

Leitlinie Störungen der neurologisch- neuropsychologischen Entwicklung durch Schadstoffeinflüsse

Ulrike Diez, Gerhard Winneke

Intelligenzminderung und grenzwertige Intelligenz (AWMF Leitlinie Nr. 028/015)

Umschriebene Entwicklungsstörungen schulischer Fertigkeiten (AWMF Leitlinie Nr. 028/017)

ADHS (Hyperkinetische Störungen, AWMF Leitlinie Nr. 028/019)

Die genannten Entwicklungsstörungen treten in verschiedenen Populationen mit einer Häufigkeit bis zu 10% der Kinder auf. Während der frühen Entwicklung ist das ZNS sehr empfindlich gegenüber toxischen Einflüssen. Schädigungen des Nervensystems während bestimmter Entwicklungsperioden sind irreversibel. In welcher Größenordnung Umweltschadstoffe die neurologische Entwicklung von Kindern in Mitteleuropa gegenwärtig beeinflussen, ist nicht bekannt. Am besten untersucht sind die Effekte von Blei, Methylquecksilber und polychlorierten Biphenylen (PCB). Während der Pränatalentwicklung stellt die Plazentarschranke keine stabile Barriere gegenüber neurotoxischen Schadstoffen dar. Die Blut-Hirnschranke, die bei Erwachsenen einen Schutz des Gehirns gegenüber bestimmten Schadstoffen ermöglicht, entwickelt sich postnatal erst bis zum 6 Lebensmonat auf Erwachsenenenniveau. Die vulnerable Phase der neurologischen Entwicklung gegenüber toxischen Einflüssen dauert für einige Noxen bis zur kompletten Entwicklung des Gehirns an (Tab. 1).

Zeitraum	Entwicklungsprozess
Ab 1. Drittel der Gestation	Entstehung und Differenzierung neuer Nervenzellen, bis ins 1. Lebensjahr, parallel Migration der Neuronen an ihre endgültige Position, Beginn der Synaptogenese, wenn die Neuronen ihre endgültige Position erreicht haben
Ab 2. Drittel der Gestation	Anstieg der Anzahl von Gliazellen, Beginn der Myelinisation von Nervenzellen
Kurz nach der Geburt	Abschluss der Migration neuer Neuronen
2. Geburtstag	Abschluss der Synaptogenese
6. Lebensjahr	80% des Hirngewichts des Erwachsenen sind erreicht
20. Lebensjahr	Abschluss der Myelinisation von Nervenzellen,

Tab. 1: Kurzer Überblick über ausgewählte Entwicklungsprozesse des Nervensystems

Es sind drei Gruppen entwicklungsneurotoxisch wirkender Substanzen bekannt: 1. Metalle und deren Derivate, 2. organische Lösungsmittel und 3. Organophosphate sowie Carbamate. „Evidence based studies“ zu entwicklungsneurotoxisch wirkenden Stoffen sind eher rar. Nur für drei Stoffe gibt es gut dokumentierte Untersuchungen.

Blei

Kinder reagieren empfindlicher auf Bleiexposition als Erwachsene, Blei ist plazentagängig, wird bei Kindern nach oraler Aufnahme bis zu 50% resorbiert, bei Erwachsenen zu 10%, wird nicht so stabil wie bei Erwachsenen in das schnell wachsende Skelettsystem eingebaut, wird langsamer ausgeschieden und ist also stärker bioverfügbar. Die Resorption des Bleis hängt u.a. von der Bioverfügbarkeit anderer Ernährungsbestandteile ab. Bei einem Mangel an Eisen, Kalzium, Phosphor, Zink und Kupfer wird Blei stärker resorbiert. Der neurotoxische Effekt

