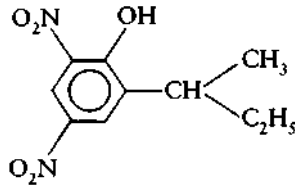


Dinoseb

Synonyma:

2-sec.-Butyl-4,6-dinitrophenol; 4,6-dinitro-sec-butylphenol; DNBP

Chemische Formel:



Beschaffenheit:

leicht schmelzbarer Feststoff, der auch als unterkühlte Schmelze vorliegen kann;
 Farbe als Feststoff: rot-gelb bis braun, Farbe als Flüssigkeit: orangerot bis rotbraun;
 aromatischer Geruch;
 saures Phenol (pk 4,62);
 Dampfdruck (in mbar bei 20 °C): $5,04 \times 10^{-5}$
 Löslichkeit (in g/100 ml bei 20 °C): Wasser: 0,0037 (pH 5)
 0,0097 (pH 7)

Petrolether:	ca. 10
Toluol:	praktisch mischbar
Aceton:	praktisch mischbar

Vorkommen:

Butyl-gelb (235 g/l);
 Dibudrin (10%);
 Gebutox flüssig (235 g/l);
 Hivertox (235 g/l);
 Sanjosan (25%).

Dinoseb ist ein Nachfolgepräparat der früher verwendeten Dinitrophenole D N P und D N O C .

Verwendung:

Fungizid, Insektizid, früher Antiaposition (tödliche Vergiftungen beschrieben bei DEKRYLIL (1934) und RITZMANN (1958)).

Wirkungscharakter/Stoffwechselerhalten:

Dinitrophenolderivat.

Bei Kaninchen wird Dinoseb nach oraler Aufnahme durch Reduktion der Nitrogruppen und Oxidation der Seitenkette abgebaut. Die Abbauprodukte werden vor allem im Urin als Konjugate ausgeschieden. Keine Speicherung im tierischen Organismus. Bei Ratten wird vorwiegend die in der Seitenkette oxidierte β -Methyl- β -(2-hydroxy-3,5-dinitrophenyl)-propionsäure mit dem Urin ausgeschieden. Die Ausscheidung ist innerhalb von 10 Tagen fast vollständig. Evtl. Methämoglobinämie. Fett (Milch) fördert die Resorption.

Vergiftungen sind nach peroraler, perkutaner oder inhalatorischer Aufnahme möglich.

Langzeitwirkung durch Speicherung in Fett und Gehirn -je nach Gentybus und Zusatzgiften. Nervengift.

Anfang Oktober 1986 verbannte die amerikanische Umweltbehörde (EPA) das Insektizid und Herbizid *Dinoseb* mit sofortiger Wirkung vom US-Markt. Anlaß war eine von der Firma Hoechst, einem der Hersteller, in Auftrag gegebene Untersuchung, nach der sich das Pflanzenschutzmittel als teratogen (embryoschädigend) bei Kaninchen herausgestellt hatte. Die EPA hält es für möglich, daß schwangere Frauen, die dieser Chemikalie beim Ausbringen auf dem Feld ausgesetzt sind, mißgebildete Kinder zur Welt bringen. Bei Männern hingegen könnte sie zur Sterilität führen. Da *Dinoseb* auch über die Haut in den Körper gelangt, besteht hier eine zusätzliche Gefahr der ungewollten Aufnahme. Bei der Untersuchung von 70 verschiedenen Nahrungsmitteln konnte die amerikanische Food and Drug Administration (FDA, die Lebens- und Arzneimittelbehörde), von einer Ausnahme abgesehen, keine Rückstände dieses Pflanzenschutzmittels nachweisen. Hier besteht also keine Gefahr.

In der Bundesrepublik ist die Zulassungsgenehmigung für *Dinoseb* schon 1984 abgelaufen. Somit ist das Präparat nicht mehr im Handel erhältlich. Weiterhin zu kaufen gibt es aber *Dinosebacetat*.

