

II – 9.6.2 Multiple Sklerose

II – 9.6.3

Chemikalienintoleranz

Als gravierendste Spätfolge einer chronischen Amalgamvergiftung gilt heute die chronische Chemikalienintoleranz, die gewerblich und auch im Wohnbereich zu verheerenden Wirkungen auch bei geringsten Chemikalienspuren führt.

II – 9.6.4

Abort – Mißbildung – Fertilität

Nach LARSSON ist die Spontanabortrate bei Schwangeren mit Amalgamen deutlich erhöht, worauf die schwedische Regierung Amalgame für Schwangere untersagt hat. Auch die kindlichen Mißbildungen wie Spina bifida und andere initiale Defekte sind erhöht (SIKORSKI, 1987; LARSSON, 1989).

Noch heute gilt die Empfehlung des BGA, in der Schwangerschaft auf Amalgamsanierungen zu verzichten. Dies fehlt jedoch im Beipackzettel.

Die am häufigsten beobachteten Mißbildungen durch Methylquecksilber beim Menschen sind: Enzephalozele, Enzephalie und Hydrozephalus.

Im Gegensatz zu Methylquecksilber durchdringen Quecksilberionen die Plazentaschranke nicht so leicht. Schädigungen des Embryos durch HgCl_2 und Phenylquecksilber wurden aber bei Hamstern nachgewiesen. Beide Verbindungen führten im Tierversuch zu Wachstumsstörungen, subcutanen Ödemen, Enzephalie und Anophthalmie.

Obwohl die Fähigkeit der beiden Quecksilberformen, die Plazentaschranke zu durchdringen, sehr unterschiedlich geprägt ist, können beide Formen sehr leicht in die Muttermilch gelangen. Die Muttermilch stellt damit eine bedeutende Kontaminationsquelle für das Kind dar.

Der Großteil der Informationen über Toxizität am menschlichen Fötus stützt sich auf Beobachtungen der Patienten in der Minimata-Bucht und im Irak.

Bei den Nachkommen der Überlebenden von Minamata fanden sich fast durchweg eine verminderte Auffassungsgabe, Veränderungen im emotionalen Verhalten, erniedrigter IQ. Es wurde über acht Fälle von Idiotie berichtet. Die Patienten wiesen klein, symmetrisch atrophische Gehirne mit 2/3 reduziertem Gewicht, ausgedehnte Schäden an Neuronenzellen im Cerebrum, Cerebellum und Brüche in der normalen Zellarchitektur auf.

Die Neugeborenen zeigten nach normaler Geburt Lethargie, verspätete Bewegungen, Reizschwellerhöhung und unkoordiniertes Saugen und Schlucken, z.T. Krämpfe. Viele Kinder blieben im Wachstum zurück. Bei allen waren neurologische Störungen nachweisbar.

Bei den irakischen Kindern wurden 5 von 15 blind, alle litten an Untergewicht. In der 5-Jahres-follow-up-Studie waren die Symptome bei den Müttern verschwunden, die Schäden am kindlichen Nervensystem persistierten jedoch. Sie äußerten sich in verschiedenen Formen der Entwicklungshemmung, übersteigerten Sehnenreflexen und pathologischen Fußsohlenreflexen.

Kurzkettige Alkylquecksilberverbindungen wirkten im Tierversuch in den meisten Fällen teratogen und embryoschädigend. Sogar bei niedrigen Dosen kam es gehäuft zu Absterben in utero mit Resorption des Fötus oder zu Abort. Einzelne Injektionen bei trächtigen Nagern führten u.U. zu Tod oder Mißbildung des Fötus. Am häufigsten fanden sich Gaumenspalten und andere Gesichtsmißbildungen, Anenzephalie und Amelie.

Bei Fabrikarbeitern, die Quecksilberkonzentrationen ab $0,05 \text{ mg/m}^3$ ausgesetzt waren, fand man erhöhte genetische Abnormalitäten gegenüber einer Kontrollgruppe.

Bei schwangeren Frauen durchdringen organische Quecksilberverbindungen die Plazentaschranke und reichern sich im Fötus an. Die Methylquecksilberkonzentrationen liegen bei Neugeborenen in den Erythrozyten um 28% höher als bei ihren Müttern.

Daher wurde sogar die Vermutung abgeleitet, daß der Fetus die Mütter vor der Toxizität des Methylquecksilbers teilweise schützen kann. Nach der Geburt blieb die Konzentration ziemlich konstant, was auf eine verzögerte Exkretion oder weitere Zuführung durch die Muttermilch zurückzuführen sein kann.

Der Einfluß von Schwermetallen und Pestiziden auf die Fertilität der Frau*

Schadstoffe können die Fertilität auf sämtlichen Ebenen der Reproduktion beeinflussen. Durch Neurotransmitterveränderung im Gehirn kann die pulsatile Ausschüttung von Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH) beeinträchtigt sein. Zahlreiche Schadstoffe werden in der Hypophyse gespeichert (z.B. Quecksilber), so daß es zu einer Veränderung der Gonadotropin-Produktion kommt. Wieder andere werden in der sehr fettreichen Nebennierenrinde gespeichert (z.B. Quecksilber, chlororganische Verbindungen), wo sie verschiedene Enzymsysteme blockieren und damit sowohl Hyperandrogenämien als auch partielle Nebennierenrinden-Insuffizienzen verursachen. Eine Schilddrüsenüber- oder -unterfunktion kann durch Dioxine oder Cadmium hervorgerufen werden. Auf diesem Wege kann die hypothalamisch-hypophysäre-ovarielle Achse nicht nur direkt durch Schadstoffe beeinträchtigt werden, sondern auch indirekt über Veränderungen der Prolaktin-Sekretion, der Nebennierenrinden-Steroide und der Schilddrüsenhormone.

Im Ovar selbst kann eine Konzentration von Schadstoffen die Östradiol- und Progesteronproduktion beeinflussen. Gifte können die regelrechte Entwicklung der Oozyte beeinträchtigen und unter Umständen Chromosomenstörungen hervorrufen. Zahlreich Schadstoffe haben auch einen ungünstigen Einfluß auf die Samenzellproduktion des Mannes. Dies kann sich äußern in einem Mangel an normalbeweglichen Spermien, in einer herabgesetzten Befruchtungsfähigkeit der Samenfäden und in morphologisch und chromosomal veränderten Samenzellen, die nach erfolgter Befruchtung Aborte, Totgeburten und Mißbildungen hervorrufen können. Tritt eine Konzeption trotz erhöhter Schadstoffbelastung ein, so sind diese Schwangerschaften vermehrt durch Aborte, Mißbildungen, Plazentainsuffizienz und Frühgeburtlichkeit gefährdet.

