

Umweltbedingte Erkrankungen des Nervensystems

Edward L. Baker, R. Feldman und J. G. French (1)

Seit einigen Jahren wächst bei Individuen, die toxischen Substanzen ausgesetzt sind, die Besorgnis, neurologisch zu erkranken. In vielen Fällen konnte man bestimmte physikalische Vorgänge und chemische Substanzen für krankmachende Prozesse am Nervensystem verantwortlich machen. In anderen Fällen wurden Erkrankungen des Nervensystems mit Gruppen von Substanzen anhand epidemiologischer Untersuchungen in Zusammenhang gebracht. Obwohl es lange bekannt ist, daß industrielle Toxine die Funktionen des Nervensystems beeinflussen können, wurden erst vor kurzer Zeit quantitative Methoden zur Messung von Funktionsstörungen des Nervensystems nach einer Toxinexposition entwickelt. Hiermit konnte man eine große Bandbreite klinischer und subklinischer Effekte bei einer Vielzahl von chemischen Substanzen nachweisen und konnte zeigen, daß viele neurotoxische Stoffe ein breites, häufig dosisabhängiges Spektrum von Schädigungen hervorrufen, das von einer leichten Verminderung der Nervenleitgeschwindigkeit bis zur Neuropathie bzw. Enzephalopathie reicht (2).

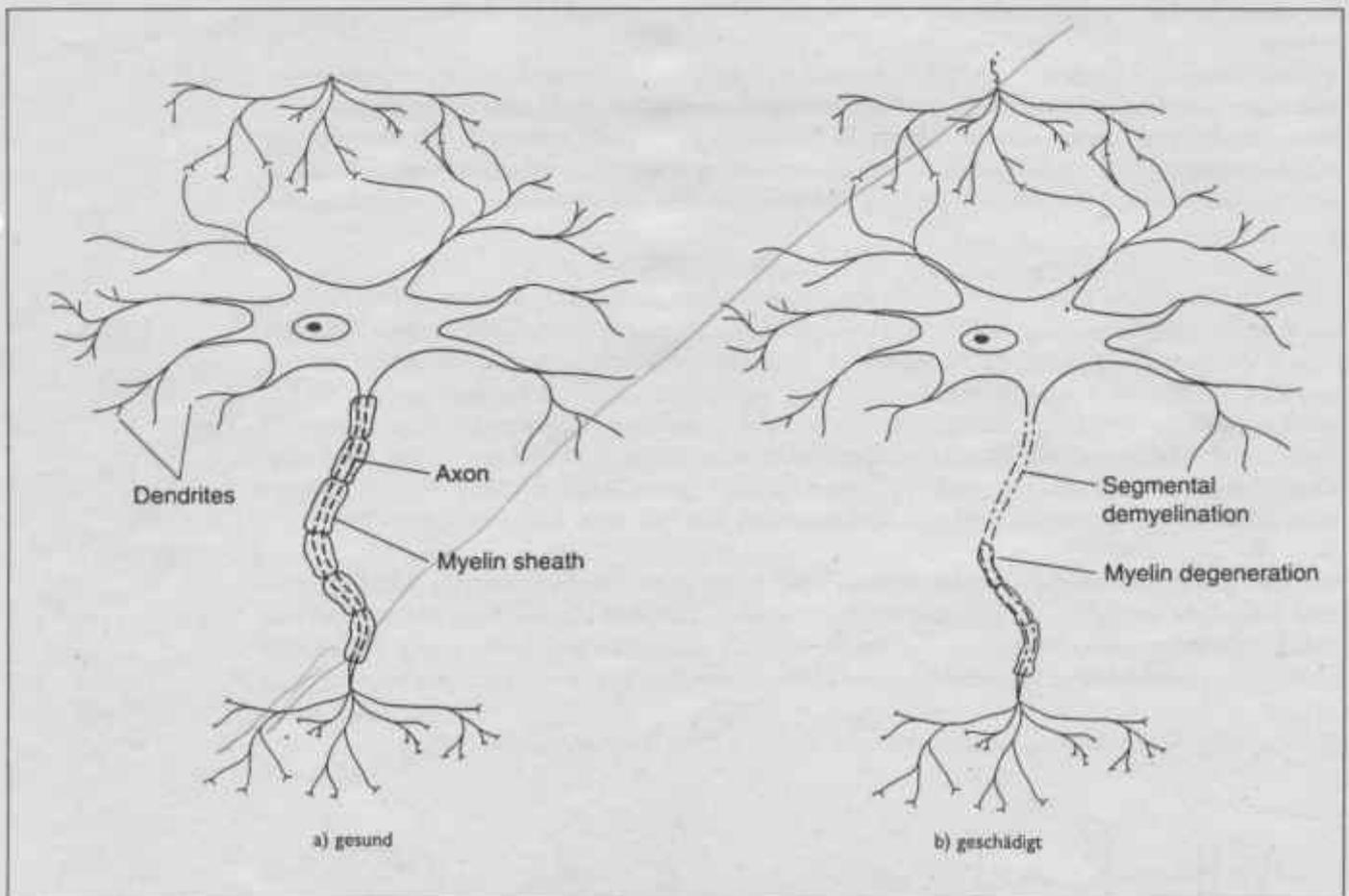
1. Einleitung

Um eine neurotoxische Erkrankung erkennen zu können, muß man über die Charakteristika der chemischen Stoffe informiert sein. Je nach seinem Vermögen, die Blut-Hirn-Schranke zu durchbrechen, wird ein Schadstoff mehr zentral oder mehr peripher gelegene Schädigungen verursachen (3). Nichtpolare chemische Verbindungen sind lipidlös-

