

Christiane Faber
Dr. med.

Nachuntersuchung holzschutzmittelbelasteter Frauen mit besonderer Berücksichtigung des Immunsystems

Geboren am 06.12.1972 in Bad Urach
Reifeprüfung am 19.05.1992 in Vaihingen/Enz
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1993 bis SS 2001
Physikum am 01.09.1995 an der Semmelweis Universität Budapest
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Ludwigsburg
Staatsexamen am 08.05.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Frauenheilkunde
Doktormutter: Frau Prof. Dr. med. I. Gerhard

In dieser Studie wurden 146 Patientinnen, die in der Zeit von 1988 bis 1996 die Universitätsfrauenklinik Heidelberg aufsuchten und bei denen eine anamnestisch und labordiagnostisch gesicherte Holzschutzmittelbelastung durch Pentachlorphenol (PCP-Blutspiegel $> 25\mu\text{g/l}$) bestand, erneut angeschrieben und nachuntersucht. Diese Nachuntersuchung wurde 1997-1998 durchgeführt. Aufgrund mangelnder Compliance konnten nur 85 der 146 Frauen in die Verlaufsstudie aufgenommen werden, die mit einer Kontrolle ihres PCP-Wertes einverstanden waren und Angaben zur Sanierung machten. Bei 57 von ihnen konnte auch γ -HCH, bei 55 β -HCH und bei 55 α -HCH bestimmt werden. 51 von ihnen füllten einen Beschwerdebogen aus, bei 38 wurden die Lymphozytensubpopulationen und bei 35 die Stimulierbarkeit der Lymphozyten mit verschiedenen Mitogenen gemessen.

Die Patientendaten wurden mittels standardisiertem Fragebogen erhoben, der den Patientinnen mit der Bitte, nochmals ihre aktuelle PCP-Exposition und nach Möglichkeit ihren Immunstatus überprüfen zu lassen, zugeschickt wurde.

Die Auswertung erfolgte sowohl für das Gesamtkollektiv ($n = 85$) als auch für die zwei Gruppen, die nach dem Kriterium des Expositionsstops durch Sanierung eingeteilt wurden, (42 Frauen, die saniert hatten, und 43 Frauen, die nicht saniert hatten).Ziel dieses Gruppenvergleichs war es, den Einfluss der Sanierung PCP belasteter Wohn- oder Arbeitsräume auf die PCP Blutwerte, die Beschwerden und die immunologischen Parameter (Lymphozytensubpopulationen,Mitogenstimulation,) darzustellen.

Das Alter der Frauen des Gesamtkollektivs lag bei Erstuntersuchung bei 34 ± 10 Jahren, der BMI bei 21 ± 3 . Die PCP-Werte betragen $49 \pm 30\mu\text{g/l}$ (range 22-193), β -HCH 322 ± 598

ng/l (range 40-4870), γ -HCH 68 ± 106 ng/l (range 10-833) α -HCH lag nur bei 5 Frauen über 10 ng/l. Die Quelle der Exposition befand sich bei 58 Frauen in der Wohnung, bei 10 am Arbeitsplatz, bei drei Frauen sowohl in der Wohnung als auch am Arbeitsplatz und bei 14 Frauen war die Quelle unbekannt.

Es bestand kein Hinweis auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe der PCP-Blutwerte bei Erstuntersuchung mit den anamnestischen Daten, Beschwerden, Immunologie und den Blutfetten. Lediglich Thyroxin korrelierte signifikant negativ mit der Höhe der PCP-Konzentrationen ($n = 27$, $r = - 0.41341$, $p = 0.0321$)

Die Ausgangsdaten (Anamnese , Labor) unterschieden sich nicht zwischen den Frauen, die später sanierten, und denen, die nichts veränderten. Nur der BMI war bei den 41 Frauen, die nicht sanierten, negativ mit den PCP-Werten korreliert ($r = - 0,3432$, $p = 0,0280$)

Der zeitliche Abstand zwischen erster und zweiter PCP Messung lag im Gesamtkollektiv ($n = 85$) bei durchschnittlich 18 Monaten, bei den Frauen, die sanierten ($n = 42$) lag er bei 24 Monaten ; Frauen, die nicht sanierten ($n = 43$), hatten ein Zeitintervall von 12 Monaten.

Bei den Patientinnen, die saniert hatten, sanken die PCP Werte im Blut signifikant , ($p = 0.00009$). Allerdings nahmen die PCP-Blutwerte auch bei den Frauen ab, die nicht saniert hatten, jedoch nicht signifikant (PCP mit Sanierung, $11,7 \pm 10,8$ $\mu\text{g/l}$ (range 2-46) ; ohne Sanierung $20,7 \pm 14,8$ $\mu\text{g/l}$ (range 2-67)

Die häufigsten Beschwerden des Gesamtkollektivs lagen im Bereich der Haut und Augen (87%) und im Bereich der funktionellen Störungen (82 %), wie Müdigkeit, Leistungsminderung und innere Unruhe. Unter Infektionen und Störungen der Immunabwehr litten 66% der Frauen. Nach Sanierung kam es zu einer signifikanten Abnahme der Beschwerden im Bereich der Infektionen und Immunabwehr ($p = 0.034$) und der psychischen Belastungen ($p = 0.029$)

Zwischen den Lymphozytensubpopulationen und den PCP Werten im Blut konnten keine signifikanten Zusammenhänge festgestellt werden. Die hohe Anzahl an Patientinnen mit Beschwerden im Bereich der Infektionen und Immunabwehr (66 %) und der häufig auftretende Hinweis auf einen Immundefekt bei der Mitogenstimulation deuten auf eine Beeinträchtigung des Immunsystems durch PCP bei unserem Kollektiv hin. Die Auswirkungen waren zum Teil reversibel, (von 6 Patientinnen, die alle eine pathologische Ausgangsmitogenstimulation gehabt hatten, war diese bei 2 Patientinnen nach Sanierung wieder normal) Allerdings kam es auch bei Frauen, die nicht saniert hatten, zu einer Verbesserung der immunologischen Parameter.

Beim Vergleich des Einflusses verschiedener Therapiemaßnahmen auf die Veränderungen der PCP-Werte lagen die PCP-Konzentrationen am höchsten bei den Frauen, die einen Kuraufenthalt gehabt und nicht saniert hatten. Durch die übrigen Therapien (Diät, Einnahme von Vitaminen/Spurenelementen und homöopathischer Therapie) konnte kein Einfluss auf die PCP-Werte nachgewiesen werden.

Die vorliegende Studie bestätigt, dass die Blut PCP-Werte bei Frauen nach Entfernung der PCP-Quelle stärker abfallen, als wenn die Quelle bestehen bleibt. Der Expositionsstopp kann zu einer Verbesserung der Funktion des Immunsystems führen, was an der Häufigkeit von Infektionen, jedoch nicht unbedingt an Veränderungen des Immunsystems (Lymphozytensubpopulationen, Mitogenstimulation) erkennbar ist.