

Mißbildungen beim Menschen durch Schadstoffe

Th. A. Angerpointner und W. Ch. Hecker

Angeborene Mißbildungen standen wegen ihrer weitreichenden Wirkungen auf die betroffenen Kinder und deren Familien von jeher im Mittelpunkt des medizinischen Interesses. Zahlreiche Beschreibungen von Mißbildungen aus frühester Zeit sowie überlieferte Interpretationen zeigen, wie sehr man von jeher bemüht war, die Entstehungsursachen von Mißbildungen zu erforschen. Ein Holzschnitt aus dem Jahr 1693 zeigt mißgebildete Kinder in der Darstellung der damaligen Zeit, darunter zwei Thoropagi, sogenannte Siamesische Zwillinge. Im Mittelalter standen noch religiöse Konzepte im Vordergrund, wonach ein mißgebildetes Kind als eine göttliche Strafe, eine Warnung oder als ein ungünstiges Omen angesehen wurde.

Mit der Entwicklung der modernen naturwissenschaftlich orientierten Medizin konnten manche Ursachen der Mißbildungsentstehung aufgeklärt werden. Wir sind jedoch noch weit von einem auch nur annähernd vollständigen Bild entfernt und intensive Forschungsarbeit ist in Zukunft noch zu leisten.

Nach TÖNDURY sind etwa 20% der Mißbildungen erbbedingt, etwa 10% gehen auf Chromosomenanomalien zurück und etwa 10% auf eine Schädigung des Embryo durch Virusinfektionen der Mutter während der Frühschwangerschaft. In 60% sind andere Faktoren wirksam oder die Ursachen bleiben unbekannt. Es ist im Einzelfall extrem schwierig, den keimschädigenden Einfluß eines externen Faktors nachzuweisen. Nur statistische Untersuchungen im größeren Rahmen können Beziehungen zwischen externer Noxe und Mißbildung aufdecken. In den letzten Jahren wuchs die Erkenntnis, daß schädliche Umwelteinflüsse den Keim treffen und Mißbildungen hervorrufen können. Dabei ist es wichtig zu erwähnen, daß der Zeitpunkt, in dem eine Schädigung möglich ist, relativ eng auf die ersten Schwangerschaftswochen, wenn die Organe gebildet werden, begrenzt ist.

In den 20-er Jahren berichteten MURPHY und GOLDSTEIN von Mißbildungen des Zentralnervensystems und des Schädels, die nach Röntgenstrahlenexposition in utero während der frühen Schwangerschaft aufgetreten waren. Die Abbildung*) zeigt einen sogenannten Mikrocephalus, der typischerweise durch ionisierende Strahlen hervorgerufen werden kann. Die teratogene Wirkung ionisierender Strahlen wurde auch nach der Atombombenexplosion in Hiroshima und Nagasaki 1945 drastisch deutlich: Frauen, die sich während der Explosion bis etwa 2000 m vom Hypozentrum (das Hypozentrum ist das Gebiet, das sich direkt unter der in der Luft gezündeten Atombombe befand) entfernt aufhielten und bei denen gerade eine Schwangerschaft im Frühstadium bestand, gebaren 2-3 mal häufiger als normal Kinder mit Fehlbildungen des Zentralnervensystems, vornehmlich wieder einer starken Unterentwicklung des Gehirns und des Schädels. Ebenso war die Fehl- und Totgeburtenrate signifikant erhöht. Dies konnte bei Frauen im gleichen Schwangerschaftsstadium, die jedoch weiter vom Hypozentrum entfernt waren, nicht beobachtet werden. Mißbildungen durch ionisierende Strahlen können also durch Röntgenuntersuchungen während der Frühschwangerschaft oder durch Verabreichung radioaktiver Substanzen, wie es in der modernen Diagnostik häufig der Fall ist, hervorgerufen werden. Mit zunehmender Nutzung der Kernenergie muß mit der Entstehung von Mißbildungen durch Reaktorzwischenfälle gerechnet werden.