licher und haben daher leichteren Zugang zum Nervengewebe als hochpolare, somit weniger lipidlösliche. Die einzigartigen Eigenschaften des Nervengewebes definieren auch die verschiedenen Schädigungen, die ein neurotoxischer Stoff bewirken kann.

Die klinischen Manifestationen werden also bestimmt durch Art und Charakter des betreffenden

Abb. 1:
Aufbau einer Nervenzelle



Auswirkung	Neurotoxin	Bemerkungen, Hauptmanifestationsort
Motorische Neuropathie	Blei	In erster Linie Streckmuskeln der Unterarme
Gemischte sensible und motorische Neuropathie	Acrylamid	Häufig Ataxie, Schwitzen der Handflächen, Hautabschuppung an Händen und Füßen
	Arsen	Paraesthesien, Gliederschmerzen, Hyperpathie der Füße, muskuläre Schwäche
	DDT	nur bei Aufnahme mit der Nahrung beobachtet
	Kohlenmonoxid	nur bei schwerer Vergiftung beobachtet
	Quecksilber	sensible Defizite, vor allem distal

Tabelle 1: Auswirkungen von Toxinen auf das periphere Nervensystem

Schadstoffe, die Expositions-dosis und -zeit, durch die momentane Anfälligkeit des zellulären Angriffsortes, die Fähigkeit des Organismus, den Stoff abzubauen und auszuscheiden und durch die Möglichkeit der betroffenen Strukturen zur Regeneration (4).

2. Auswirkungen

2.1 Peripheres Nervensystem

Zwei grundlegende Schädigungsmechanismen können für periphere Neuropathien verantwortlich gemacht werden:

2.1.1 Toxische Neuropathien

Bei toxischen Neuropathien werden wiederum zwei verschiedene Schädigungsarten unterschieden:

Die **axonale Degeneration** ist verbunden mit einer Stoffwechselstörung des gesamten Neurons und äußert sich in einer Degeneration des distalen Teils der Nervenfasern. Nachfolgend kann es zu einer Degeneration der Myelinscheide kommen. Solange die Erkrankung nicht weit fortgeschritten ist, bleibt die Nervenleitung also weitgehend normal. Distale Muskeln zeigen Ausfälle bei Untergang der zugehörigen Nerven. Durch axonale Regeneration kann es zu einer Heilung kommen. Sie schreitet langsam voran und ist normalerweise unvollständig.

Bei der **segmentalen Myelindegeneration** kommt es durch die Zerstörung der Myelinscheide zu einem segmentalen Untergang des Myelins bei weitgehendem Erhalt der Axone. Dadurch verlangsamt sich die Nervenleitgeschwindigkeit, ohne daß es zu einer Denervation von Muskeln kommt. Bei nur leicht bis mittelstark ausgeprägten Neuropathien werden in der Regenerationsphase die Myelinscheiden wieder aufgebaut. Die Heilung schreitet schnell voran und ist gewöhnlich vollständig (5).

In vielen Fällen kommt es jedoch gleichzeitig zur axonalen Degeneration und zum segmentweisen Untergang des Myelins, wahrscheinlich bedingt durch Sekundäreffekte. Deshalb können die klinischen Krankheitsbilder der Neuropathie gelegentlich eine Kombination aus beiden pathologischen Prozessen darstellen (Abb. 1).

Eigentlich führen alle neurotoxischen Substanzen zu einer gemischten sensiblen und motorischen Neuropathie. Zu den ersten Symptomen dieser Erkrankung gehören zeitweises Taubheitsgefühl und Kribbel-Paraesthesien in Händen und Füßen. Eine motorische Schwäche in Füßen und Händen kann später hinzutreten. Bewegungsstörungen wie z.B. ein ataktisches Gangbild tritt meist erst im späteren Krankheitsstadium in den Vordergrund.

Auch wenn die Krankheitssymptome bei allen bekannten Toxinen bislang weitgehend übereinstimmen, scheint es bestimmte Charakteristika zu geben, die einzelnen Stoffen eigentümlich sind.

Für die Praxis ist die Zuordnung von Symptomen zu den möglichen auslösenden Substanzen wichtig. Nachstehend folgt deshalb eine ausführliche Tabelle (2) über die häufigsten neurologischen Symptome, die bei Exposition gängiger toxischer Substanzen beobachtet werden.

