

**Eine kleine Dosis Entwicklungstoxikologie**  
**oder**  
*Eine Einführung in die Schwangerschaft*  
*und Entwicklungstoxikologie*

Ein Buchkapitel aus  
*Eine kleine Dosis Toxikologie –Gesundheitseffekte gewöhnlicher Substanzen*  
von  
Steven G. Gilbert, PhD, DABT  
Institute of Neurotoxicology & Neurological Disorders (INND)  
Seattle, WA 98115

E-mail: [sgilbert@innd.org](mailto:sgilbert@innd.org)

Supporting web sites  
web: [www.asmalldoseof.org](http://www.asmalldoseof.org) - "A Small Dose of Toxicology"  
web: [www.toxipedia.org](http://www.toxipedia.org) - Connecting Science and People

## Einführung und Geschichte

" Die Natur schafft Monster, um uns zu erstaunen und sich zu amüsieren".

Plinius (61–105 n.Chr.)

Viele Organismen einschließlich der Menschen entwickeln sich durch sexuelle Reproduktion und dies verzögert manchmal die Entwicklung der Nachkommenschaft. Es ist wirklich erstaunlich, dass männliche und weibliche Keimzellen (ein Spermium und ein Ei) sich zusammen fügen, um sich zu einem eigenständigen Organismus zu entwickeln. Um die Diskussion dieses enorme und komplexen Themas zu erleichtern, wird es in drei Bereiche aufgeteilt: Reproduktion – Themen im Zusammenhang mit Ei und Spermium; Schwangerschaft – kritische Einflüsse in der frühen Entwicklung und die Entwicklung des Säuglings. Der Schwerpunkt wird hauptsächlich auf Menschen liegen, aber die Entwicklung aller Organismen kann durch chemische physikalische Einflüsse nachteilig verändert werden. Dieses Kapitel gibt nur eine kurze Darstellung der Störungen von sich negativ auswirkenden verschiedenen Substanzen auf die Fortpflanzung und Entwicklung. Schadstoffe beeinflussen den sich entwickelnden Organismus auf dramatische und raffinierte Weise und dies kann eine Person ein Leben lang mit enormen Kosten für den Einzelnen und die Gesellschaft belasten.

Erst in den letzten 100 Jahren haben wir begonnen, die Geheimnisse der Fortpflanzung und Entwicklung zu verstehen. Vor diesen Fortschritten in den Biowissenschaften waren in den alten Zivilisationen Fruchtbarkeitgötter für die Reproduktion zuständig. Viele glaubten, dass missgebildete oder normale Säuglinge eine Botschaft oder Warnung hinsichtlich zukünftiger Ereignisse wären. Eine kleine Statue mit siamesischen Zwillingen aus dem Jahr 6500 v. Chr. wurde in der Türkei entdeckt. Eine am Tigris entdeckte Tontafel (2000 v. Chr.) beschreibt 62 Fehlbildungen und Anomalien und setzt dies mit zukünftigen Ereignissen in Verbindung. Im 15. und 16. Jahrhundert glaubte man, dass missgebildete Säuglinge ein Produkt des Teufels seien und daher wurden sowohl Mutter und Kind getötet. Einige glaubten, dass die Entwicklung des Kindes durch das beeinflusst war, was die Mutter sah. Daher empfahl Aristoteles eine Mutter schöne Statuen vor Augen zu führen, um die Schönheit ihres Kindes zu steigern. Eine Definition des Wortes *Monster* ist ein fehlgebildetes Tier oder Pflanze. Monster wird abgeleitet aus dem lateinischen *monstrum omen* und von *monere* (= warnen, ermahnen), was sich auf die Vorstellung bezieht, dass fehlgebildete Kinder die Zukunft voraussagen. Im Griechischen heißt *Monster teras* (= Ungeheuer, Zeichen, Wunder), welches sich in Teratologie, der Lehre von Fehlbildungen oder *Monster* wiederfindet.

