



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Tierexperimentelle Studie zur intravenösen Paraoxonvergiftung am Göttinger Miniaturschwein unter besonderer Berücksichtigung der Organophosphat-induzierten verspäteten Neuropathie

Autor: Florian Hardt
Institut / Klinik: Institut für Pharmakologie und Toxikologie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. G. Petroianu

Vielen Organophosphatverbindungen wurde in der Literatur eine neurotoxische Potenz zugeschrieben, die eine um 1-2 Wochen verzögerte typische klinische Symptomatik verursacht. Dem Insektizid Parathion und seinem Metaboliten Paraoxon konnte am Tiermodell bisher keine neurotoxische Wirkung nachgewiesen werden. Dennoch sind beim Menschen Fälle einer Organophosphat-induzierten verspäteten Neuropathie (OPIDN) nach massiver Parathion- / Paraoxon-Intoxikation beschrieben worden.

In der hier vorgelegten Arbeit wurde untersucht, ob Paraoxon in einer potentiell letalen Dosis beim Miniaturschwein in der Lage ist, eine verspätete Neuropathie auszulösen.

Hierfür wurden 6 Kontrolltiere mit 6 Versuchstieren vor Giftgabe und bis zu 6 Wochen danach auf klinische Zeichen einer OPIDN verglichen. Zur Quantifizierung der Beobachtungen wurde eine Skala (Minimum 0 Punkte, Maximum 9 Punkte) festgelegt, mit der die motorische Beeinträchtigung der Schweine erfasst wurde. Um die Akutphase der Intoxikation zu überleben, wurden die Tiere über einen Zeitraum von knapp 20 Stunden unter Narkosebedingungen symptomatisch behandelt. Hierfür wurden Atropin, Akrinor[®], Dopamin und Magnesium als Pharmaka verwendet. Es wurde sorgfältig darauf geachtet, daß eine Hypoxie vermieden wurde, um dadurch bedingte potentielle neurologische Folgeerscheinungen zu vermeiden.

Alle Tiere überlebten die Intoxikation und erholten sich innerhalb von 3 Wochen vollständig von der Narkoseprozedur. Über den gesamten Beobachtungszeitraum von 6 Wochen sind keine klinischen Symptome einer verspäteten Neuropathie aufgetreten.

Dieses Ergebnis läßt vermuten, daß die in der Literatur beschriebenen Fälle von OPIDN beim Menschen nicht auf eine direkte neurotoxische Wirkung von Paraoxon zurückzuführen sind, sondern möglicherweise auf eine im Rahmen der akuten Phase der Intoxikation aufgetretenen Hypoxie.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß eine hochdosierte i.v. Paraoxon-Infusion beim Göttinger Miniaturschwein keine klinischen Zeichen einer OPIDN verursacht.