Toxizität:

Ein Schluck Konzentrat entspricht 2 bzw. 5 g *Dinoseb*.

LDr., Ratte oral 35 mg/kg (5-60)

$\frac{50}{50}$ $\frac{0}{0}$ $\frac{0}{0}$ $\frac{v}{v}$ /

LDr., Ratte dermal 3 750 mg/kg

$\frac{50}{50}$ $\frac{0}{0}$ $\frac{0}{0}$

LCr., Ratte inhal. > 9,4 mg/l/4 h

$\frac{50}{50}$ $\frac{0}{0}$ $\frac{0}{0}$

LDr., Kaninchen 80-200 mg/kg

$\frac{50}{50}$ $\frac{0}{0}$ $\frac{0}{0}$

Tödliche Vergiftungen nach perkutaner oder inhalatorischer Aufnahme sind nach ungeschütztem Gebrauch durch Bauern (BIDSTRUP, 1952; POLLARD, 1951; POLSON, 1973; STEER, 1951; GELDMACHER-v. MALLINCKRODT, 1966) und nach suizidaler Intoxikation (DRABNER, 1967) bekannt geworden. Tödliche Dosis: 1-3 g.

Die österreichische Vergiftungsinformationszentrale konnte in den Jahren 1977 bis 1982 vierzehn stationär behandelte Fälle registrieren (JUNG, 1983). Gewerbliche und somit auch Vergiftungen durch Kumulation sind durch zunehmende Verwendung von Schutzkleidung rar geworden. Bisherige Erfahrungen zeigen, daß die Schwere inhalatorischer Vergiftungen mit Dinitrophenolderivaten stark von der Außentemperatur abhängig ist.

Symptome:

Periphere Hyperpyrexie; warme, gerötete Haut; Schweißausbruch, Fieber, Durst, Exsikkation; Gelbfärbung von Haut, Skleren und inneren Organen; Tachykardie; Hyperpnoe, Dyspnoe, Lungenödem; Zyanose (Methämoglobinämie); Übelkeit, Erbrechen; gastrointestinale Koliken; Diarrhoe; toxische Hepatitis, toxische Nephropathie; motorische Unruhe; Krämpfe; toxische Psychose; Bewußtlosigkeit, Atemstillstand.

Differentialdiagnose:

Differentialdiagnostisch muß bei unklarer Anamnese und bei Fehlen von lokalisierter oder diffuser Gelbfärbung des Integuments vor allem die thyreotoxische Krise ausgeschlossen werden (Schilddrüsenpalpation, Sonographie), außerdem könnte die Vergiftung bei symptomarmem Verlauf akute Hepato- oder Nephropatien, akute kardiovaskuläre Erkrankungen, akute Psychosen oder einen Hitzschlag anderer Genese vortäuschen. Die Einlagerung von gelbem *Dinoseb* in der Haut kann durch fehlende oder inadäquate Serumbilirubinrhöhung von einem echten Ikterus abgegrenzt werden.

Nachweis:

akut:

Photometrische Bestimmung in alkalischer Lösung (starke Gelbfärbung).

Gelbe Giftspuren an den Fingern oder in der Mundregion können auf Kontakt mit einem Dinitrophenolderivat hinweisen.

chronisch:

Nachweis der Speichergifte durch Untersuchung einer operativ entfernten Fettgeschwulst imTOX-Labor.

Therapie:*akut:*

Giftentfernung (Auge, Haut) mit Roticlean, nach Verschlucken Kohle-Pulvis, Natriumsulfat, sofortige Magenspülung (schnelle Resorption).

Plasmaexpander im Schock, Natriumbicarbonat zum Azidoseausgleich, evtl. beatmen, bei Methämoglobinämie Antidot Toluidinblau (2 mg/kg i.v.).

chronisch:

– Expositionsstopp:

Alle diesbezüglichen Giftquellen meiden (siehe Vorkommen).