1830 begann eine mehr wissenschaftliche Untersuchung über abnorme Entwicklungen, als Étienne Geoffroy Saint-Hilaire die Auswirkungen verschiedener Bedingungen auf die Entwicklung von Hühnereiern untersuchte. Aber erst in den späten 1800er und frühen 1900er Jahren wurde erkannt, dass die Genetik eine wichtige Rolle in der Entwicklung spielt. In den 1930er und 1940er Jahren zeigten Versuche von Josef Warkany, dass eine Reihe Substanzen wie Stickstofflost, Alkylierungsmittel, Vitamin A Mangel, Hypoxie und Röntgenstrahlen zu Fehlbildungen bei Nagern führen können. 1941 wurde die Rötelinfection in Verbindung zu missgebildeten Kindern gebracht. Aber viele meinten jedoch, dass die Umgebung der Plazenta das Kind während der Schwangerschaft schützt. Diese Meinung änderte sich dramatisch als entdeckt wurde, dass Methylquecksilber eine Toxizität auf die Entwicklung aufwies, sowie in den 1960er Jahren, als Thalidomid schweren Missbildungen verursachte (siehe unten).

Während das Wissen über den Einfluss toxischer Mittel auf den sich entwickelnden Fötus erst in jüngerer Zeit zunahm, gibt es eine lange und bewegte Geschichte der Toxikologie und Reproduktion. Seit der Antike haben Menschen nach Möglichkeiten gesucht, den Befruchtungsprozess durch das Töten der Spermien vor der Eibefruchtung zu stoppen. Eine Vielzahl natürlicher Produkte wurde mit unterschiedlichem Erfolg eingesetzt. Inzwischen werden modernere Substanzen, die nur für Spermien toxisch sind, wie Nonoxynol-9, als Spermizide eingesetzt. Es gibt laufende Bemühungen, um für den Menschen ungiftige Verbindungen, aber giftig für Viren und Bakterien, die sexuell übertragbaren Krankheiten verursachen, zu entwickeln.

Ständige Fortschritte in den Biowissenschaften, sowie in der Technologie führen zu besseren Einsichten in die Fortpflanzung. Diese Forschungen führten zu einem detaillierten Verständnis der Hormone, die den weiblichen Fortpflanzungsprozess steuern. In den 1950er und 1960er Jahren entwickelten Wissenschaftler „die Pille“, die die natürlichen Hormone Östrogene und Progesteron und damit den Beginn des Fortpflanzungsprozesses manipuliert. Die frühe „Pille“ hatte eine Reihe unerwünschter Nebenwirkungen, die durch Senken der Arzneimitteldosis verringert wurden. Im Wesentlichen stellt „die Pille“ einen erwünschten endokrinen Disruptor dar. Erst später wurde entdeckt, dass viele verschiedene Chemikalien das endokrine System beeinflussen oder stören (siehe Kapitel 15). Einige dieser Substanzen, wie DDT, Dioxin und Phthalate sind in der Umwelt weit verbreitet und reduzieren die Fruchtbarkeit der Wildtiere.

Wir werden nun einige der physiologischen und toxikologischen Aspekte der Fortpflanzung, Schwangerschaft und Entwicklung genauer untersuchen.

## **Reproduktion**

Für alle Arten ist Reproduktion lebensnotwendig und in den meisten Fällen beginnt diese mit dem Verschmelzen von Ei und Spermienzellen. Bei Menschen wird geschätzt, dass 50% aller Schwangerschaften in einer Fehlgeburten oder Spontanabort enden, lange

bevor sich die Frau einer Schwangerschaft bewusst ist. Der häufigste Grund hierfür sind Chromosomenanomalien. Menschliche Zellen besitzen 46 Chromosomen, die die Fehlfunktion steuern und uns einzigartig machen. Das Ei und die Spermienzellen enthalten nur 23 Chromosomen und müssen bei der Reproduktion korrekt zusammengefügt werden, um eine Zelle mit 46 Chromosomen zu erhalten und den Entwicklungsprozess zu starten. Ausfälle in diesem Prozess sowie die früh einsetzende Zellteilung sind vermutlich der Hauptgrund für die frühen Verluste in der Schwangerschaft.