2.1.2 Neuropathien infolge physikalischer Einwirkungen

Zu den physikalischen Einwirkungen, die neurotoxische Effekte haben können, gehören Elektrizität, Lärm, mechanische Überlastung, extreme Temperaturen (Hitze wie Kälte), Magnetfelder, nichtionisierende Strahlung, Ultraschall und Vibration.

Das Nervensystem kann durch direkt oder indirekt schädlich wirkende Effekte bei der Einwirkung die-

Tabelle 2: Neurologische Symptome und ursächliche Neurotoxine

Symptom	Neurotoxin	Expositionsquelle
Ataxie	Acrylamid DDT <i>n</i> -Hexan Mangan Quecksilber Methyl- <i>n</i> -butyl-Ketone (MBK) Methylenchlorid Toluol	Polymerproduktion; Papierherstellung; Schmutzstabilisierung; Behandlung von Trinkwasser und Nahrungsmitteln Herbizid Lacke; Druckfarben; Beize Eisen-, Stahlindustrie; Schweißarbeiten; Düngemittel; Pyrotechnik Amalgame; Photographie; Präparatoren; Elektroindustrie; wissenschaftliche Instrumente; Filzherstellung; Textilien Farben; Lacke; Firnis; Farbentferner; Verbindungen zur Metallreinigung Fett-, Öl-, Harz-Lösemittel; Kühlmittel; Treibmittel bei der Produktion von Polystyrolschaum; Lösemittel bei der Herstellung von synthetischem Gummi Benzolherstellung; Lösemittel für Farben und Beschichtungen; Treibstoffbestandteil bei Automobil- und Flugzeugtreibstoffen; Chemisches Verbrauchsmaterial für die Herstellung anderer Chemikalien
Kopfschmerzen	Blei Nickel	Lote; Bleimunition; Insektizide; Bleiglas; Karosseriebau; Gießereien; Bleipfeifen (Orgelbau); bleihaltige Farben; Metallschmelzen; Akkumulatorenherstellung Galvanisierbetriebe; chirurgische und zahnärztliche Instrumente; Ni-Cd-Batterien; Farben; Tinten; Legierungen
Kopfdruck	Organo-Zinn-Verbindungen	Koservierungsstoffe für Holz, Leder, Papier, Farben, Textilien, Additive
Neuropathien der Hirnnerven	Kohlenstoffdisulfid Trichlorethylen	Herstellung von Viskose; Farben; Konservierungsstoffe; Gummizement; Textilien; Firnisse; Entfettungsmittel, Farben; Lacke; Firnisse; Reinigungsbetriebe; Klebstoffe; Entkoffeinierung von Kaffee
eingeschränktes Gesichtsfeld	Quecksilber	siehe Ataxie
Beeinträchtigung der Sehschärfe	<i>n</i> -Hexan Methanol Quecksilber	siehe Ataxie Lösemittel für Tinten, Harze, Kleb- und Farbstoffe; Bestandteil von Farben, Firnissen und Plastik; Ausgangsstoff für die Synthese organischer Chemikalien siehe Ataxie
Beeinträchtigung psychomorphischer Funktionen	Blei Quecksilber Kohlenstoffdisulfid Organophosphate Perchlorethylen und andere Lösemittel	siehe Kopfschmerz siehe Ataxie siehe Neuropathie der Hirnnerven Agrarindustrie; Pestizide Farbentferner; Entfettungsmittel; Textilien; Extraktionsmittel für pflanzliche Öle und Mineralöle; Reinigungsbetriebe
Gedächtnisfunktionsstörungen	Arsen Blei Kohlenstoffdisulfid Mangan	Pestizide; Pigmente; Halbleiterherstellung; Farben; Metallschmelze; Meeresfrüchte; Galvanisierungsindustrie siehe Kopfschmerz siehe Neuropathie der Hirnnerven siehe Ataxie

Symptom	Neurotoxin	Expositionsquelle
Muskelkrämpfe	Benzolhexachlorid Quecksilber	chem. Zwischenprodukt; Lösemittel für Fette, Öle, Wachse, Harze und synthetisches Gummi; Extraktionsmittel für ätherische Öle in der Parfümindustrie siehe Ataxie
neurasthenisches Syndrom	Acrylamid Arsen Blei Mangan Quecksilber Methyl-n-butyl-Ketone Toluol	siehe Ataxie siehe Gedächtnisschwäche siehe Kopfschmerz siehe Ataxie siehe Ataxie siehe Ataxie siehe Ataxie
Nystagmus	Quecksilber	siehe Ataxie
Opsoklonus	Chlordecone	Pestizide
Querschnittslähmung	Organo-Zinn-Verbindungen	siehe Kopfdruck
Parkinson-Syndrom	Kohlenmonoxid Kohlenstoffdisulfid Mangan	Metallverarbeitung; petrochemische Synthese siehe Neuropathie der Hirnnerven siehe Ataxie
Psychosen	Kohlenstoffdisulfid Mangan Toluol	siehe Neuropathie der Hirnnerven siehe Ataxie siehe Ataxie
Epileptische Anfälle	Blei Organische Quecksilberverbindungen Organo-Zinn-Verbindungen	siehe Kopfschmerzen Fungizide; Konservierungs- und Desinfektionsmittel siehe Kopfdruck