Krass wurde die teratogene Wirkung einiger Arzneimittel durch die Contergan-Katastrophe der späten 50er und frühen 60er Jahre demonstriert. Durch die Einnahme des hochwirksamen Beruhigungsmittels Contergan, das die Substanz

Thalidomid enthielt, kam es zu einer explosionsartigen Zunahme charakteristischer Mißbildungen der Extremitäten bis zum völligen Fehlen von Armen und Beinen. Diese schweren Mißbildungen waren noch dazu von einer ganzen Reihe von Mißbildungen innerer Organe begleitet. Seitdem das Medikament aus dem Handel gezogen wurde, ebte diese Mißbildungswelle wieder ab. Von einigen Arzneimitteln ist heute bekannt, daß sie Mißbildungen hervorrufen können, wenn sie während der Frühschwangerschaft eingenommen werden. Darunter sind zu nennen: Cytostatika zur Behandlung bösartiger Tumoren und Antiepileptika zur Behandlung der Epilepsie. Eine Reihe weiterer Arzneimittel ruft im Tierexperiment Mißbildungen hervor, ihre teratogene Wirkung beim Menschen ist jedoch noch nicht nachgewiesen.

Seit den frühen 70er Jahren ist ein neues Syndrom, die sogenannte fetale Alkoholembryopathie, bekannt. Sie ist gekennzeichnet durch eine typische Veränderung des Gesichtsausdruckes, durch Schwachsinn und Mißbildungen des Herzens und der Geschlechtsorgane. Hervorgerufen wird dieses Syndrom durch übermäßigen Genuß von Alkohol während der Schwangerschaft, wobei jedoch die erforderliche Alkoholmenge noch umstritten ist.

In den letzten Jahren mehrten sich die Hinweise dafür, daß Mißbildungen durch weitere Schadstoffe verursacht werden können. Aus der Kinderchirurgischen Klinik der Universität Innsbruck wurde berichtet, daß eine sehr seltene Dickdarmfehlbildung innerhalb kurzer Zeit in dem eng begrenzten Gebiet des Unterinntals aufgetreten sei. Untersuchungen an unserer Klinik ergaben ebenfalls Hinweise auf ein regional unterschiedliches, direkt nestartig gehäuftes Auftreten von Lippen-Kiefer-Gaumenspalten besonders im Raum Kempten, dem übrigen Allgäu, der Stadt Rosenheim und dem Landkreis Eichstätt. Dabei fällt auf, daß Gebiete der stärksten Industrialisierung nicht unbedingt mit den Gebieten höchster Spaltenhäufigkeit identisch sein müssen. Die Stadt München beispielsweise steht mit an letzter Stelle der Häufigkeitsskala in den Regierungsbezirken Oberbayern, Niederbayern und Schwaben. Auffällig viele Neugeborene mit Spaltbildungen der Wirbelsäule und des Rückenmarkes werden uns ebenfalls aus dem Allgäu überwiesen. Der Grund für die regional unterschiedliche Verteilung ist derzeit noch völlig unklar, man muß jedoch an einen externen Faktor denken.

Aus den USA kommen Berichte, nach denen signifikant gehäuft Mißbildungen des Zentralnervensystems in drei Gebieten Ohios auftraten, in denen PVC-Fabriken lokalisiert waren. Diese Mißbildungen traten innerhalb eines Umkreises von 10 Meilen um diese Fabriken auf. Polyvinylchlorid oder PVC, einer der am häufigsten verwendeten Kunststoffe, ist ein bekanntes Carcinogen, eine krebsfördernde oder -auslösende Substanz, und wirkt bei Bakterien mutagen, mit einer Veränderung des Erbgutes also.