Erfolgreiche Reproduktion (und Sex) beinhaltet viele komplizierte chemische Prozesse, die an verschiedenen Stellen gestört werden können, um die Fruchtbarkeit und Empfängnis zu reduzieren. Ein Teil dieses Prozesses steht unter der Kontrolle des endokrinen Systems. Substanzen, die das Hormonsystem beeinflussen, bezeichnet man als endokrine Disruptoren. In den 1950er Jahren führte dieses Verständnis über das endokrine System zur Entwicklung der Antibabypille, als eine Möglichkeit, die Fruchtbarkeit bei Menschen zu reduzieren. Dies ist eine wünschenswerte und geplante Anwendung der endokrinen Disruptoren. Anschließend wurde festgestellt, dass eine Reihe der in die Umwelt gelangten Substanzen das endokrine System stören und die Fruchtbarkeit von Wildtieren verringern. Manche treibt die Sorge, dass die derzeitige Exposition von Schadstoffen wie DDT und Dioxin (TCDD) auch die menschliche Fruchtbarkeit beeinflussen kann. Ungefähr 15% aller Paare im fortpflanzungsfähigen Alter sind unfruchtbar. Endokrine Disruptoren können auch auf die fetale Entwicklung Auswirkungen haben, was Demaskulinisierung und Verweiblichung der Nachkommen mit verminderter Fruchtbarkeit in der nächsten Generation zur Folge hat.

Schadstoffe können auch direkte Auswirkungen auf die männliche Reproduktionsorgane oder Spermien haben. Eine verringerte Spermienzahl, verminderte Beweglichkeit der Spermien oder Abweichungen können zu männlicher Sterilität oder reduzierter Fruchtbarkeit führen. So kann beispielsweise eine Bleiexposition aufgrund der Spermienanomalien zu einer Unfruchtbarkeit führen. Männliche Sterilität kann auch eine Folge der Exposition des Fungizids Dibromchlorpropan (DBCP) sein. Drogen oder Substanzen wie Alkohol und Betäubungsmittel, die das zentrale Nervensystem beeinflussen, können die sexuellen Aktivitäten beeinträchtigt und somit auch die Fruchtbarkeit.

Die weiblichen Geschlechtsorgane sind ebenfalls anfällig für die Auswirkungen von Schadstoffen, wie Veränderungen des Eisprungs oder des Menstruationszyklus, Verringerung der Einnistung der befruchteten Eizelle oder die Unfähigkeit, eine Schwangerschaft aufrechtzuerhalten.

## Beispiele von die Reproduktion beeinflussenden Substanzen

Substanzklasse	Beispiele
Endokrine Disruptoren	DDT, Dioxin, Phthalate
Schwermetalle	Blei (verringerte oder anormale Spermien)
Organische Lösungsmittel	Toluol, Benzol, n-Hexan
Drogen, Medikamente	Alkohol, Narkotika, blutdrucksenkende Medikamente, Chemotherapeutika, Steroide, Diethylstilbestrol
Pestizide	Dibromochloropropan (DBCP), Methoxychlor, Linuron (Herbizid)
Krankheiten	Diabetes