aufgenommenen Bleis hängt von der Dosis und vom Entwicklungsstand des Gehirns zum Zeitpunkt der Aufnahme ab. Entsprechende Ergebnisse stammen aus epidemiologischen Studien. Bleibelastung ist korreliert mit einem Abfall des IQ: Verdopplung der Blutbleikonzentrationen im Bereich zwischen 100 und 200 µg/l führt zum IQ – Abfall um 1-3 Punkte; vereinzelt wurden jedoch neurobehaviorale Beeinträchtigungen auf Gruppenbasis auch bei Blutbleiwerten unterhalb 100 µg/l beschrieben, so dass die Angabe einer Wirkschwelle strittig ist. Bei entsprechenden Blutbleisiegeln wurden Beeinflussungen verschiedener spezifischer Hirnfunktionen wie Hören, Aufmerksamkeit, motorische Koordination und Reaktionsschnelligkeit beobachtet. Prinzipiell gilt, dass derartige Befunde aus epidemiologischen Studien auf Gruppenbasis erhoben wurden, so dass die Extrapolation auf das einzelne Kind nur stochastisch („mit Wahrscheinlichkeit“) möglich ist.

Methylquecksilber

Die größte Gefahr geht von Methylquecksilber bei ausgeprägtem Fischkonsum der Mutter in der Schwangerschaft aus. Außerdem tritt es in die Muttermilch über. Postnatal steigt die Ausscheidung mit bakterieller Dimethylierung im Darm, deren Voraussetzung das Abstillen ist, da sich vorher entsprechende Bakterienkolonisation nicht stattfindet. Bei hoher pränataler Exposition können Krampfanfälle und Spastizität des Kindes die Folge sein. Es bestehen Dosis-Wirkungsbeziehungen zwischen mütterlicher Hg-Konzentration in den Haaren und psychomotorischer Retardierung der Kinder. Beobachtet wurde eine verzögerte Sprachentwicklung, Aufmerksamkeitsstörungen, Gedächtnisstörungen, Störungen der räumlich-optischen Orientierung und solche der motorischen Funktion. Auch postnatale Aufnahme führte zu diskreten neurologischen Auffälligkeiten wie zu Störungen der räumlich-optischen Orientierung.

Die Phenyl-quecksilberaufnahme von Schwangeren soll 0,1µg/kg Körpergewicht nicht überschreiten. Bei einer Phenyl-quecksilberkonzentration von 0,5µg/kg Fisch darf eine 60 kg schwere Frau nicht mehr als 12g von diesem Fisch täglich zu sich nehmen.

Quecksilberbelastung im Blut der Mutter während der Schwangerschaft durch bestehende mütterliche Amalgamzahnfüllungen führt nicht zur signifikanten

Belastungen der Feten. Trotzdem sollten während Schwangerschaft und Stillzeit vorbeugend keine neuen Amalgamfüllungen gelegt und keine bestehenden entfernt werden.

Polychlorierte Biphenyle (PCBs) und verwandte Verbindungen

Hochchlorierte PCB sind stark lipophile Verbindungen mit langjähriger Persistenz in der Umwelt. Sie gelangen in Mitteleuropa über Fleisch- und Milchprodukte in die Nahrungskette. Pränatale PCB-Exposition führt zu zerebralen Defizits, wie mentalem und motorischem Entwicklungsrückstand . Postnatale Exposition hatte in vielen epidemiologischen Studien trotz des Übergangs der Verbindungen in die Muttermilch keine messbaren Folgen für die ZNS-Entwicklung. Allerdings ist vereinzelt auch eine postnatale Exposition über das Stillen mit Entwicklungsrückständen in Zusammenhang gebracht worden.

Nikotin und Kohlenmonoxid

Nikotin gelangt überwiegend über das Rauchen der Mutter in der Schwangerschaft zum Feten, wird aber auch als Pflanzenschutzmittel eingesetzt. Es existieren keine gesicherten Studien zur fetalen Neurotoxizität von Nikotin, da sie Einflüsse von Nikotin häufig von anderen Einflüssen, z.B. einem niedrigen Sozialstatus überlagert werden. Nikotin bindet an spezifische Neurotransmitterrezeptoren beim Feten und kann möglicherweise die Nervenzellproliferation und Differenzierung sowie die Entwicklung von Synapsen stören.