1. Schwermetalle

Die Bedeutung von Schwermetallen für die menschliche Fertilität konnte bisher nur durch Vergiftungsfälle im Ausland (Japan, UdSSR, Irak) bewiesen werden. Die Mehrzahl der Ergebnisse resultiert jedoch aus Tierversuchen, da Tiere mit definierten Mengen von einzelnen Schwermetallen auch in subtoxischen Konzentrationen belastet werden können. Wird Blei, Cadmium oder Quecksilber an männliche Tiere (z.B. Ratten, Kaninchen) verfüttert, so bleiben häufig die Spermioogramme unverändert. Allerdings ist die Befruchtungsfähigkeit der Spermien reduziert, die männlichen Hormone und Gonadotropine sind erniedrigt, die Fruchtanlagen der Weibchen degenerieren häufiger. Bei Blei wurden besonders auch Chromatidveränderungen der Spermien und Chromosomenaberrationen der Lymphozyten beschrieben. Werden schwangere Tiere mit Schwermetallen belastet, so nimmt die Abort- und Totgeburtenrate zu, Wachstumsretardierungen treten ein, Frühgeburten und Mißbildungen. Auch über eine Erhöhung der Anzahl cerebraler Störungen bei den Nachkommen wurde berichtet. Wichtige Ergebnisse liegen von Blei dahingehend vor, daß nicht nur die toxisch belastete Generation Vergiftungserscheinungen zeigte, sondern daß noch bei den Nachkommen hormonelle und immunologische Veränderungen nachweisbar waren. So traten bei den Weibchen vermehrt Hormon- und Zyklusstörungen auf, es fehlten Östrogenrezeptoren im Uterus, die Gonadotropin-Rezeptorbindung war vermindert, in den Keimzellen häuften sich Chromatidveränderungen. Die Jungtiere wiesen erhebliche EEG-Veränderungen, Verhaltensstörungen und Intelligenzdefizite auf. Auch bei Kindern konnten erhöhte Bleikonzentrationen mit Verhaltensstörungen in Verbindung gebracht werden.

Zusätzlich zu den schon beschriebenen Veränderungen, die praktisch durch alle Schwermetalle verursacht werden können, bestehen bei Quecksilber noch besondere Wirkungen: Neben ausgeprägten zentralnervösen Störungen induziert Quecksilber Autoimmunerkrankungen und Immunopathien. Auch Alopezien treten bei Quecksilberbelastung gehäuft auf.

* Prof. Dr. INGRID GERHARD, Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie und Fertilitätsstörungen der Universitäts-Frauenklinik, Vortrag auf der 24. Fortbildungstagung für Fachärzte der Gynäkologie und Geburtshilfe in Obergurgl, Österreich, am 4.2.1992.

II - 9.6.4 Abort - Mißbildung - Fertilität

Um die Bedeutung der Schwermetallbelastungen bei Frauen mit hormonellen Störungen zu überprüfen, wurden von 1987-1989 an der Universitäts-Frauenklinik Heidelberg 419 Schwermetallausschwemm-Tests durchgeführt. Mit dem Chelatbildner Dimercaptopropionsulfonsäure (DMPS) gelingt es, Schwermetalle wie Quecksilber, Blei, Cadmium, Arsen, Kupfer u.a. aus den Körperdepots zu lösen und im Urin auszuschwemmen. Der nüchternen Patientin werden 10 mg/kg Körpergewicht DMPS peroral verabreicht. Vorher und 2 Stunden danach werden jeweils 10-20 ml Urin in getrennten Röhrchen aufgefangen. Seit Oktober 1991 ist DMPS auch zur intravenösen Injektion erhältlich. In diesem Fall braucht die Patientin nicht nüchtern zu sein. Man injiziert eine Ampulle à 250 mg DMPS i.v. und läßt Urin vorher und 45 Minuten nach der Injektion abgeben. In den einzelnen Urinproben werden neben dem Kreatinin die Konzentrationen von Quecksilber, Cadmium, Blei, Arsen, Zinn, Kupfer usw. bestimmt. Bei der Auswertung der Ergebnisse ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Metalle eine unterschiedliche Affinität zum DMPS haben. Sie werden in folgender Reihenfolge gebunden: Zink, Kupfer, Arsen, Quecksilber, Blei, Eisen, Cadmium, Nickel, Chrom.

Die mengenmäßig größte Ausscheidung konnte bei allen Frauen für Quecksilber nachgewiesen werden (Tab. 1). Die Hälfte der Patientinnen hatte eine maximale Quecksilberausscheidung von über 50 µg/g Kreatinin. Die höchsten von uns gemessenen Werte betragen 36 000 µg/g Kreatinin. Die gleichzeitige Erhebung einer genauen Umwelthanamnese und die Bestimmung von Methyl-Quecksilber in den Proben, die erhöhte Werte aufgewiesen hatten, ergaben keine Hinweise auf eine vermehrte Belastung mit organischem Quecksilber, die z.B. durch die Ernährung mit verseuchtem Fisch hervorgerufen sein könnte. Nur in vereinzelten Fällen konnten Hausstaubuntersuchungen bei beruflich exponierten Frauen eine erhöhte Aufnahme von anorganischem oder metallischem Quecksilber nahelegen (z.B. eine Grafikerin, die offenbar quecksilberhaltige Farben benutzte, drei Frauen aus Arztpraxen, in denen Fieberthermometer vor längerer Zeit zerbrochen waren).