## Schwangerschaft

Der weibliche Körper macht während der Schwangerschaft signifikante Veränderungen durch, von denen einige die Anfälligkeit für Giftstoffe erhöhen. Eine gesunde Frau passt sich leicht an die Veränderungen einer Schwangerschaft an, aber es ist wichtig, einige Konsequenzen dieser Veränderungen zu beachten. Im Verlauf der Schwangerschaft erhöht sich die Herzfrequenz, das zirkulierende Blutvolumen und der Blutdruck steigen an. Das erhöhte Blutvolumen führt zu einer erhöhten Urinausscheidung. Verschreibungen von Antibiotika müssen möglicherweise geändert werden, um die Änderungen des Blutvolumens und der Harnausscheidung auszugleichen. Die Atmung ist durch den 15-20 % gesteigerten Sauerstoffverbrauch ebenfalls betroffen. Nährstoffe, wie Eisen und Kalzium, werden in der Schwangerschaft vermehrt benötigt und der Magen-Darm-Trakt erhöht die Absorption dieser Nährstoffe. Eine ungewollte Folge dieser Änderung ist eine vermehrte Bleiaufnahme während der Schwangerschaft. Üblicherweise nimmt ein Erwachsener 10% des Bleis oral auf, aber da Blei Calcium verdrängen kann, ist die Bleiabsorption während der Schwangerschaft auf den Wert eines Kindes erhöht. Die Leberfunktion ist gesenkt, was zu einem verminderten Abbau bestimmter Substanzen (eine Zunahme der Halbwertszeit) führt. So kann zum Beispiel die Metabolisierung des Koffeins während des zweiten und dritten Trimesters der Schwangerschaft abnehmen, was zu einem erhöhten Blutwert des Koffeins während dieser Zeit führt. Diese Koffeinhalbwertszeit kann sich in einer schwangeren Frau verdoppeln. Koffein und seine Metaboliten durchdringen leicht die Plazenta, was zu einer Exposition dieser Substanzen auf das Kind führt.

## Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft

Kardiovaskulär	Erhöht – Auswurfsrate des Herzens, Blutdruck, Blutvolumen nimmt zu
Respiration	Sauerstoffverbrauch steigt um 15 bis 20%
Urinausscheidung	steigt
Veränderung der Darmabsorption	Größere Absorption von Eisen und Kalzium (oder giftige Verbindungen wie Blei)
Livermetabolismus	Für einige Medikamente und Substanzen erniedrigt – z.B. Koffein (erhöhte Halbwertszeit)

## Entwicklung

Eine der großen Lehren der letzten 50 Jahren ist, dass der sich entwickelnde Organismus auf viele Substanzeinwirkungen anfälliger ist als der erwachsene. Die Anfälligkeit beginnt zum Zeitpunkt der Befruchtung und setzt sich während der Kindheit fort. Dieses Wissen wurde mehrfach durch tragische Unfälle wie Thalidomid, Alkohol, Methylquecksilber, Blei viele andere Substanzen verstärkt. Dieses Wissen erweiterte sich aufgrund von Substanzen, die zu physischen fetalen Missbildungen führen als auch durch die Erkenntnis, dass viele Chemikalien subtiler wirken.

Ein Hauptgrund dieser Empfindlichkeit des sich entwickelnden Fötus besteht in der Vermehrung der Zellen. Sie teilen sich nicht nur sehr schnell, sondern verändern sich auch zu organspezifischen Zellen. Allein das Nervensystem verfügt über mehr als 100 Milliarden Nervenzellen zur Informationsübertragung und 1000 Milliarden Glia- oder Verbindungszellen. Viele dieser Zellen wandern in unterschiedliche Regionen des Gehirns, bilden synaptische Verbindungen mit anderen Zellen und einige sterben programmiert ab. Während der gesamten Schwangerschaft durchlaufen die Organe oder Zellen innerhalb eines Organes unterschiedliche Wachstums- und Entwicklungsprozesse. Giftstoffe können in diesen Prozess in sehr unerwarteter und unvorhersehbarer Weise eingreifen.