ser physikalischen Einflüsse Schaden nehmen. Wie bei den chemischen Schadstoffen bestimmen Dauer und Intensität der Exposition die Schwere der Schädigung (3). Vibrationen bei Frequenzen von 2 - 1000 Hz, wie sie beispielsweise von Schleifmaschinen, Preßluftschlämmern und Sandstrahlgebläsen erzeugt werden, können zu Resonanzeffekten führen und die Knochenstruktur schädigen, die gastrointestinale Motorik verändern und die Nervenleitgeschwindigkeit herabsetzen. Nach Vibrationen des Kopfes bei 60 - 80 Hz, die eine rhythmische Verschiebung des Inhalts der Augenhöhlen verursachen, kann durch die Nervenschädigung das Sehvermögen herabgesetzt sein (6).

Bei Kälteeinwirkung versucht der Organismus, die Körperkerntemperatur durch periphere Gefäßverengung aufrechtzuerhalten. Dabei kann es zu Erfrierungen und auch zu Schädigungen von peripheren Nerven kommen. Nicht myelinisierte Nerven werden weniger durch Kälte geschädigt als myelinisierte Nerven.

Durch mechanische Überlastung wie bei sich ständig wiederholenden Bewegungen, die ohne Ruhepausen und ausreichende Erholungsphasen ausgeführt werden, können Nerven, Muskeln und Skelettsystem geschädigt werden (7). Verbreitete Krankheiten durch diesen Schädigungsmechanismus sind das Karpaltunnelsyndrom, das Costoclavikular-Syndrom und das Ulnaris-Rinnen-Syndrom.

2.2 Erkrankungen des Zentralnervensystems (ZNS)

Viele Erkrankungen des ZNS sind die Folge einer Exposition durch toxische Chemikalien. Sie sollten besser als Syndrome bezeichnet werden, die auch das ZNS mitbetreffen. Als eigenständige Krankheiten lassen sie sich deswegen schlecht beschreiben, weil die pathophysiologischen Grundlagen dieser Erkrankungen noch nicht hinreichend bekannt sind. Wenn man das Vorhandensein eines Syndroms konstatiert, sollte man bestimmte Symptome und Anzeichen als charakteristisch für

diese Erkrankung ansehen. Hinsichtlich der Manifestation dieser Krankheiten gibt es aber beträchtliche individuelle Unterschiede (8).

Akute Erkrankungen

Eine Vielzahl verschiedener Schadstoffe kann bei akuter Exposition zu milden, typischerweise reversiblen Fehlfunktionen des ZNS oder aber auch zu schwerwiegenden toxischen Erkrankungen des Gehirns führen. Die Intensität und Dauer der Exposition einerseits und die Art der schädigenden Substanz andererseits werden die Schwere der Ausfälle bestimmen. Bei einigen Substanzen ist der Schädigungsmechanismus Folge eines direkten pharmakologischen Effektes des Schadstoffs (Beispiel: organische Lösungsmittel). So sind die akuten Auswirkungen zumeist direkt proportional zu der durch das Gewebe aufgenommenen Substanzmenge (9).

Chronische Vergiftungen

Am Anfang einer chronischen Vergiftung überwiegen leichte Beeinträchtigungen der Stimmungslage als Hauptbeschwerden der Betroffenen (5). Typischerweise findet man depressive Symptome, Schlafstörungen, Verlust des Interesses an alltäglichen Aktivitäten, Verlust des sexuellen Interesses, nachlassenden Antrieb, schnellere Ermüdbarkeit, psychomotorische Verlangsamung, verminderte mentale Effizienz sowie Konzentrationsschwierigkeiten.

Diese Symptome stimmen gut mit einer organisch bedingten Erkrankung vom depressiven Typ überein. Die richtige Diagnose der Krankheitsursache beruht auf einer sorgfältigen medizinischen Untersuchung, der eine ausführliche Anamnese - auch der möglichen chemischen Belastungen am Arbeitsplatz und im häuslichen Umfeld - vorausgehen muß. Dazu gehört auch die Erfassung einer psychologischen und psychiatrischen Symptomatologie.

Der Krankheitsverlauf ist bei diesem Syndrom charakteristischerweise wechselhaft und oft nur schwer von anderen Formen neurologisch-psychiatrischer Verhaltensabnormalitäten zu unterscheiden. Typisch ist, daß die Beschwerden noch längere Zeit nach Beendigung der Exposition andauern, daß aber das Syndrom bei Meidung der Noxe reversibel zu sein scheint. Oft ist es sinnvoll, einen Psychiater oder klinischen Psychologen zur Diagnosesicherung hinzuzuziehen.