Tab. 1: Schwermetallausscheidung im oralen DMPS-Test bei 474 Frauen mit hormonellen Störungen. Der höchste Wert nach 2 oder 3 Stunden wurde berücksichtigt.

	peroraler DMPS-Test						
	MW	Min.	Percentile µg/g Kreatinin Urin				Max.
			10	50	75	90	
Quecksilber							
basal	2,4	0,2	0,5	1,3	2,1	3,7	63
stim.	109	0,3	10	46	101	221	11 081
Blei							
basal	2,9	0,5	1,0	2,1	3,5	5,3	28,7
stim.	32	1,0	12	28	41	55	195
Cadmium							
basal	0,4	0,02	0,1	0,3	0,4	0,8	3,5
stim.	0,7	0,03	0,2	0,5	0,7	1,2	13,4
Kupfer							
basalstim.	39	2	17	31	44	58	739
	1378	21	572	1307	1689	2110	16 836
Arsen							
basal	3,4	0,3	1,0	2,7	4,2	6,5	33
stim.	14	0,6	4	10	17	27	148

Da fast alle unsere Patientinnen Amalgamfüllungen in den Zähnen hatten (Amalgam ist eine Legierung, die aus unterschiedlichen Anteilen von Quecksilber, Zinn, Kupfer und Silber besteht), überprüften wir im sogenannten Kaugummi-Test die Quecksilberfreisetzung aus den Zahnplomben. Die nüchterne Patientin mußte 5 ml Speichel in ein Röhrchen asservieren. Anschließend kaute sie 10 Minuten lang ein zuckerfreies Kaugummi und sammelte während dieser Zeit Speichel in einem zweiten Röhrchen. In dem Speichel wurden die Konzentrationen von Quecksilber, Kupfer, Zinn und Silber bestimmt. Während bei einem Teil der Patientinnen bereits vor dem Kauen erhöhte Quecksilberwerte nachweisbar waren, stieg jedoch bei

der Mehrzahl der Fälle die Quecksilberfreisetzung durch das Kauen deutlich an. Die Quecksilberkonzentration nahm mit der Anzahl der Füllungen zu. Während von der WHO für das Trinkwasser 1 µg/l Quecksilber als oberste Grenze festgesetzt ist, maßen wir bei unseren Patientinnen bis zu 800 µg/l Quecksilber im Speichel beim Kaugummi-Test. Mit zunehmender Zahl der Amalgamfüllungen nahm sowohl die Quecksilberfreisetzung beim Kauen zu als auch die Quecksilberausscheidung im Urin nach DMPS-Belastung (Abb. 1).

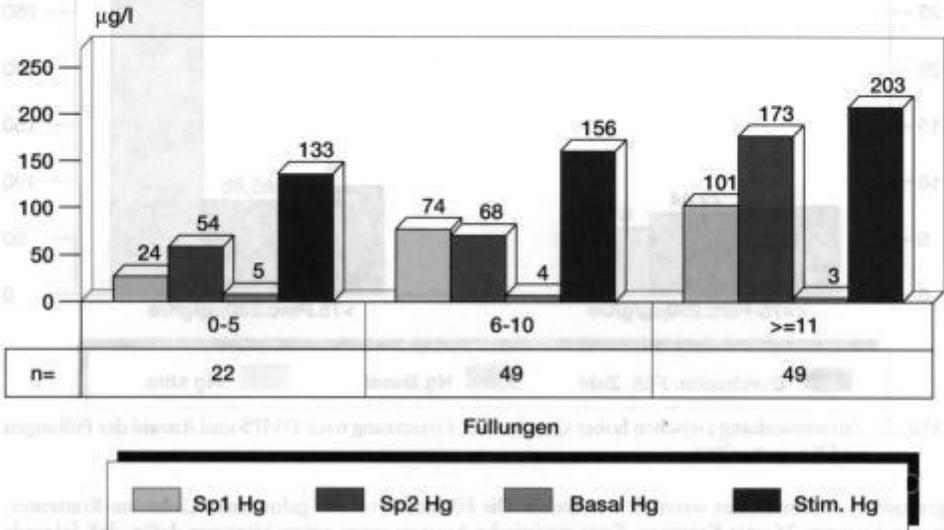


Abb. 1: Auswirkung von Amalgamplomben auf Quecksilber-Freisetzung im Speichel (Kaugummitest) und Urin (DMPS-Test)

Vergleicht man die Zahl der Amalgamfüllungen und die Menge des Quecksilbers im Speichel bei den Patientinnen mit stark erhöhter Quecksilberausscheidung im Urin (> 75. Perzentile) mit denen, die weniger Quecksilber im Urin ausgeschieden hatten (< 75. Perzentile), so war bei ersteren die Hg-Freisetzung im Speichel im Kaugummi-Test fünfmal höher als bei letzteren (Abb. 2). Allerdings ließ sich allein aufgrund der Tatsache, daß Amalgamfüllungen vorhanden waren, keine Aussage über die mögliche Quecksilberfreisetzung im Speichel machen. Es ist anzunehmen, daß die unterschiedliche Qualität der Amalgame, die Sorgfalt beim Legen der Füllungen (Unterfüllung, Polierung) und Ernährungsgewohnheiten (vermehrtes Freisetzen von Quecksilber durch Rauchen, Kaffee, Konsumierung saurer Getränke) eine entscheidende Rolle für den Ausfall des Kaugummi-Testes spielen. Erste statistische Analysen zeigten, daß Frauen mit Allergien, Frauen mit Alopezie und Frauen mit polyzystischen Ovarien bzw. Hyperandrogenämie signifikant höhere Quecksilberausscheidungen im Urin hatten als Frauen ohne diese Symptome.

Wie oben beschrieben, konnte durch DMPS auch eine vermehrte Bleifreisetzung im Urin nachgewiesen werden. Die Hälfte der Frauen schied mehr als 30 µg Blei/g Kreatinin aus. Es bestand kaum eine Korrelation mit den Basalwerten (Korrelationskoeffizient 0,24). Die höchste von uns gefundene Ausscheidung betrug 900 µg/g Kreatinin. Nur bei einem Teil der Patientinnen konnte die vermehrte Bleibelastung mit einer beruflichen Kontamination in Verbindung gebracht werden (Treibstoff, Druckerei, Farben). Relativ häufig mußte angenommen werden, daß die Bleiquelle im Haushalt zu suchen war (Keramikgeschirr, Bleirohre, Bleiglas) bzw. eine inhalative Aufnahme über Abgase durch Arbeiten oder Wohnen an einer stark befahrenen Straße bestand. Die Bleibelastung korrelierte positiv mit dem Körpergewicht. Frauen mit primärer Sterilität hatten höhere Werte als Frauen mit sekundärer Sterilität.