Das Kind ist auch noch nach der Geburt anfällig für Chemikalien. Die Leber des Kindes funktioniert erst beim etwa sechs Monate alten Säugling. Diese Verzögerung hat wichtige Konsequenzen, wenn das Kind mit Drogen in Kontakt kommt, die vom Leberstoffwechsel abhängig sind. So kann beispielsweise ein Säugling kein Koffein verstoffwechseln. Der Säugling kann das Koffein nur im Urin ausscheiden, daher wird die Halbwertszeit in Tagen angegeben, statt wie bei einem Erwachsenen in Stunden. Säuglinge wachsen schnell und benötigen Nährstoffe wie Calcium und Eisen, die leicht aus dem Magen-Darm-Trakt absorbiert werden. Blei ist ein bekanntes Nervengift und

wird zusammen mit Calcium absorbiert, was das Kind anfälliger für eine Bleiexposition macht. Kleinkinder nehmen 50% des Bleis oral auf, während es beim Erwachsenen nur 10% sind. Da Säuglinge viel kleiner als Erwachsene sind, stellt selbst eine kleine Menge eine große Dosis dar. Das Hand-zu-Mundverhalten eines Säuglings steigert die Exposition von Schadstoffen, die im Hausstaub oder Spielzeug sein können. Darüber hinaus haben Säuglinge eine höhere Atemfrequenz und konsumieren eine größere Nahrungsmenge im Verhältnis zu ihrem Körpergewicht. All diese und weitere Faktoren tragen zur Anfälligkeit gegenüber Schadstoffe bei. Die folgende Tabelle zeigt nur einige Verbindungen, die bekannt sind, die fetale und die kindliche Entwicklung zu stören.

### **Substanzen, die das sich entwickelnde Kind beeinträchtigen**

Metalle	Blei, Methylquecksilber, Arsen (im Tier)
Chemikalien	Chlorobiphenyle, Lösungsmittel (Toluol), Endokrine Disruptoren (DDT, TCDD)
Strahlung	Röntgenstrahlen (therapeutisch), radioaktiver Niederschlag
Infektionen	Röteln-Virus, Herpes simplex-Virus, Toxoplasmoses, Syphilis
Medikamente	Antibiotika (Tetrazykline), Antikrebsmittel, Antikonvulsiva (Valproinsäure), Lithium, Retinoide (Vitamin A), Thalidomid, Diethylstilbestrol (DES), Antikoagulantien (Warfarin)
Freizeitdrogen	Alkohol (Ethanol), Tobak, Kokain, Lösungsmittelmissbrauch
Pflanzen	Viele Pflanzen, manche Germerarten (Veratrum californicum)

### **Beispiele**

#### Thalidomid

Thalidomid wurde 1956 als Sedativum (Schlafmittel) eingeführt und um Übelkeit und Erbrechen in der Schwangerschaft zu reduzieren. Es wurde 1961 zurückgezogen, nachdem sich herausstellte, dass es für den Menschen teratogen ist. 1960 beobachteten Forscher in Australien und Deutschland einen ungewöhnlichen Anstieg seltener menschlichen Fehlbildungen bei denen Gliedmaßen fehlen (Amelia) oder die langen Knochen vor allem der Arme verkürzt sind (Phokomelie). Es war schnell klar, dass diese ungewöhnliche Fehlbildung auf den Verzehr von Thalidomid durch die Mutter während der frühen Schwangerschaft zurückzuführen ist. Über 5000 Kinder waren von

Thalidomid vor allem in Europa, Kanada und Australien betroffen. In den Vereinigten Staaten gab es nur sehr wenige Fälle, weil eine Prüferin bei der US Gesundheitsbehörde, Dr. Frances Kelsey, zusätzliche Sicherheitsdaten vor der Zulassung von Thalidomid verlangte. Die routinemäßig durchgeführten Tiersicherheitsstudien jener Tage konnten die negativen Auswirkungen von Thalidomid nicht vorhersagen. Dieses Ereignis führte zu einer signifikanten Änderung der Vorschriften über Tierversuche bei der Bewertung möglicher teratogene und entwicklungsbeeinflussende Wirkungen von Medikamenten. Vor kurzem wurde Thalidomid zur Behandlung des multiplen Myeloms und bei Lepra zugelassen, wobei aber besondere Vorkehrungen wegen der Auswirkungen auf die Entwicklung getroffen werden müssen.