Dauerfolgen

Bei Menschen, die toxischen Substanzen ausgesetzt waren, gibt es fortbestehende Beeinträchtigungen des ZNS. Obwohl oft nur schwer von den oben

beschriebenen toxischen Erkrankungen zu unterscheiden, scheint es ein Syndrom zu geben, nämlich die chronisch toxische Enzephalopathie, bei der gravierendere Manifestationen einer Erkrankung des ZNS auftreten als bei Personen mit rein psychiatrisch bedingten Erkrankungen. Zusätzlich zu den oben beschriebenen Symptomen einer depressiven Verstimmung zeigen die Patienten mit einer milden chronisch toxischen Enzephalopathie typischerweise Anzeichen von psychomotorischen Funktions- und Gedächtnisstörungen. Diese Störungen kann man durch definierte neuropsychologische Tests nachweisen. Auch andere neuropsychologische Funktionen wie z.B. das räumliche Sehen oder das Abstraktionsvermögen werden beeinträchtigt.

Zur Diagnosestellung bedarf es einer sorgfältigen klinischen Anamnese. Die körperliche Untersuchung offenbart in der Regel keine spezifische Abweichung von der Norm, aber häufig Defizite bei der Ausführung von neuropsychologischen Verhaltenstests. Auch wenn die Erkrankung in ihrer Ausprägung variiert, zeigt die Mehrheit der Patienten Abweichungen beim Kurzzeitgedächtnis, Störungen der psychomotorischen Funktionen (Schnelligkeit, Aufmerksamkeit und Genauigkeit) sowie häufig ein Defizit bei Testung des räumlichen Sehens und des Abstraktionsvermögens.

Der Verlauf dieses Syndroms ist schleichend. Störungen des Gefühlslebens können dem Einsetzen spezifischer Beeinträchtigungen kognitiver Funktionen vorausgehen. Auch wenn die Symptome dieses Syndroms sich innerhalb von Wochen nach Beendigung der Exposition zu bessern scheinen, können bei manchen Menschen Dauerfolgen zurückbleiben.

Neurotoxine und Demenz

Bei der Demenz handelt es sich um eine Störung der kognitiven, adaptiven und emotionalen Funktionen des Nervensystems. Diese Störung fängt meist mit leichten Veränderungen der Wahrnehmung an, schreitet allmählich fort, bedingt schließlich signifikante Verschlechterungen aller neuropsychologischen Funktionen und führt letztlich zum Tode (10). Zwar existiert keine gut definierte Ätiologie der Demenz, es gibt aber Hinweise, die auf eine Beteiligung genetischer, biologischer und chemischer Faktoren hindeuten. Die mit der Exposition organischer Lösungsmittel verbundene schwere chronische Enzephalopathie wird klinisch als eine Art Demenz mit umfassender Störung der Gedächtnisfunktionen und anderer kognitiver Leistungen charakterisiert. Die Ausfälle und Funktionsminderungen sind wahrscheinlich nicht reversibel (5). Schwermetallexpositionen durch Blei, Mangan und Aluminium wurden mit einer Schädigung des ZNS

in Verbindung gebracht, die sich in einer verminderten geistigen Leistungsfähigkeit äußert. In einigen wenigen Fällen können diese Metalle bei der Entstehung der Demenz eine Rolle spielen.

Es ist manchmal schwierig, bei der Bestimmung kognitiver Probleme älterer Menschen diagnostisch zwischen den Auswirkungen von Lösungsmittel-expositionen und dem Morbus Alzheimer zu unterscheiden. Diese diagnostischen Probleme lassen sich durch neurologische Untersuchungsmethoden leicht lösen, wenn es gelingt, eine Fokalläsion nachzuweisen, oder wenn abbildende Techniken wie die Computer-Tomographie (CT) oder die Kernspintomographie (NMR) ein erkennbares Syndrom belegen. Wenn jedoch die neurologische Untersuchung unauffällig ist, CT und NMR nichts oder lediglich eine leichte Atrophie zeigen und das EEG höchstens eine geringfügige Verlangsamung aufweist, kann die Diagnosestellung problematisch werden. In diesem Falle können sich dann neuropsychologische Testverfahren als brauchbar erweisen. Beim Morbus Alzheimer sind vor allem die verbalen Fähigkeiten, anterograde und retrograde Gedächtnisleistungen vermindert. Bei den Patienten mit Toxin-Exposition bleiben die Sprachfunktionen erhalten, während Störungen der visuellen räumlichen Wahrnehmung und des Kurzzeitgedächtnisses im Vordergrund stehen. Zudem gibt es häufig depressive Verstimmungen und Probleme des Gefühlslebens.

2.3 Sonstige Syndrome, Auswirkungen und Anzeichen

Morbus Parkinson

Bewegungsstörungen, die den Symptomen bei Morbus Parkinson ähneln, wurden von Personen berichtet, die Expositionen von Kohlenstoffdisulfid, Kohlenmonoxid und Mangan ausgesetzt waren. Hypotonie, Dystonie und andere Erkrankungen des Bewegungsapparates treten bei Menschen auf, die mit diesen Substanzen exzessiv belastet wurden (5).