Auch die Ausscheidung von Cadmium gelang durch DMPS-Stimulation. Sie war jedoch im Vergleich zur Quecksilber- und Bleiausscheidung am geringsten. Es ist bekannt, daß normalerweise nur bis zu 0,1% des aufgenommenen Cadmiums wieder ausgeschieden werden. Jährlich steigt die Zunahme der Cadmiumaufnahme durch die Nahrung um 0,5–2% an, so daß die Gesamtbelastung für langlebige Säugetiere und damit den Menschen kritisch wird. Im Vergleich zu den anderen Schwermetallen wirkt Cadmium bereits in

II – 9.6.4 Abort – Mißbildung – Fertilität

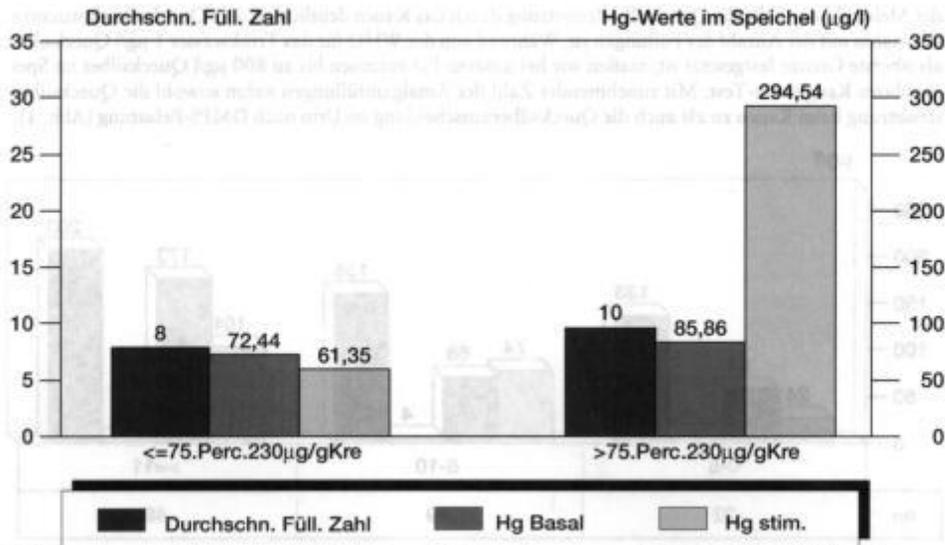


Abb. 2: Zusammenhang zwischen hoher Quecksilber-Freisetzung nach DMPS und Anzahl der Füllungen und Kaugummitest

geringen Konzentrationen wesentlich toxischer. Die höchsten von uns gefundenen Cadmium-Konzentrationen betragen 25 µg/g Kreatinin. Erste statistische Auswertungen gaben Hinweise dafür, daß folgende Patientengruppen höhere Cadmiumbelastungen haben als die übrigen Frauen: Frauen in technischen Berufen, Frauen mit Schilddrüsenfunktionsstörungen, Frauen mit habituellen Aborten, Frauen mit Uterusmyomatosus, Frauen mit klimakterischen Störungen und Frauen, die Amalgamfüllungen haben. Da sich alle Schwermetalle an ähnliche Proteine binden und ähnlichen Ausscheidungsmechanismen unterliegen, nehmen wir an, daß durch die Belastung mit Quecksilber aus Amalgamfüllungen eine ausreichende Entgiftung des zusätzlich aufgenommenen Cadmiums diesen Frauen nicht möglich ist.

Als Therapie der chronischen Schwermetallbelastung sollte an erster Stelle die Erkennung und Entfernung der Ursache stehen (z.B. Amalgam, Keramikgeschirr, berufliche Kontamination etc.). Neben der Substitution mit Vitaminen und Spurenelementen (s.u.) kann DMPS in niedrigen Dosen verabreicht werden, z.B. einmal pro Woche 5–10 mg DMPS/kg Körpergewicht.

2. Pestizide

Im Rahmen der Reproduktion haben Pestizide verschiedene Wirkungen, die überwiegend im Tierversuch nachgewiesen wurden: Verschlechterung der Spermienqualität, die Eier der Weibchen sind schlechter fertilisierbar. Es treten vermehrt Aborte, Frühgeburten und fetale Wachstumsretardierungen auf. Aufgrund eigener Untersuchungen müssen bei einer chronischen Pestizidbelastung folgende Wirkungen befürchtet werden: Veränderungen des Immunsystems, der Nebennierenrinden- und Schilddrüsenfunktion, Beeinflussung der Hypothalamus-Hypophysen-Ovar-Achse, Wirkungen auf das Ovar, die Spermien und den Embryo bzw. Fetus. In einer eigenen Untersuchung überprüften wir bei 486 Frauen mit hormonellen Störungen in den Jahren 1988–1989 die Blutkonzentrationen verschiedener polychlorierter Biphenyle (PCBs), der drei Isomere des Hexachlorcyclohexans (α -, β - und γ -HCH), Pentachlorphenol (PCP), Hexachlorbenzol (HCB), Dichlordiphenyltrichlorethan (DDT), DDD und DDE.

Die Häufigkeit der erhöhten Pestizidwerte im Blut im Vergleich zum vorgegebenen Referenzwert ist in Tabelle 2 zusammengestellt. Etwa 8% der Frauen wiesen erhöhte PCB-Konzentrationen auf. Die hochchlorierten Kongenere des PCB waren bei Frauen mit Endometriose häufiger erhöht als bei Frauen ohne Endometriose. Auch bei Frauen mit Nachweis von Schilddrüsen-Antikörpern und bei Frauen mit erhöhter Allergiebereitschaft waren diese Organochlor-Verbindungen erhöht.