### Ethanol (Alkohol)

"Du wirst schwanger werden und einen Sohn gebären... So hüte dich nun, Wein oder starkes Getränk zu trinken und Ureines zu essen".  
Bibel - Richter 13:3-4

Die Bibel (Richter 13: 3-4), warnte vor dem Konsum von Alkohol während der Schwangerschaft, aber es dauerte bis in die 1970er, bis die tragischen, fetalen Auswirkungen des Alkohols im Detail beschrieben wurden. Das Fetale Alkoholsyndrom (FAS) ist gekennzeichnet durch Gesichtsfehlbildungen, Wachstumsverzögerung, kleinen Kopf und stark reduzierte Intelligenz als Ergebnisse aus dem mütterlichen Alkoholkonsum. Das Fetale Alkoholsyndrom (FAS) betrifft 4.000 bis 12.000 Neugeborene in den Vereinigten Staaten und 1-3 Geburten pro 1000 weltweit pro Jahr. Eine mildere Form der Entwicklungsstörung aufgrund von Alkohol bezeichnet man als Fetaler Alkohol Effekt (FAE). FAE betroffene Säuglinge entwickeln sich langsam und haben Lernschwierigkeiten. FAE betrifft bis zu 36.000 Kinder in den Vereinigten Staaten, wohingegen die Zahl weltweit betroffenen Kinder nicht bekannt ist. Alkoholkonsum während der Schwangerschaft ist die häufigste vermeidbare Ursache für die ungünstige Entwicklung des Nervensystems. Alkohol sollte während der Schwangerschaft nicht konsumiert werden.

### Methylquecksilber

Bakterien wandeln anorganisches Quecksilber in Methylquecksilber (CH<sub>3</sub>-Hg) zur Entgiftung um. Andere Organismen, einschließlich Fische, nehmen die Bakterien zusammen mit dem Methylquecksilber auf. Große Fische fressen die kleineren Fische und das Methylquecksilber reichert sich in den Fischmuskeln an. Menschen und andere Tiere verzehren den Fisch und können dann durch das Quecksilber vergiftet werden. Der sich entwickelnden Fötus ist besonders empfindlich für die Schädigung durch Methylquecksilber auf die Entwicklung. Die Schädigungen der fetalen Methylquecksilberexposition wurden erstmals in den 1950er Jahren in Minamata, Japan

beobachtet. Hohe Exposition und schweren Entwicklungsstörungen wurden in anderen Unglücksfällen, wie dem Konsum -von mit organischem Quecksilber beschichteten Saatgut - im Irak beobachtet. Weitere Studien zeigten, dass selbst geringe Mengen einer Methylquecksilberexposition den sich entwickelnden Fötus schädigen. Auf der ganzen Welt gibt es Hinweise auf den Konsum mit Methylquecksilber belasteten Fischen durch Kinder und Frauen im gebärfähigen Alter. Dies ist eine negative Entwicklung, weil Fische eine ausgezeichnete Quelle für Protein und essentielle Fettsäuren sind.

## Blei

Die Verwendung von Blei in Farben und als Benzinzusatz stellt einer der größten Gesundheitskatastrophen des 20. Jahrhunderts dar. Der griechische Arzt Dioskurides berichtete im 2. Jahrhundert vor Christus, dass "Blei den Geist zum Aufgeben zwingt". Im Jahr 1922 verbot der Völkerbund Bleiweiß als Farbe im Innenbereich, ein Schritt, der die Vereinigten Staaten zwang nachzuzufolgen, aber ein Jahr später wurde verbleites Benzin in den Vereinigten Staaten vermarktet. Unsere Erfahrungen mit Blei unterstreichen die Sensibilität und Verletzlichkeit des Nervensystems während der Entwicklung. Nicht nur reagiert das sich entwickelnde Nervensystem empfindlicher auf Blei, auch Kinder absorbieren mehr Blei als Erwachsene nach oraler Aufnahme. Ihre geringe Größe bedeutet auch, dass sie eine höhere Bleidosis erhalten. Es wird allgemein angenommen, dass selbst geringe Bleimengen die Entwicklung des Nervensystems schädigen und den IQ für ein ganzes Leben senken. Behörden auf der ganzen Welt arbeiten daran, die Bleibelastung durch Entfernen aus Benzin und Farben zu reduzieren.