Tremor

Tremor der Hände ist bei mehreren Arten der Chemikalienvergiftung besonders häufig. In den meisten Fällen handelt es sich um einen Ruhetremor, der durch vermehrte Bewegung nicht verstärkt wird. Der Tremor bei Quecksilbervergiftungen ist im Gegensatz zum Parkinson-Tremor fein und betrifft die Augenlider, die Zunge und die ausgestreckten Hände.

Opsoklonus

Eine charakteristische Abnormalität der Augenbewegungen, die man Opsoklonus nennt, kann

durch eine Chlordecone-Vergiftung hervorgerufen werden. Sie besteht aus unregelmäßig auftretenden, unwillkürlichen, schnellen Muskelkrämpfen beider Augen gleichzeitig. Meist verlaufen die Bewegungen horizontal, manchmal aber auch multidirektional.

Anfallsleiden

Krampfanfälle findet man häufig bei Personen nach einem intensiven Kontakt mit Chemikalien wie DDT, Chlordane und chlororganischen Pestiziden. Sie können allerdings selten auch bei einer durch Blei verursachten Enzephalopathie auftreten.

Trigeminus-Neuropathie

Trichloräthylen verursacht eine Neuropathie des Nervus trigeminus und wurde mit Symptomen wie Muskelschwächen und Paraesthesien im Gesichtsbereich in Verbindung gebracht.

Tumore

Ungewöhnlich viele Tumore des ZNS (Zentral-Nerven-System) wurden bei Arbeitern in der petrochemischen Industrie beobachtet. Diesbezügliche arbeitsmedizinische Studien sind noch nicht abgeschlossen.

3. Diagnostik

3.1 Stoffe von besonderem Interesse

Blei

Die in der Arbeitswelt meist verbreitete Substanz mit eindeutig anerkannter neurotoxischer Wirkung ist Blei. Der häufigste neurologische Befund ist eine Beeinträchtigung von Funktionen des ZNS, die sich in Symptomen wie Erschöpfung, Reizbarkeit und Konzentrationsschwierigkeiten äußern. Ebenfalls ist die Ausdauer bei Aufgaben, die eine fortgesetzte Konzentration erfordern, vermindert. Wenn der Patient die Blei-Exposition meidet, verschwinden diese Symptome und Abweichungen langsam im Verlauf von Wochen und Monaten. Wieviel Zeit die Besserung braucht, hängt davon ab, wie stark die Symptome ursprünglich gewesen sind.

Neurologische Abnormitäten treten gewöhnlich erst nach Eintritt einer hämatologischen Toxizität auf. Im Blutbild findet man eine Verminderung des Hämoglobins. Nierenschäden sind meist erst nach mindestens fünfjähriger Exposition zu beobachten. Im Gegensatz dazu können sich die neurologischen Komplikationen schon innerhalb von 2-3 Monaten nach Beginn der Arbeit in einer bleibelasteten Umgebung entwickeln (5).

Organische Lösungsmittel

Zu den am häufigsten verwendeten Lösungsmitteln gehören Toluol, Xylol, Trichloräthylen, Äthanol, Methylenchlorid und Methylenchloroform. Obwohl diese Verbindungen chemisch gesehen heterogen sind, werden sie oft als Gruppe diskutiert, da sie toxikologisch ähnliche Effekte auslösen (5). Einer Exposition hoher Konzentrationen von Lösungsmitteldämpfen folgt eine akute Narkose. Geringere Konzentrationen können ein vorübergehendes Vergiftungssyndrom zur Folge haben, wie es in ähnlicher Form durch die Aufnahme von Äthanol hervorgerufen wird. Der mildeste Effekt, das leichte organische Psychosyndrom (Lösungsmittelfolgeschaden Typ I), ist charakterisiert durch Symptome wie Reizbarkeit, schnelle Ermüdung, Konzentrationsstörungen und nachlassendes Interesse an alltäglichen Dingen. Diese Auswirkungen sind im allgemeinen reversibel. Die zweite, schwerwiegendere Form ist die leichte chronische toxische Enzephalopathie, die durch objektiv messbare Abweichungen in neuropsychologischen Verhaltenstests charakterisiert ist. Bleibende Veränderungen der Persönlichkeit oder der Stimmung (Lösungsmittelfolgeschaden Typ II A) oder Beeinträchtigung der intellektuellen Leistungsfähigkeit (Typ II B) kann man einzeln oder kombiniert beobachten. Menschen, die Lösungsmitteln ausgesetzt sind, können je nach Intensität und Dauer der Exposition jedes dieser Symptome haben.

Biozide

Eine akute Vergiftung durch Organophosphate ist gekennzeichnet durch eine Hemmung der Acetylcholinesterase. Zu den Manifestationen einer akuten Vergiftung gehören Engstellung der Pupillen, Sehstörungen, pektanginöse Beschwerden, vermehrte Bronchialsekretion und Stridor. Etwas seltener findet man auch gastrointestinale Symptome wie Koliken, Übelkeit und Erbrechen. Charakteristisch ist die vermehrte Absonderung von Schweiß, Speichel und Tränenflüssigkeit (5). Therapeutisch ist Atropin das Medikament der Wahl, um eine akute Insektizid-Vergiftung durch Organophosphate zu behandeln. Gewöhnlich ist innerhalb von sieben Tagen die Erholung von einer akuten Vergiftung abgeschlossen.