Tab. 2: Organochlorverbindungen im Blut von 485 Frauen mit hormonellen und/oder Fertilitätsstörungen

Polychlorierte Biphenyle (PCB)

	Referenz [ng/l]	Anz. Pat.	Belastete (n)	%	Mittelw. [ng/l]
PCB 28	< 20	469	11	2,34	1,38
PCB 52	< 40	469	4	0,85	2,76
PCB 101	< 100	469	16	3,41	43,84
PCB 138	< 800	469	12	2,55	261,83
PCB 153	< 1200	469	3	0,63	313,57
PCB 180	< 400	469	13	2,77	141,27
Summe		469	38	8,12	764,65

DDD, DDT, DDE und Summe DDD+DDT+DDE

	Referenz [ng/l]	Anz. Pat.	Belastete (n)	%	Mittelw. [ng/l]
DDE		467			966,21
DDD 2.4		458			1,30
DDD 4.4		458			3,32
DDT 2.4		464			9,97
DDT 4.4		464			32,36
Summe	< 4000	458	8	1,74	1015,31

HCH

	Referenz [ng/l]	Anz. Pat.	Belastete (n)	%	Mittelw. [ng/l]
γ -HCH	< 100	486	33	6,79	54,58
β -HCH	< 600	483	45	9,31	297,58
α -HCH	< 10	482	73	15,14	3,04
Summe		481	123	25,60	355,73

HCB, PCP

	Referenz [ng/l]	Anz. Pat.	Belastete (n)	%	Mittelw. [ng/l]
HCB	< 1000	465	31	6,66	464,00
PCP	< 2,5 μ g/l	479	99	20,66	19,99 μ g/l

In der DDD-DDT-DDE-Gruppe war DDE, die Speicherform dieser Substanzgruppe, am höchsten und wirkte sich am ausgeprägtesten auf die Summe aus, deren Referenz bei 4000 ng/l liegt. In folgenden Patientengruppen fanden sich signifikant erhöhte Werte im Vergleich zu den restlichen Patientinnen: Bei Frauen mit habitueller Fehlgeburten, mit Akne, mit Schilddrüsen-Antikörpern und bei Frauen, die trotz therapeutischer Bemühungen im Beobachtungszeitraum nicht konzipierten.

Das HCB, dessen Referenz bei 1000 ng/l liegt, war bei 6,6% der Frauen erhöht. Frauen mit Hyperprolaktinämie und Frauen mit Hausstauballergien wiesen besonders hohe Konzentrationen auf, dagegen fanden sich erhöhte Werte bei Frauen mit Hyperandrogenämie nur sehr selten.

Bei HCH wurden die höchsten Konzentrationen des β -Isomers (bei 9% der Patientinnen) gefunden, da es überwiegend durch tierische Nahrung aufgenommen wird. Frauen mit Adipositas und Abortanamnese wiesen die höchsten Konzentrationen auf. Über die Wirkung von α -HCH auf die Fertilität konnten die Autoren in der Literatur bisher nichts finden. 15% der Patientinnen wiesen erhöhte Werte auf. Signifikant erhöhte Konzentrationen fanden sich bei Frauen mit Uterus myomatosus, mit Schilddrüsen-Antikörpern, mit Lutealinsuffizienz und mit einer erhöhten Allergiebereitschaft. γ -HCH, das als Lindan in zahlreichen Holzschutzmitteln benutzt wurde, war bei 7% der Patientinnen erhöht. Bei den bisherigen Auswertungen konnten keine Zusammenhänge mit Fertilitätsparametern gefunden werden. Aus eigenen Beobachtungen wissen wir lediglich, daß die chronische Vergiftung mit γ -HCH zu Depressionen, Schlafstörungen und Krämpfen führt, was auch in der Literatur beschrieben wurde.

II – 9.6.4 Abort – Mißbildung – Fertilität

PCP war mengenmäßig in den höchsten Konzentrationen nachweisbar. Als Referenz wurde aufgrund neuerer Untersuchungen 25 µg/l gewählt. Damit hatten 21% der Frauen erhöhte Pentachlorphenol-Werte. Frauen mit primärer Sterilität und Frauen mit Alopezie wiesen signifikant erhöhte Konzentrationen von PCP auf. Trat während der Beobachtungszeit bei einer PCP-Belastung eine Schwangerschaft ein, so endete sie bei Werten unter 6 µg/l in 14% in einem Abort, bei Werten von 6–12 µg/l in 23% und bei Werten über 12 µg/l in 50%.

Auf die zahlreichen immunologischen und hormonellen Störungen, die durch eine chronische Belastung mit Organochlor-Verbindungen hervorgerufen werden können, kann in diesem Rahmen nicht eingegangen werden. In Tabelle 3 sollen lediglich die Ergebnisse von 22 mit Holzschutzmitteln belasteten Patientinnen dargestellt werden, bei denen sich sehr häufig Störungen des Immunsystems fanden, Störungen der Nebennierenrindenfunktion und der Schilddrüse.

Tab. 3: Immunologische und hormonelle Veränderungen bei 22 Frauen mit chronischer Holzschutzmittelbelastung (PCP und Lindan).

Zellulärer Immundefekt	15 von 21 (71%)	}	77%
Hyperandrogenämie	8 von 22 (36%)		
Part. NNR-Insuffizienz	9 von 22 (41%)	}	27%
Hyperthyreose	1 von 22 (5%)		
Hypothyreose	5 von 22 (23%)		
Total	21 von 22 (95%)		

Weitere statistische Auswertungen des vorhandenen Materials werden klären müssen, welche Interaktion zwischen Pestiziden und Schwermetallen in bezug auf die Fertilität besteht, inwieweit Nationalität, Alter, Ernährungs- und Rauchgewohnheiten zusätzliche beeinflussende Faktoren sind. So konnten wir z.B. feststellen, daß die Gesamtbelastung mit Chlorkohlenwasserstoffen mit zunehmendem Alter signifikant zunimmt, daß jedoch bei ausländischen Frauen bereits in jüngeren Jahren (25–35) erhöhte Belastungen bestehen, die über die der deutschen Population hinausgehen. Dadurch könnte erklärbar sein, daß die Schwangerschaftsrate bei infertilen Ausländerinnen trotz gezielter Therapie deutlich niedriger liegt als bei deutschen Frauen, wie wir in einer früheren Untersuchung zeigen konnten.