## Endokrine Disruptoren

Je nach den Umständen und gewünschten Effekte können hormonaktiven Substanzen entweder gut oder schlecht sein. Das endokrine System ist ein für die Fruchtbarkeit verantwortliches und für viele der weiblichen und männlichen Eigenschaften, die wir alle kennen, fein abgestimmtes System. Endokrine Disruptoren werden von Millionen von Frauen in Form der "Pille" verwendet, um die Fruchtbarkeit zu regulieren. Wirkstoffe in der Antibabypille greifen raffiniert in das endokrine System ein, um die Fruchtbarkeit zu verringern. Leider wissen wir erst jetzt, dass viele Verbindungen in der Lage sind, das Hormonsystem zu beeinflussen. Wenn Verbindungen, wie DDT und TCDD, in die Umwelt gelangen, reduzieren sich die Fruchtbarkeit der Tiere. Belastungen mit endokrinen Disruptoren führen in Schalentieren, Fischen, Vögeln und Säugetieren zu einer verringerten Fruchtbarkeit. Von Endokrinen Disruptoren wie Nonylphenol konnte gezeigt werden, dass männliche Fische verweiblicht werden und die Fortpflanzung stören. Einige Studien haben auch endokrine Disruptoren mit der abnehmenden männlichen Spermienzahl beim Menschen in Verbindung gebracht. Ironischer Weise passieren Harnmetaboliten der Antibabypille, ebenso wie das weibliche Hormon Östrogen die Kläranlagen und werden in die Gewässer freigesetzt, in denen selbst kleine Konzentrationen zur Verweiblichung männlicher Fische führen.

## Pflanzliche Medizin während der Schwangerschaft

Pflanzen- oder "natürliche" Heilmittel sind ein Milliarden-Dollar- Geschäft, das von staatlichen Stellen weitgehend gesetzlich nicht kontrolliert wird. Pflanzliche Produkte sind leicht verfügbar und wird es wird oft behauptet, dass sie die Gesundheit verbessern, aber sie enthalten auch viele physiologisch aktive Verbindungen. Für die Wirkstoffe sind die strengen Tests, wie für Medikamenten nicht erforderlich, um irgendwelche unerwünschten Wirkungen auf den sich entwickelnden Fötus oder das Kleinkind zu bestimmen. Es gibt eine lange Geschichte pflanzlicher Heilmitteln, die als Verhütungsmittel verwendet wurden, um Abtreibungen zu induzieren, zu verzögern oder die Uteruskontraktionen zu erhöhen. Jede dieser möglichen Auswirkungen zeigen, dass die pflanzlichen Medizinprodukte während der Schwangerschaft nicht eingenommen werden sollten. Hersteller sind nicht verpflichtet, die Sicherheit von pflanzlichen oder "natürlichen" Produkte zu zeigen. Angesichts der Empfindlichkeit des sich entwickelnden Fötus sollten pflanzliche Produkte während der Schwangerschaft mit Bedacht ausgewählt werden.

## **Regulatorische Betrachtungen**

Die Behörden in Europa, Nordamerika und Asien fordern umfangreiche Reproduktion- und entwicklungstoxikologische Studien für Lebensmittelzusatzstoffe und neue Medikamente. Eine deutliche Ausweitung dieser Test fand nach den Vorfällen mit Thalidomid statt. Diese wurden allmählich entwickelt und wurden mit dem zunehmenden Verständnis der möglichen Auswirkungen auf das Nervensystem immer ausgefeilter. Reproduktion- und Entwicklungstoxikologietests werden auch verlangt bei einigen Pestiziden und anderen Verbindungen, die in die Umwelt gelangen und mit dem Menschen in Berührung kommen können.