Eine ebenfalls häufig verwendete Gruppe von Pestiziden, die Carbamate, wirken in ähnlicher Weise neurotoxisch wie die Organophosphate, aber die Effekte halten normalerweise kürzer an (3). Aufgrund ihrer reversiblen Wirkung und ihrer geringeren Toxizität bei Säugetieren glaubt man, daß Carbamate für den Menschen weniger giftig sind als die Organophosphate, sofern sie vorschriftsmäßig angewendet werden und Schutzmaßnahmen getroffen werden. Als Folge einer extrem hohen

Aufnahme über die Haut oder durch Einatmen können Symptome wie bei Vergiftungen mit Organophosphaten auftreten (11).

3.2 Weiterführende Diagnostik

Bei der Untersuchung subtiler neurotoxischer Effekte bietet die Anwendung standardisierter neuropsychologischer Testverfahren eine Reihe von Vorteilen. Es gibt spezielle standardisierte Regeln für die Durchführung und Bewertung dieser Tests (12). Die Ergebnisse können anhand von nach Alter und Geschlecht definierten Normwerten objektiv bewertet werden.

Man kann Testbatterien zur klinischen Diagnose der Enzephalopathie bei einzelnen Patienten oder zur Untersuchung ganzer Gruppen exponierter Personen entwickeln. Der Umfang der Fähigkeiten, der mit diesen Tests erfaßt wird, umfaßt die weiten Bereiche von Aufmerksamkeit, psychomotorischen Fähigkeiten, Begriffsbildung, Urteilsvermögen, Gedächtnis, räumliche Wahrnehmung, Sprache, Gemütsverfassung und Persönlichkeit.

Wenn man das Ausmaß und die Schwere neurologischer Erkrankungen beurteilen will, sind elektrophysiologische Testverfahren wie Elektromyographie (EMG) und Elektroneurographie (ENG) zur Messung der Nervenleitgeschwindigkeit wichtig. Diese Testverfahren erfassen die Funktion des peripheren Nervensystems. Elektroenzephalogramme (EEG) haben sich meist als nicht sinnvoll erwiesen. Lediglich bei Verlaufskontrollen der Enzephalopathie und bei der Untersuchung veränderter Bewußtseinszustände unklarer Genese können sie von Nutzen sein. Die Messung von optisch oder akustisch evozierten Potentialen bietet weitere Informationen und ist in diesem Fall aussagekräftiger als das EEG. In Zweifelsfällen sind eine Computertomographie (CT) oder ein Kernspintomogramm (MRT) indiziert.

4. Prävention

Erkrankungen, die durch Einwirkung neurotoxischer Substanzen verursacht werden, lassen sich grundsätzlich verhindern. Am Arbeitsplatz sind die vordringlichsten Strategien der Ersatz schädlicher durch unschädliche Stoffe sowie der Einsatz von Belüftungssystemen, um die Schadstoffkonzentration in der Atemluft zu reduzieren. Wenn ein Ersatz nicht möglich ist oder Belüftungssysteme ungeeignet sind, müssen die Arbeiter Schutzkleidung tragen. In Situationen, in denen einzelne Arbeiter trotz der vorschriftsmäßigen Verwendung