Nachdem 1976 in Seveso in Oberitalien aus einer chemischen Fabrik, die unter anderem Entlaubungsmittel herstellte, Trichlorphenol und die als teratogen wirksam bekannte Substanz Dioxin ausgetreten waren, traten nicht nur schwere Vergiftungserscheinungen in der Bevölkerung und insbesondere bei Kindern schwere Hautentzündungen und Lungenerkrankungen auf, sondern es wurden doppelt so häufig als normal mißgebildete Kinder von Frauen geboren, die sich zur fraglichen Zeit in dem verseuchten Gebiet aufhalten haben. Uns ist jedoch nicht bekannt, ob eine bestimmte Mißbildung besonders häufig auftrat.

Aus Schweden stammen Berichte, nach denen bei Frauen, die während der Schwangerschaft in Klinik-Laboratorien

*) Abbildungen im Tagungsbericht nicht wiedergegeben

gearbeitet hatten, die Fehlgeburtenrate signifikant über dem Durchschnitt erhöht war. Zusätzlich waren ihre Kinder doppelt so häufig mißgebildet als es dem Durchschnitt entsprochen hätte. Es gelang aber nicht, eine bestimmte Substanz als die schädigende Noxe zu identifizieren.

ERICKSON, COCHRAN und ANDERSON vom amerikanischen Center of Disease Control berichteten, daß Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft in Druckereien gearbeitet hatten, 37 mal häufiger schwere Mißbildungen der Bauchwand aufwiesen als es dem Erwartungswert entsprochen hätte. Auch hier wurde der Nachweis statistisch geführt, eine bestimmte Substanz konnte für die erhöhte Mißbildungsrate nicht verantwortlich gemacht werden.

Nur wenige chemische Substanzen konnten bisher als einwandfrei teratogen identifiziert werden. Zusammenhänge zwischen Mißbildungsentstehung und Umweltchemikalien wurden jedoch in mehreren Fällen statistisch erwiesen. Es ist klar, daß hier noch immense Forschungsarbeit vor uns liegt. Die Grundvoraussetzung für eine effektive Forschung ist eine lückenlose, zentrale Erfassung aller mißgebildeten Kinder sowie die Ermittlung der Lebensumstände, unter denen die Mütter während der Schwangerschaft lebten. Diese Befragung der Eltern muß unmittelbar nach der Geburt eines mißgebildeten Kindes erfolgen, weil später wichtige Einzelheiten vergessen werden könnten. Ferner ist eine Koordination mit den Stellen, die ständig das Auftreten von Schadstoffen kontrollieren, notwendig. Nur durch eine laufende Registrierung aller Mißbildungen in einem Mißbildungsregister, das überregional aufgebaut werden muß, ist die Wechselwirkung zwischen Umweltchemikalien und Mißbildungsentstehung zu erforschen und ein sprunghaftes Ansteigen einer bestimmten Mißbildung, wie es damals bei der Contergan-Katastrophe der Fall war, frühzeitig zu erkennen und einzudämmen.

Wir haben uns bemüht, ein derartiges Mißbildungsregister aufzustellen und zwar in enger Kooperation mit dem Bayerischen Umweltministerium sowie dem wissenschaftlichen Beirat der Bundesärztekammer. Ein Forschungsprogramm wurde ausgearbeitet und wir wären heute bereits mitten in Untersuchungen, wenn nicht der Datenbeauftragte des Landes Bayern durch seine Auflagen die Untersuchungen verhindert hätte.

Die Auflagen waren derart, daß ein erfolgversprechendes epidemiologisches Arbeiten unmöglich war. Gleiche Sorgen wie wir haben die Arbeitsmediziner sowie die Arzneimittelforscher, denen ein dringliches epidemiologisches Forschen durch Auflagen der Datenbeauftragten unmöglich gemacht wird.