3. Therapieansätze

Ist eine Schadstoffbelastung nachgewiesen, so muß versucht werden, zur Verbesserung der Fertilitätschancen diese zu eliminieren (Tab. 4). Die Giftaußschwemmung gelingt nur bei der Schwermetallbelastung mit Sicherheit, während es bisher keine Medikamente mit gesicherter Wirkung bei der Belastung mit chlororganischen Verbindungen gibt. Da wir davon ausgehen müssen, daß in der Regel nicht eine Noxe allein die Reparatursfähigkeit des Organismus einschränkt, sondern daß sich verschiedene ungünstige Einflüsse summieren oder potenzieren, sollte auch nach weiteren belastenden Faktoren gesucht werden, wie z.B. chronischen Entzündungsherden im Zahn-, Kiefer- und Nasennebenhöhlenbereich. Für die Entgiftung benötigt der Organismus verschiedene Vitamine und Spurenelemente, mit denen umweltgeschädigte Patienten häufig nur mangelhaft versorgt sind, so daß eine gezielte Substitution sinnvoll ist. Bei fast allen Patientinnen mit umweltbedingten Schädigungen ist die Darmflora gestört, was zu Meteorismus, Verdauungsstörungen, Resorptionsstörungen von Vitaminen und Spurenelementen und immunologischen Störungen führt. Deshalb ist eine Darmsanierung in jedem Falle angebracht. Die Stimulation des Immunsystems sollte individuell erfolgen, verschiedene Präparate eignen sich dafür (z.B. Eigenblutinjektionen, Thymusextrakte, verschiedene Phytopharmaka). Sehr wichtig ist bei Patienten, die sich der Umweltbelastung bewußt sind, eine psychotherapeutische Begleittherapie, damit die Gefährlichkeit der Umweltbelastung nicht überschätzt wird, und Wege zum eigenverantwortlichen Umgang mit der Gesundheit aufgezeigt werden können.

Tab. 4: Therapie umweltbedingter toxischer Schäden

- 1) Elimination der Expositionsquelle
- 2) Giftau Schwemmung mit homöopathischen oder allopathischen Substanzen
- 3) Störfeldsanierung (Tonsillen, Gebiß etc.)
- 4) Darmsanierung (mikrobiologische Therapie)
- 5) Substitution von Mangelzuständen (Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente)
- 6) Stimulation des Immunsystems
- 7) Psychische Stabilisierung

Als unterstützende Behandlung hat sich in den letzten Monaten bei uns die in Tabelle 5 zusammengestellte Substitutionstherapie bewährt, die nicht nur bei der Schwermetallbelastung, sondern auch bei pestizidbelasteten Patientinnen zu einer deutlichen Verbesserung der Gesundheit geführt hat. Bei der Bleibelastung liegt der Schwerpunkt auf der Kalzium- und Vitamin-C-Gabe, während Cadmium nur durch Zink vermehrt ausgeschieden werden kann. Quecksilber läßt sich durch Selen, Zink und DMPS entgiften, wobei Kombinationsbehandlungen den raschesten Erfolg versprechen. Diese Therapie sollte individuell ergänzt werden durch die Vitamine oder Spurenelemente, deren Mangel biochemisch nachgewiesen wurde, wie z.B. Folsäure, Vitamin B12 u.ä. Nach drei Monaten empfiehlt sich eine Dauerprophylaxe mit 100 µg Selen morgens, 20 mg Zinkorotrat mittags und abends und 2–5mal täglich einen halben Teelöffel Ascorbinsäure.

Unsere Ergebnisse geben erste Hinweise dafür, daß Schwermetall- und Pestizidbelastungen ursächlich für endokrine Störungen mit nachfolgender Einschränkung der Fertilität verantwortlich sein können. Die anschließende ätiologisch orientierte Therapie verspricht eine Verbesserung der Fertilitätsprognose bei Frauen mit primärer und sekundärer Sterilität. Während in den Jahren 1982–1986 von den im Rahmen der Sterilitätssprechstunde erzielten Schwangerschaften ein Drittel spontan, d.h. unabhängig von einer hormonellen Therapie eintraten, waren dies im vergangenen Jahr, in dem wir Umweltbelastungen erkennen und behandeln konnten, 70%. Die beiliegenden Fallbeispiele sollen einige dieser Krankheitsgeschichten demonstrieren.

Tab. 5: Vorschlag einer Substitutionstherapie bei Frauen mit chronischer Schwermetall- oder Pestizidbelastung. Individuelle Ergänzungen erforderlich.

1. Selen 200 µg/die (z.B. Selenase® Trinkamp. 2 × 1)
2. Zinkorotrat 80 mg/die (oder Zinkspartat 100 mg/die)
3. Calcium 500–1000 mg jeden 2. Tag
4. Vitamin C 2 g/die
5. Vitamin E 300 mg/die (z.B. Ephyнал® Kaudrg. 3 × 1)
6. Knoblauchpillen, z.B. Kyolic® 2 × 1
7. evtl. Vitamin B6 200 mg/die (z.B. Bonasanit®, Benadon®, Hexobion®)

Kasuistik:

Fall 1 (Quecksilberbelastung):

Patientin S. T., geb. 1956, 163 cm, 58 kg, Arbeiterin, Kinderwunsch seit 1978.

Anamnese:

Menarche mit 13 Jahren, Zyklus 26–28/3

1979 Chromolaparoskopie o. B.

1985 Laparotomie mit Ovaropexie beidseits.

1987 Hysterosalpingographie o. B.

Seit 1974 Levothyroxin 100, seit 1979 Tavor.

Raucherin (15 Zigaretten/Tag).

Beschwerden:

Herzjagen, Muskelzittern, innere Unruhe, Aufgeregtheit, Kloßgefühl im Hals, Allergien (Tierhaare, Kleber, Kosmetika etc.).

Umweltanamnese:

Arbeitet in Maß- und Regeltechnik in Thermometerfabrik (löten unter Abzug) ohne Kontakt mit Hg. Wohnt an stark befahrener Straße, Ballungsgebiet 1 km entfernt. Im Wohnzimmer Holzdecken und Teppichboden. Ernährung, normal, Fisch fast nie.

II – 9.6.4 Abort – Mißbildung – Fertilität

Andrologie:

Geb. 1950, Maurer, 30 Zigaretten/Tag, seit Unfall mit Schädelbruch Zentropil. 1982 Asthenoteratozoospermie (20% normale Formen, 30% Propulsivmotilität). Nach Padutin, Testoviron Besserung, seit 1985 Spermogramm 70% normale Formen, 45% Propulsivmotilität, 75 Mill/ml.

Bisherige Therapie außerhalb:

Clomiphen, Gonadotropine, 3 homologe Inseminationen.