– Gifttherde beseitigen:

Nach Diagnose eines Erfahrenen (s. Klinische Toxikologie in der Zahnheilkunde, ecomed) alle Zahnwurzeln, die im Kiefer-Übersichts-Röntgen gifthaltig sind, ziehen (zur Untersuchung ins Tox-Labor senden), ausfräsen und zur Langzeitentgiftung der Wunde Salbenstreifen (Terracortril-Augensalbe) alle 3 Tage, 6 Wochen lang erneuern. Keine im MELISA-Allergietest allergisierenden Zahnmaterialien im Mund belassen.

– Zusatzgifte meiden:

Nahrungsgifte (Pestizide, Metalle), Verkehrsgifte (Benzol, Blei, Formaldehyd), Wohngifte (Formaldehyd, Lösemittel, Pestizide), Kleidergifte (Formaldehyd, Farben).

– Vitamin- und eiweißreiche Nahrung:

Frische Nahrung, Gemüse, Fleisch.

Viel Bewegung an frischer Luft.

Täglich zwei Liter Leitungswasser trinken.

Positives Denken, viel Freude, glückliches Sexualleben.

– Fettlösliches Gift aus Speicher entfernen:

Unterbrechung des Leber-Galle-Blut-Kreislaufs durch das Bindemittel Kohle-/Paraffinöl (9:1) jeden 3. Tag je ein Eßlöffel.

– Erst nach erfolgreicher Durchführung obiger Maßnahmen Versuch einer medikamentösen Beeinflussung der Organschäden:

Schwindel: Gingko biloba (3 x 20 mg Tebonin forte)

Schwäche bei „MS“: Calciumantagonist (3 x 200 mg Drgs. Spasmocyclon)

Schlafapnoe: Theophyllin abends

Tetanie: Ca-EAP – 3 x 2 Drgs.

Immun-/u. Nervenstörung: Johanniskraut-Tee trinken

Kasuistik:

Tab. 1: Beobachtete Symptome bei 4 inhalatorischen und 3 peroralen Dinosebintoxikationen (JUNG, 1983).

	inhalatorisch	peroral	gesamt
Fieber	0/4	1/3	1/7
Gesichtsroté	0/4	1/3	1/7
Kopfschmerzen	2/4	0/3	2/7
Schweißausbruch	3/4	2/3	5/7
Gelbfärbung von Haut und Hautanhanggebilden	1/4	1/3	2/7
Subjektiv „Herzklopfen“	1/4	2/3	3/7
Tachykardie	0/4	2/3	2/7
Hypertonie	0/4	2/3	2/7
Brennen in der Trachea	1/4	-	-

Tab. 1: (Fortsetzung)

	inhalatorisch	peroral	gesamt
Lungenödem	0/4	1/3	1/7
Zyanose	0/4	1/3	4/7
Übelkeit, Brechreiz	3/4	1/3	4/7
Nachgewiesene Magenschleimhauterosionen	-	1/3	-
Anstieg der Serumtransaminasen	0/4	2/3	2/7
Akute toxische Nephropathie	1/4	0/3	1/7
Muskelzittern	1/4	0/3	1/7
Schwindel	1/4	0/3	1/7
Agitation	0/4	1/3	1/7
Motorische Unruhe	1/4	1/3	2/7

Tab. 2: Verläufe zweier tödlicher suizidaler DNBP-Intoxikationen (JUNG, 1983)

Alter (Jahre)	Menge DNBP (g)	Symptome	Therapie	Zeit zwischen Therapiebeginn und Exitus (Std.)	Todesursache	Obduktionsbefund
47	10-20	Schweißausbruch, Fieber, Tachykardie, Hypertonie, Lungenödem, toxische Hepatitis	Magenspülung, Medizinalkohole, Glaubersalz, symptomatisch	1,5	akutes Nierenversagen, Asystolie, Atemstillstand	nicht vorhanden
81	25	Agitation, Tachykardie, Hypertonie, Gesichtsröte, Gelbfärbung der Haut	Medizinalkohole, Glaubersalz, symptomatisch	7	Herz-Kreislaufversagen	Atherosklerose, Mesaortitis luetica, Herzmuskelfibrose, Herzhypertrophie, Herzdilatation, Lungenödem, Stauungsorgane