Der in vielen Fällen berechtigte Wunsch der Bevölkerung nach Datenschutz wird durch die Datenbeauftragten auf dem Gebiet der teratologischen Forschung pervertiert. Gesundheit ist unser höchstes Gut! Epidemiologische Forschung dient der Gesundheit in ganz besonderem Maße durch mögliches Verhindern von Krankheit und Fehlbildung. Der Gesetzgeber ist aufgerufen, die statistisch epidemiologische Forschung wieder zu ermöglichen.

Zusammenfassung

Angeborene Mißbildungen standen wegen ihrer weitreichenden Wirkung auf die betroffenen Kinder und deren Familien von jeher im Mittelpunkt des medizinischen Interesses. Zahlreiche Beschreibungen und damit verbundene Erklärungsversuche schon aus dem frühen Mittelalter zeigen, wie sehr man sich darum bemühte, die Ursachen der Mißbildungen zu erforschen. Seit längerer Zeit ist bekannt, daß ein Teil der Mißbildungen erbbedingt ist und der Schätzwert liegt hier bei 20%.

Seit etwa den 40er Jahren setzte sich die Einsicht durch, daß Umwelteinflüsse den Embryo im Mutterleib schädigen und Mißbildungen hervorrufen können, ohne daß zunächst einzelne Faktoren hätten spezifiziert werden können. Erste Hinweise auf die teratogene Wirkung ionisierender Strahlen ergaben sich nach dem Atombombenabwurf auf Hiroshima und Nagasaki; die fruchtschädigende Wirkung ionisierender Strahlung ist heute längst gesichert.

Kraß wurde die keim-schädigende Wirkung einzelner Arzneimittel durch die Contergan-Katastrophe der späten 50er Jahre und frühen 60er Jahre demonstriert. Von vielen weiteren Arzneimitteln ist heute bekannt, daß sie Mißbildungen hervorrufen können, wenn sie während der frühen Schwangerschaft eingenommen werden.

Seit etwa 7 Jahren ist ein neues Mißbildungssyndrom, die sogenannte fetale Alkoholembyopathie, bekannt, die durch übermäßigen Alkoholgenuß der Mutter während der Schwangerschaft hervorgerufen wird und der heute wachsende Bedeutung zukommt.

Es mehren sich aber die Anzeichen, daß durch weitere Schadstoffe, die in unserer Umwelt vorkommen, Mißbildungen hervorgerufen werden können. Eigene Studien sowie Mitteilungen von anderen Kliniken haben ergeben, daß es nestartige Häufungen mancher Mißbildungen in einzelnen Regionen gibt. Aus Schweden und den USA kommen Berichte, nach denen Fehlbildungen bei Neugeborenen gehäuft beobachtet werden, deren Mutter während der Schwangerschaft in Hospitälern, chemischen Laboratorien und in Druckereien arbeiteten, ohne daß bisher ein bestimmtes Agens hätte identifiziert werden können. So traten in den USA in der Umgebung von 3 PVC-Fabriken vermehrt Fehlbildungen auf; desgleichen in Seveso/Italien, nachdem dort 1976 aus einer Chemiefabrik Trichlorphenol ausgeströmt war.

Dies sind nur einige Beispiele, die die Bedeutung von Umweltchemikalien für die Entstehung von Mißbildungen verdeutlichen sollen. Wir stehen erst am Anfang der systematischen Untersuchung der Wechselwirkungen zwischen Umweltchemikalien und Mißbildungen. Grundvoraussetzung dafür ist die lückenlose Erfassung aller aufgetretenen Mißbildungen. Nur eine laufende Registrierung in einem Melderegister kann eine erneute »Contergan-Katastrophe« frühzeitig erkennen und somit verhindern.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Laufener Spezialbeiträge und Laufener Seminarbeiträge \(LSB\)](#)

Jahr/Year: 1980

Band/Volume: [9_1980](#)

Autor(en)/Author(s): Angerpointner Th. A., Hecker W. Ch.

Artikel/Article: [Mißbildungen beim Menschen durch Schadstoffe 51-52](#)