

Störungen der neurologisch-neuropsychologischen Entwicklung durch Schadstoffeinflüsse

- **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 von bis zu zehn Prozent 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 Plazentaschranke keine stabile Barriere gegenüber

neurotoxischen Schadstoffen dar. Die Blut-Hirn-schranke, die bei Erwachsenen einen Schutz des Gehirns gegenüber bestimmten Schadstoffen ermöglicht, entwickelt sich postnatal erst bis zum 6. Lebensmonat auf Erwachseneniveau. Die vulnerable Phase der neurologischen Entwicklung gegenüber toxischen Einflüssen dauert für einige Noxen bis zur kompletten Entwicklung des Gehirns an (Tab. 1).

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 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 Prozent resorbiert, bei Erwachsenen zu zehn Prozent. Blei wird nicht so stabil wie bei Erwachsenen in das schnell wachsende Skelettsystem eingebaut, es 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: Eine Verdopplung der Blutbleikonzentrationen im Bereich zwischen 100 und 200 µg/l führt zum IQ-Abfall um ein bis drei Punkte; vereinzelt wurden jedoch Verhaltensbeeinträchtigungen auf Gruppenbasis auch bei Blutbleiwerten unterhalb 100 µg/l beschrieben, so dass die Angabe einer Wirkschwelle strittig ist. Bei entsprechenden Blutbleispiegeln wurden Beeinflussungen verschiedener spezifischer Hirnfunktionen wie Hören, Aufmerksamkeit, motorischer 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 (siehe auch [4]).

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 vorher eine entsprechende Bakterienkolonisation nicht stattfindet. Bei hoher pränataler Exposition können Krampfanfälle und Spastizität des Kindes die Folge sein. Es bestehen Dosis-Wirkungsbeziehungen zwischen mütterlicher Hg-Konzentra-

Überblick über ausgewählte Entwicklungsprozesse des Nervensystems

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 Prozent des Hirngewichts des Erwachsenen sind erreicht
20. Lebensjahr	Abschluss der Myelinisation von Nervenzellen

Tab. 1

tion in den Haaren und psychomotorischer Retardierung der Kinder. Beobachtet wurden 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 Methylquecksilberaufnahme von Schwangeren soll 0,1 µg/kg Körpergewicht nicht überschreiten. Bei einer Methylquecksilberkonzentration von 0,5 µg/kg Fisch darf eine 60 kg schwere Frau nicht mehr als 12 g 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 (siehe auch [5]).

Polychlorierte Biphenyle (PCB) 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 Defiziten wie mentalem und motorischem Entwicklungsrückstand. Eine 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 die 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 (siehe auch [6]).

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 Verdrän-

gung des Sauerstoffs von seinen Bindungsstellen am Hämoglobinmolekül und beeinträchtigt dadurch die Sauerstofftransportkapazität des Blutes. Die Affinität des fetalen Hämoglobins zum CO ist größer als die entsprechende Affinität des Erwachsenen-Hämoglobins.

Alkohol

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

Mit kognitiven Defiziten bei den Neugeborenen ist nach Studien bei einer Alkoholaufnahme während der Schwangerschaft von mehr als zwei Gläsern Wein oder Bier pro Tag oder mindestens einer Alkoholvergiftung mit Aufnahme von fünf Gläsern Wein oder Bier während der Schwangerschaft zu rechnen. Die Alkoholembyopathie wird in drei Stadien eingeteilt. Ab Stadium 2 treten Störungen der kognitiven Fähigkeiten auf. Das ADHS wird bei Kindern alkoholabhängiger Mütter häufiger gefunden als in der Normalpopulation.

Organische Lösungsmittel

Es gibt Hinweise darauf, dass Kinder gestörte Hirnleistungsfunktionen aufweisen, wenn die Mütter in der Schwangerschaft beruflich mit Lösungsmitteln exponiert waren. Die diesbezügliche Studienlage ist jedoch dürftig. Häufig handelt es sich um Expositionen mit mehreren Substanzen, so dass sich Wirkungen der Einzelstoffe nicht voneinander abtrennen lassen. Deshalb fehlen bisher klare Empfehlungen für den Alltag bezüglich einer gezielten Expositionsvermeidung. Im Hinblick auf eine potenzielle Allergieentwicklung wird allerdings empfohlen, während der Schwangerschaft und des ersten Lebensjahrs die Wohnung nicht mit lösungsmittelhaltigen Substanzen zu renovieren.

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

Im Kindesalter können Kopfschmerzen im Rahmen eines Sick-Building-Syndroms (SBS) auftreten, das durch die Reizung von Schleimhäuten, unspezifischen Beschwerden wie allgemeinem Unwohlsein und Kopfschmerzen charakterisiert ist. Sie werden durch chemische und biologische Noxen sowie raumklimatische Bedingungen ausgelöst. Beispielsweise können SBS-Symptome mitverursacht werden durch höhere Konzentrationen chemischer Stoffe wie Formaldehyd oder VOC in der Raumluft. Häufig klagen Bewohner schimmelbelasteter Wohnungen über Kopfschmerzen, ohne dass bisher der Pathomechanismus ihrer Entstehung aufgeklärt ist. Für die Bewertung der Innenraumquelle werden die KBE/m³ in der Innenraumluft und die KBE/m³ in der Außenluft herangezogen. Für die

einzelnen Gattungen gibt es unterschiedliche Richtwerte, publiziert im „Leitfaden zur Vorbeugung, Untersuchung, Bewertung und Sanierung von Schimmelpilzwachstum in Innenräumen“ des Umweltbundesamtes [8] (siehe auch [7]).

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.

*Dr. med. habil. Ulrike Diez
Städt. Klinikum St. Georg
Ambulanz für Kinder- und Jugendmedizin
Delitzscher Str. 141, D-04129 Leipzig
E-Mail: Ulrike.Diez@sanktgeorg.de*

*Prof. Dr. rer. nat. Gerhard Winneke
Medizinisches Institut für Umwelthygiene
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Aufm Hennekamp 50, D-40225 Düsseldorf,
E-Mail: Gerhard.Winneke@uni-duesseldorf.de*

Literatur

- [1] Etzel RA, Balk SJ (eds.) and Committee on Environmental Health, American Academy of Pediatrics: Handbook of Pediatric Environmental Health. American Academy of Pediatrics 1999
- [2] Marquart H, Schäfer S: Lehrbuch der Toxikologie. Wissenschaftsverlag Mannheim - Leipzig - Wien - Zürich 1994
- [3] Tamburlini GT, von Ehrenstein OS, Bertollini R (eds.): Childrens health and environment: A review of evidence. WHO; European Center for Environment and Health. EEA, Copenhagen 2002
- [4] Leitlinie „Blei“ der GPA: Pädiatrische Allergologie 2005; 2: 34-35
- [5] Leitlinie „Quecksilber“ der GPA: Pädiatrische Allergologie 2005; 3: 30-31
- [6] Leitlinie „Gesundheitsgefahren durch Tabakrauchbelastung von Kindern“ der GPA: Pädiatrische Allergologie 2004; 4: 40-42
- [7] Leitlinie „Inhalative Schimmelpilzbelastung der GPA“, Pädiatrische Allergologie 2005; 1: 38-39
- [8] Leitfaden zur Vorbeugung, Untersuchung, Bewertung und Sanierung von Schimmelpilzwachstum in Innenräumen, Herausgeber: Innenraumluft-hygiene-Kommission des Umweltbundesamtes, 2002 (<http://www.umweltbundesamt.de>)