Spezifische Symptome, wie Gelbfärbung der Haut oder Hyperpyrexie, können, wie diese Fälle zeigen (Tab. 2), selbst nach Resorption einer letalen Dosis fehlen, dagegen traten Übelkeit oder Schweißausbrüche in 4 bzw. 5 von 7 Fällen auf.

1. Fall:

Ein 17 Jahre alter Gärtner spritzt 5 Tage hindurch Bäume mit einem dinosebhaltigen Präparat ohne Atemschutz. Die Außentemperaturen schwanken an diesen 5 Tagen zwischen -7,5 und +13,5 °C. An den folgenden 2 Tagen bewegen sich die Temperaturen zwischen -6,0 und +14,5 °C, am dritten Tag nach der letzten Exposition steigen sie bis auf 17,5 °C, am vierten Tag bis auf 19 °C. An jenem vierten Tag wird der Patient wegen einer 12 Std. dauernden Anurie und einer deutlichen Gelbfärbung des Kopffaares, der Augenbrauen und der Fingernägel vom Hausarzt ins Krankenhaus eingewiesen. Bei der Aufnahme bestehen Übelkeit, Schwindelgefühl, feuchte Haut, fibrilläres Muskelzittern, Nervosität und leichter Spontanschmerz sowie deutliche Klopfempfindlichkeit beider Nierenlager. Im Harn findet sich Albumin in Spuren, im Harnsediment reichlich Erythrozyten und Leukozyten. Auf Dauertropfinfusion kommt es zur

Pestizide

sofortigen reichlichen Harnausscheidung. Am zweiten Tag des Krankenhausaufenthaltes besteht subjektiv Beschwerdefreiheit. Leber- und Nierenfunktionswerte sind unauffällig (JUNG, 1983).

2. Fall:

Ein 47-jähriger Patient wird nach Ingestion von 100-200 ml eines 10%igen Dinosebpräparates ins Krankenhaus eingeliefert. Der genaue Zeitpunkt der Giftingestion ist nicht bekannt. Bei der Aufnahme ist der Patient ansprechbar, er wehrt sich gegen Manipulationen. Die Herzfrequenz beträgt 180/min, der systolische Blutdruck 170 mmHg. Die Haut um den Mund und an den Händen ist durch Dinoseb intensiv gelb gefärbt, die Pupillen sind isokor und eng. Der Patient zeigt eine vertiefte Atmung, Schweiß ausbrüche und Fieber um 39,5 °C. Die Herzaktion ist rhythmisch, auskultatorisch zeigt sich ein beginnendes Lungenödem. Das Abdomen ist palpatorisch unauffällig. Es wird sofort eine Magenspülung unter Zusatz von Bikarbonat mit anschließender Gabe von Bittersalz und Tierkohle durchgeführt. Die Laborwerte sind bis auf eine mäßiggradige Erhöhung der Transaminasen unauffällig. Das EKG zeigt eine Sinustachykardie von 180/min. Der Patient wird mit Infusionen, einem Herzglykosid, Verapamil und Antibiotika behandelt. Die Hyperthermie wird mit physikalischen Maßnahmen bekämpft. Es kommt zu zunehmender Zyanose, Oligurie, massivem Stuhlabgang und schließlich, eineinhalb Stunden nach Behandlungsbeginn zu Asystolie und Atemstillstand. Die Reanimationsversuche bleiben erfolglos. Unmittelbar nach dem Exitus letalis zeigen die oberen Extremitäten Krampfstellung (JUNG, 1983).