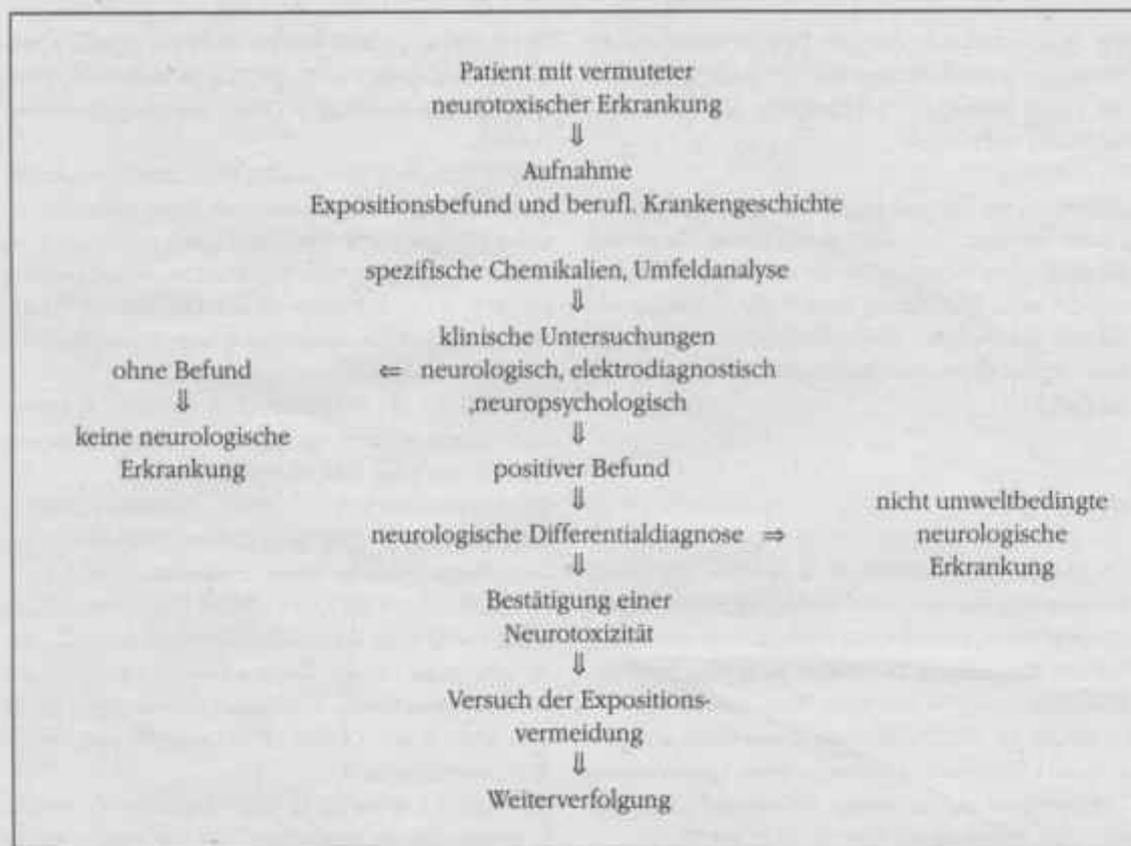


Abbildung 2: Flußdiagramm zur Diagnose einer neurotoxischen Erkrankung

von Schutzausrüstungen erheblichen Schadstoffkonzentrationen ausgesetzt sind, kann man medizinische Testverfahren einsetzen, um Gesundheitsschädigungen aufzudecken. Bei diesen Routineuntersuchungen werden in regelmäßigen Abständen die Funktionen des Nervensystems getestet. In der Arbeitsmedizin hat man den Begriff „biologic monitoring“ für die Überwachung der Konzentration toxischer Stoffe im Blut, im Urin und anderem biologischem Material von Arbeitern geprägt. Durch angemessene Kontrollen können umweltbedingte Erkrankungen weitgehend vermieden werden.

Zusammenfassend kann man sagen, daß die Vermeidung neurotoxischer Erkrankungen ein komplexer Prozeß ist, der die kontinuierliche Mitarbeit der Gesundheits- und Umweltämter sowie der Betriebe und der in diesen Betrieben Beschäftigten erfordert. Da die meisten dieser Erkrankungen vom Menschen verursacht sind, können sie auch nur durch die Mitarbeit des Menschen verhindert werden.

5. Praktisches Vorgehen im Krankheitsfall

Die Untersuchung eines einzelnen Patienten beginnt mit der klinischen Anamnese und der Erhebung der Expositionsvorgeschichte. Üblicherweise erhält man dabei einen Überblick über die Belastung des Patienten am Arbeitsplatz, im häuslichen Umfeld sowie während der Freizeitaktivitäten.

Anschließend werden klinische Untersuchungen durchgeführt, um das Ausmaß der Fehlfunktionen zu ermitteln. Bei pathologischen Befunden muß der Arzt unterscheiden zwischen toxisch induzierten Erkrankungen und solchen, die anderen Ursprungs sind. Dieser Prozeß der Differentialdiagnose ist sehr schwierig. Dabei muß der Arzt das Ausmaß und die Dauer der Exposition einer neurotoxischen Substanz bestimmen, um die Wahrscheinlichkeit für die Beteiligung einer solchen Exposition an den Krankheitsursachen zu ermitteln. Er kann sich dabei mit einem Spezialisten der Arbeitsmedizin oder einem Sicherheitsingenieur beraten, um die Expositionsdaten und ihre Signifikanz im individuellen Fall abschätzen zu können (13).

Wenn die Diagnose einer toxisch bedingten Erkrankung gestellt ist, sollte der Patient den Arbeitsplatz, der durch die Schadstoffexposition belastet ist, meiden. Im gleichen Sinne sollten Belastungen im häuslichen Umfeld reduziert werden. Bis zur Sanierung sollte der Patient alle Räume mit schädigenden Einflüssen umgehen. Eine solche Entscheidung kann den Status des Patienten am Arbeitsplatz oder zuhause nachhaltig negativ beeinflussen.

Menschen mit neurotoxischen Erkrankungen muß man über lange Zeit beobachten, um den Krankheitsverlauf beurteilen zu können. Häufig können definitive Entscheidungen über die Krankheitsursache erst nach einer Zeit intensiver Beobachtung getroffen werden. Da die meisten der hier diskutier-

ten Syndrome sich mit der Zeit bessern, ist die Beseitigung der toxischen Belastung auf lange Sicht mit einer deutlichen Verbesserung des funktionellen Status verbunden.