institut für Hygiene, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf,
Prof. Dr. K. Levsen, Dr. E. Berger-Preiß, Fraunhofer-Institut für Toxikologie und Aerosolforschung, Hannover,
Prof. Dr. U. Ranft, Medizinisches Institut für Umwelthygiene, Heinrich-Heine-Universität, Düsseldorf,
Abschlussbericht Düsseldorf, März 2001

[Literatur 7], s. Kap. 2.3

- Kühn, K.-H. (1997) Bestimmung von Pyrethroiden und ihren Metaboliten in Blut und Urin mittels GC/MS und GC-ECD. PhD-Thesis Clausthal, Shaker Verlag Aachen

[Literatur 8], s. Kap. 2.3

- Leng, G., Leng, A., Kühn, K.-H., Lewalter, J., Pauluhn, J. (1997) Human dose-excretion studies with the pyrethroid

insecticide cyfluthrin: urinary metabolite profile following inhalation. Xenobiotica 27, S. 1272-1283

[Literatur 9], s. Kap. 2.3

- Kühn, K.-H., Leng, G., Bucholski, K. A., Duneman, L., Idel, H. (1996) Determination of pyrethroid metabolites in human urine by capillary gas chromatography-mass spectrometry. Chromatographia 43, S. 285-292

[Literatur 10], s. Kap. 3.0

- Aldridge, W. N. (1990) An assessment of the toxicological properties of pyrethroids and their neurotoxicity. Critical Reviews in Toxicology 21, S. 89-104
- Hammers-Page, I. (1994) Motten- und Käferschutz aus heutiger Sicht. Taschenbuch für die Textilindustrie 1994, S. 429
- Wildeboer, R. (1994), Pestizide in Teppichwaren, in: Handbuch Praktische Umweltmedizin, Teil 8, S. 1-13

[Literatur 11], s. Kap. 3.2.2

- Appel, K. E., Michalak, H. (1994) Zur Toxikologie der Pyrethroide. Verein deutscher Ingenieure, Report Nr. 1122, Düsseldorf, VDI-Verlag, S. 401-424
- Pauluhn, J. (1998) Hazards and risk

assessment of pyrethroids in indoor environment. Appl. Occup. Environ. Hyg. 13, S. 469-477

[Literatur 12], s. Kap. 3.2.2

- Butte, W., Walker, G., Heinzow, B. (1998) Referenzwerte der Konzentrationen der Permethrinmetaboliten Cl2CA [3-(2,2 Dichlorvinyl)-2,2 Dimethylcyclopropan-carbonsäure] und 3-PBA [3-Phenoxybenzoesäure] im Urin. Umweltmed. Forsch. Prax. 3, S. 21-26
- Hardt, J., Heudorf, U., Angerer, J. (1999) Zur Frage der Belastung der Allgemeinbevölkerung durch Pyrethroide. Umweltmed. Forsch. Prax. 4, S. 54-55

[Literatur 13], s. Kap. 4.2.5

- Hadnagy, W., Stiller-Winkler, R., Idel, H. (1996) Immunological alterations in sera of persons living in areas with different air pollution. Toxicology Letters 88, S. 147-153
- Stiller-Winkler, R., Hadnagy, W., Leng, G., Straube, E., Idel, H. (1999) Immunological parameters in human exposed to pesticides in the agricultural environment. Toxicology Letters 107, S. 219-224