Von wahrscheinlich größerer Bedeutung beim mütterlichen Rauchen in der Schwangerschaft ist das Kohlenmonoxid (CO), das für ein reduziertes Geburtsgewicht und postnatale Entwicklungsdefizite verantwortlich gemacht wird. Kohlenmonoxid entfaltet seine toxische Wirkung durch Verdrängung des Sauerstoffs von seinen Bindungsstellen am Hämoglobinmolekül, und beeinträchtigt dadurch die Sauerstofftransportkapazität des Blutes. Die Affinität des fetalen Hb zum CO ist größer als beim Erwachsenen.

Alkohol

Das fetale Alkoholsyndrom ist durch Wachstumsretardierung, kraniofaziale Anomalien und mentale Retardierung gekennzeichnet.

Mit kognitiven Defiziten bei den Neugeborenen ist nach Studien eine Alkoholaufnahme während der Schwangerschaft von mehr als 2 Gläsern Wein oder Bier pro Tag oder mindestens eine Alkoholvergiftung mit Aufnahme von 5 Gläsern Wein/Bier während der Schwangerschaft zu rechnen. Die Alkoholembryopathie wird in 3 Stadien eingeteilt. Ab Stadium 2 treten Störungen der kognitiven Fähigkeiten auf. Das ADHS wird bei alkoholabhängigen Müttern häufiger gefunden, als in der Normalpopulation.

Organische Lösungsmittel

Es gibt Hinweise, dass Kinder von in der Schwangerschaft mit Lösungsmitteln exponierten Schwangeren gestörte Hirnleistungsfunktionen aufweisen. Die diesbezüglich Studienlage ist jedoch dürftig.

Umweltnoxen, die endokrine Störungen verursachen können

Schilddrüsenhormone sind von großer Bedeutung für die neurologische Entwicklung. Hormonähnliche Schadstoffe, die die Schilddrüsenfunktion beeinträchtigen, können zu neurologischen Entwicklungsstörungen beitragen.

Chronische Kopfschmerzen im Kindesalter (AWMF Leitlinie Nr. 022/006)

Im Kindesalter können Kopfschmerzen im Rahmen eines Sick-Building-Syndroms (SBS), das durch Reizung von Schleimhäuten, unspezifischen Beschwerden wie allgemeinem Unwohlsein und Kopfschmerzen charakterisiert ist, auftreten. Sie werden durch chemische und biologische Noxen sowie raumklimatische Bedingungen ausgelöst. Z.B. können SBS-Symptome mitverursacht werden durch höhere Konzentrationen chemischer Stoffe in der Raumluft wie Formaldehyd oder VOC. Häufig klagen Bewohner schimmelbelasteter Wohnungen über Kopfschmerzen, ohne daß bisher der Pathomechanismus ihrer Entstehung aufgeklärt ist. Möglicherweise spielen höhere Konzentrationen von mikrobiellen flüchtigen organischen Verbindungen (MVOC) in der Raumluft bei der Entstehung

der Kopfschmerzen eine Rolle. Die Therapie des SBS besteht in der Meidung des belasteten Innenraums.

Literatur:

Etzel, R.A, and Balk, S.J. (eds.) and Committee on Environmental Health, American Academy of Pediatrics: Handbook of Pediatric Environmental Health. American Academy of Pediatrics, 1999, 420 p.

Marquart, H.; Schäfer, S.: Lehrbuch der Toxikologie. Wissenschaftsverlag Mannheim, Leipzig, Wien, Zürich. 1994, 1004 S.

Tamburlini, G.T.; von Ehrenstein, O.S.; Bertollini, R. (eds.): Childrens health and environment: A review of evidence. WHO; European Centr for Environment and Health. EEA, Copenhagen 2002, 223 p.