Literatur:

- BERAN, F.: Pflanzenschutz-Kompendium und Richtlinien für die Gebarung mit Pflanzenschutzmitteln. Arbeitsgemeinschaft für Pflanzenschutz, Wien (1976)
- BIDSTRUP, P.L., PAYNE, D.J.H.: Poisoning by dinitro-ortho-cresol. Br. Med. J. 11, 16 (1952)
- Datensammlung zur Toxikologie der Herbizide. Verlag Chemie, Weinheim (1981)
- Dekrysil Treatment: the Paddington Inquest. Lancet 1, 652 (1934)
- DRABNER, J., KÜHNERT, H.-M., SCHWERT, W.: Nachweis von Dinoseb (DNSBP) in Blut und Organen bei Vergiftungen mit Gebutox flüssig. Arch. Toxicol. 22, 390 (1967)
- ESQUEVIN, H., MIROUZE, D., RAYNAUD, A., MICHEL, H.: Hepato-nephrite aigue par le dinitro-orthocresol. Nouv. Presse Me'd. 10 (1981)
- GATZ, E.E., JONES, J.R.: Haloperidol antagonism to the hyperpyrexia and lethal effects of 2,4-dinitrophenol in rats. Anaesth. Analog. Curr. Res. 49, 773 (1970)
- GELDMACHER-v. MALLINCKRODT, M., REINHARDT, G.: Tödliche Vergiftung mit 2-sec. Butyl-4,6-dinitrophenol. Arch. Kriminol. 137, 125 (1966)
- GOSSELIN, E.R.: Clinical toxicology of commercial products. Williams & Wilkins, Baltimore - London (1976) p. 134
- HARVEY, D. G., BIDSTRUP, P.L., BONELL, J.A.L.: Poisoning by dinitro-ortho-cresol. Br. Med. J. 11, 13 (1951)
- HAYES, W.J.: Pesticides studied in man. Williams & Wilkins, Baltimore - London (1982) p. 463
- HRUBY, K., LENZ, K., DRUML, W., KLEINBERGER, G., FILA, P.: Elimination of chlorfenvinphos by different hemoperfusion systems. Arch. Toxicol. Suppl. 5, 382 (1982)
- JUNG, M., HRUBY, K., GÖSSINGER, H., HAUBENSTOCK, A.: Akute Vergiftungen mit dem Pflanzenschutzmittel Dinoseb. Inn. Med. 10, 219-224 (1983)
- LOOMIS, W.F., LIPMANN, F.: Reversible inhibition of the coupling between phosphorylation and oxidation. J. Biol. Chem. 137, 807 (1948)
- MAIER-BODE, H.: Herbizide und ihre Rückstände. Ulmer, Stuttgart (1971), S. 356
- PINCHOT, G.B.: The Mechanism of uncoupling of oxidative phosphorylation by 2,4-dinitrophenol. J. Biol. Chem. 242, 4577 (1967)
- POLLARD, A.B., FILBEE, J.F.: Recovery after poisoning with dinitro-ortho-cresol. Lancet 11, 618 (1951)
- POLSON, C G., TATTERSAL, R.N.: Clinical toxicology. Pitman Medical, London 1973, p. 425
- RICHSTEIN, K.: Ungewöhnliches Suizid mit Dinitro-ortho-kresol. D M W 85, 1649 (1960)
- RITZMANN, S.: Vergiftungen mit Dinitrophenol und Ortho-Dinitrokresol. Arzneimittelforsch. 8, 381 (1958)
- STEER, C: Death from dinitro-ortho-cresol. Lancet I, 1419 (1951)
- The pesticide manual. British Corp Protection Council, London (1979) p. 206, 225
- VALE, J.A., MERIDITH, T.J.: Poisoning - diagnosis and treatment. Update Books. London - Dordrecht- Boston (1981) p. 147
- WEGLER, R. (Hrsg.): Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel. Bd. 1. Springer, Berlin - Heidelberg - New York (1970) S. 537