Befund 1989:

Normale Hormone, Ovulation 8.–18. Tag, gelegentlich Lutealinsuffizienz, negativer Postkoitaltest bei sehr gutem Cervixindex und normalem Spermogramm. Kremer in vitro Spermienpenetrationstest leicht eingeschränkt. Chromolaparoskopie: Tuben beidseits durchgängig. Ovarien mit geringfügigen Adhäsionen.

DMPS-Test:

Hg nach 2 Std. 838 µg/g Kreatinin (normal < 50 µg/g Kreatinin)

Pb nach 2 Std. 70 µg/g Kreatinin (normal < 80 µg/g Kreatinin)

Zink basal 158 µg/g Kreatinin (normal > 150 µg/g Kreatinin)

Selen basal 15 µg/g Kreatinin (normal > 10 µg/g Kreatinin)

Kaugummitest:

Hg 528 µg/l bei 10 Amalgamfüllungen,

Ag 359 µg/l 3 Goldkronen und

Sn 88 µg/l 1 wurzelbehandelten Schneidezahn

Cu 16 µg/l

Außer Nachweis von Schilddrüsenantikörpern übriges Labor unauffällig.

Verlauf:

Werkarzt schließt berufliche Kontamination mit Hg aus. Im Holz der Decke kein Holzschutzmittel mit Hg nachweisbar. Kombinationstherapie mit Vitaminen und Spurenelementen führt kaum zu Abfall der Hg-Werte. Zahnsanierung mit Entfernung von Amalgam erfolgt. Anschließend erneute Kombinationstherapie. Im Kontroll-DMPS-Test maximale Hg-Ausscheidung 41 µg/g Kreatinin nach 2 Std., Pb 17 µg/g Kreatinin nach 3 Std. Tavor kann abgesetzt werden. Sims-Huhner-Postkoitaltest nach Kontroll-Diavaltest positiv. Spontaner Schwangerschaftseintritt.

Fall 2 (Quecksilberbelastung):

Patientin B. S., geb. 1959, Jugoslawin, 160 cm, 56 kg, in Deutschland seit 1978, Kinderwunsch seit 1980.

Anamnese:

Leer. Menarche mit 13 Jahren.

Raucherin (10 Zigaretten/Tag)

Beschwerden:

Frieren, Müdigkeit, Oligo-Amenorrhoe seit 15. Lebensjahr.

Umwelt:

Seit 1987 Arbeiterin in einer Fabrik, die Kochplatten herstellt, ißt keinen Fisch, Kontakt mit Hg nicht bekannt, keine Holzschutzmittel am Arbeitsplatz oder im Haus, keine Hg-haltigen Medikamente.

Diagnostik:

Spermogramm o. B. (37 Mill/ml, 50% Propulsivmotilität). Sims-Huhner-Postkoitaltest nach Östrogenvorbehandlung bei Zervixindex 12 negativ (< 1 mobiles Spermium/400fach). Kremer in vitro Spermienpenetrationstest gut, Hysterosalpingographie o. B.

Ultraschall: Polycystische Ovarien (PCO), leichter Hirsutismus.

Bisherige Therapie:

Bromocriptin, Dexamethason, Clomiphen, Gonadotropine (darunter Cystenentwicklung).

Befund:

FSH 4,9 mE/l, LH 11 mE/l, Testosteron 804 pg/ml, Androstendion 560 ng/dl, 17OH-Progesteron 521 ng/dl, 21-Desoxycortisol 41 ng/dl, nach ACTH-Stimulation typischer 21-Hydroxylase-Defekt. Östradiol 42 pg/ml. Immunologie normal. Vitamine, Spurenelemente normal. Hg basal 63 µg/g Krea-

tinin, nach DMPS 2 Std. 4523 und nach 3 Std. 11 981 µg/g Kreatinin. Organisches Hg 15,4 µg/g Kreatinin nach 3 Std., Pb, Cd, Cu, As, Ni, Zn normal.

1 Amalgamfüllung, 1 Goldkrone seit 9 Jahren, im Kaugummitest Hg 1,8 und Zink 2,0 µg/l. Ehemann normaler DMPS-Test.

Diagnose:

Hg-Intoxikation unklarer Ursache.

Verlauf:

Ursache für Hg-Belastung nicht klar, vorsichtige Ausschwemmung des Hg mit Kombinationstherapie (Spurenelemente, Vitamine). Nach 3 Monaten Hg basal 34 µg/g Kreatinin. Zusatztherapie mit DMPS 1× pro Woche 600 mg. Weiterer Abfall von Hg auf 21 µg/g Kreatinin basal und 2000 µg/g Kreatinin nach 120 Minuten. Erste spontane Ovulation bei Hg 5 µg/g Kreatinin basal. Spontaner Schwangerschaftseintritt 2 Monate später bei basalem Hg < 2 µg/g Kreatinin. Wegen Schwangerschaft kein Kontroll-DMPS-Test erfolgt.

Fall 3 (Quecksilberbelastung):

Patientin H. A., geb. 17.04.1961, 146 cm, 54 kg, Lagerarbeiterin

Diagnose:

Primäre Sterilität

Nichtraucherin

Anamnese:

Kinderwunsch seit 4 Jahren

10 Amalgamfüllungen seit 15 Jahren

seit 1989 mehrfach Pilzinfektionen

Galaktorrhoe beidseits seit 1987

Befunde:

Hormone normal, außer Hyperandrogenämie (DHEA und 17-OH-Prog. nach Stimulation erhöht)

eingeschränkter SH-Test bei Normozoospermie und eingeschränkter Cervixfaktor

HSG: Uterus und Tuben o. B.

DMPS-Test:

(Febr. 90) nach Stimulation;

Hg 1120 µg/g Kreatinin

Cu 17300 µg/g Kreatinin

Arsen 200 µg/g Kreatinin

Pb 900 µg/g Kreatinin

Kaugummitest nicht verwertbar

Subsets T4/T8 Ratio, 2,923, ANF 1:80 positiv

Therapie:

über 3 Monate Zinkorotrat 40 2 × 1

im Kontroll-DMPS-Test

(3/91) nach Stimulation

Hg 128 µg/g Kreatinin

Cu 1708 µg/g Kreatinin

Arsen 6 µg/g Kreatinin

Pb 35 µg/g Kreatinin

Zink 108 µg/g Kreatinin

6/91 Amalgamentfernung

Spontane Schwangerschaft L. P. 21.08.1991

II – 9.6.4 Abort – Mißbildung – Fertilität

Fall 1 (Pestizide):

Patientin M. U., 28 Jahre

Diagnose:

2 Aborte

Anamnese:

1961 Pneumonie, 1968 Tonsillektomie, 1987 2 Frühaborte, Zyklus normal, Nichtraucherin

Beruf – Umwelt:

Einzelhandelskauffrau, von 1986–1988 holzgetäfelte Dachwohnung.

Beschwerden:

Allergie (Lebensmittel), Heuschnupfen, Kinderwunsch

Befunde:

Winter 1987/88, normale Leber-, Nieren-, Blut-, Fett-, Schilddrüsenwerte, relative Erhöhung der Monozyten (OKMI 26%), keine Auto-Antikörper

Endokrinologie:

FSH, LH, Östradiol, TSH, Prolaktin normal, NNR-Hormone basal erniedrigt: DHEAS, Androstendion, 17 OH-Progesteron, 21 Desocortisol, und unzureichend stimulierbar

Gifte:

Lindan Blut 0,37 µg/l, PCP 7 µg/l

Therapie:

Frühjahr 1988 Umzug, Eigenblutinjektionen mit Echinacea

Erfolg:

Vier Monate nach Umzug Lindan im Blut 0,03 µg/l, spontane Konzeption im Juli 1988, normale Schwangerschaft, Spontangeburt 39. SSW einer gesunden Tochter, Gewicht 3200 g, Länge 49 cm.

Fall 2 (Pestizide):

Patientin W. R., 31 Jahre

Diagnose:

sekundäre Sterilität

Anamnese:

1977 Schwangerschaftsabbruch, 10 Jahre Pille bis 1985, seitdem Kinderwunsch, Abführmittelabusus 15 Jahre lang bis 1987, regelmäßige Zyklen, 1987 „Pfeiffer'sches“? Drüsenfieber, 1987 bei Chromolaparoskopie unauffälliger Befund

Beruf – Umwelt:

Datentypistin, raucht 20 Zigaretten pro Tag, 1987 über Monate Mottenvertilgung in großem Berber Teppich im Wohnzimmer

Befunde:

Herbst 1987, Internist: normale Leber-, Nieren-, Blut-, Fett-, Schilddrüsenwerte, Erythrozyten 3,9/pl erniedrigt

Endokrinologie:

FSH, LH, Östradiol, Prolaktin normal, DHEAS 860 ng/ml erniedrigt, Testosteron 147 pg/ml erniedrigt

Immunologie:

relative Erhöhung der T-Suppressorzellen, keine Autoantikörper

Gifte:

PCP im Blut 26 µg/l, PCP im Staub 5,9 mg/kg, Lindan im Blut 0,23 µg/l, Lindan im Staub 2,6 mg/kg

Therapie:

Teppich entfernen, Rauchen aufgeben, Thymuspräparate

Erfolg:

Nach 5 Monaten Lindan im Blut 0,02 µg/l, PCP im Blut 10 µg/l, Normalisierung der Lymphozytensubpopulationen, DHEAS unverändert, spontane Konzeption, normale Schwangerschaft, Frühgeburt in der 35. Schwangerschaftswoche, Knabe 2700 g/50 cm, gesund.

Fall 3 (Pestizide):

Patientin R. M., 26 Jahre

Diagnose:

2 Spätaborte

Anamnese:

leer, seit 1986 Kinderwunsch, 1987 Abort in der 26. SSW, 1988 Abort in der 25. SSW (intrauterine Fruchttode bei Plazentainsuffizienz)

Beruf – Umwelt:

Kindergärtnerin, Nichtraucherin, 1985 Einzug in holzverkleidete Dachwohnung, Kindergartenräume holzgetäfelt

Beschwerden:

Seit 1987 Depressionen, Reizbarkeit, rezid. Pharyngitiden, Kopfschmerzen, Gastritis

Befunde:

3–7/89, biphasische Zyklen, TRH-Test, Gonadotropine, Prolaktin normal, nach ACTH überschießender Anstieg von DHEA (= partielle 3 β -Steroiddehydrogenase-Insuffizienz), Androstendion erhöht, Progesteron in der 2. Zyklushälfte erniedrigt. T4/T8 Quotient und Mitogenstimulation der Lymphozyten normal, Merieux-Test normal

Gifte:

PCP Serum 94,8 $\mu\text{g/l}$, PCP Decke 624 mg/kg, PCP Balken 1266 mg/kg, PCP Holz Kindertendecke 1420 mg/kg, Lindan negativ

Therapie:

11/89 Umzug, Sanierung des Kindergartens, Darmsanierung, homöopathische Therapie

Erfolg:

1/90 bei PCP Serum 10 $\mu\text{g/l}$ normales Allgemeinbefinden, spontaner Schwangerschaftseintritt, prophylaktische Cerclage in der 20. SSW, Magnesiumsubstitution, Geburt in der 36. SSW, Mädchen, 2320 g, 45 cm, gesund.

II – 9.6.5 Candidiasis

Vorkommen

Wenn man z.B.

- nach der Sanierung nicht wieder auf die Beine kommt
- hochgradig chemikalienüberempfindlich reagiert
- einen erniedrigten Ig-A-Spiegel aufweist
- einen Heißhunger auf Süßigkeiten hat
- an multiplen Allergien, insbesondere auf Nahrungsmittel, Schimmelpilze u.a., leidet
- sich andauernd schlapp, konzentrationsschwach und psychisch labil fühlt

sollte man immer auch an eine chronische Candidiasis denken. Die Ig-G-Serum-Antikörper geben Aufschluß, ob eine fortgeschrittene chronische Schleimhautmykose, meist des Darmes, vorliegt. Die klinischen Ökologen testen meist noch die immunologische Reaktionslage auf Candida-Antigene durch die Intrakutantestung aus und haben dann in Verbindung mit den Blutwerten, der Anamnese und dem aktuellen Erscheinungsbild meist einen ausreichenden Überblick, die Relevanz einzuschätzen und eine Therapie einzuleiten.