Eine Vielzahl zellbasierte und Tierstudien können zur Vermeidung von Reproduktions- und Entwicklungsstörungen durchgeführt werden. Eine Reihe Tests wird durchgeführt, um sicherzustellen, dass es keine schädlichen Auswirkungen auf die Fruchtbarkeit gibt. Teratogenitätsstudien senken das Risiko von körperlichen Missbildungen bei den Nachkommen während der Schwangerschaft für die empfohlene Anwendung. Mehrere Generationen von Tieren werden kontinuierlich den zu prüfenden Substanzen ausgesetzt, um die Sicherheit zu gewährleisten.

Schätzungsweise 50.000-60.000 Industriechemikalien werden alltäglich benutzt. Wir wissen jedoch wenig über reproduktions- und entwicklungsschädigende Wirkungen dieser Substanzen. Darüber hinaus gibt es keine Sicherheitsanforderungen für „natürliche“ Produkte.

1986 verlangten die Wähler des Bundesstaates Kalifornien ein Gesetz, welches besagt, dass der Gouverneur des Staates „ mindestens einmal im Jahr eine Liste der dem Staat bekannten kanzerogenen und die Reproduktion beeinflussende Substanzen

veröffentlichen muss“. Dieser Aufwand stellt eine ausgezeichnete Quelle für Informationen über Chemikalien dar, die Geburtsfehler oder Fortpflanzungsschäden verursachen können.

## **Empfehlungen und Schlussfolgerungen**

Mögliche Auswirkungen von Chemikalien auf die Fortpflanzung, Schwangerschaft und Entwicklung erfordern eine erhöhte Aufmerksamkeit des Einzelnen als auch der Gesellschaft. Das steigende Wissen zeigt, dass sich entwickelnde Organismen anfälliger für Exposition sind. Für ein gesundes Baby ist es am besten, vorbeugende Maßnahmen während der Schwangerschaft und der anschließenden Entwicklung des Fötus einzuhalten. Die Exposition gegenüber gefährlichen Verbindungen sollte reduziert oder eliminiert werden, um nachteilige Auswirkungen auf die Entwicklung zu verhindern.

## **Mehr Informationen und Nachweise**

### **Bilderpräsentation**

- Pregnancy and Developmental Toxicology presentation material and references online is available at Toxipedia. Online: <http://www.toxipedia.org> or <http://toxipedia.org/wiki/display/toxipedia/Pregnancy+and+Developmental+Toxicology>.  
Web site contains presentation material related to this book for each chapter.

### **Europäische, asiatische und Internationale Behörden**

- European Teratology Society (ETS). Online: < <http://www.etsoc.com/>> (accessed: 26 July 2009).  
The society is dedicated to the prevention of adverse effects on reproduction and development.
- The Thalidomide Victims Association of Canada. Online: <<http://www.thalidomide.ca>> (accessed: 26 July 2009).  
Information on thalidomide in English or French.
- WHO Pregnancy. Online: < <http://www.who.int/topics/pregnancy/en/>> (accessed: 26 July 2009).  
Information from World Health Organization on efforts to improve pregnancy outcome.

## Nordamerikanische Behörden

- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) – Report and Committee Opinion: Exposure to Toxic Environmental Agents (September 23, 2013). Online: <http://www.acog.org/About-ACOG/ACOG-Departments/Health-Care-for-Underserved-Women/Toxic-Environmental-Agents> (accessed: 12 November 2014).  
The scientific evidence over the last 15 years shows that exposure to toxic environmental agents before conception and during pregnancy can have significant and long-lasting effects on reproductive health
- Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction (CERHR) - The National Toxicology Program. Online: <http://cerhr.niehs.nih.gov/> (accessed: 26 July 2009).  
CERHR web site has “information about potentially hazardous effects of chemicals on human reproduction and development.”
- U.S. National Library of Medicine – Current Bibliographies in Medicine 97-4 – Thalidomide: Potential Benefits and Risks. Online: <http://www.nlm.nih.gov/archive/20040831/pubs/cbm/thalidomide.html> (accessed: 26 July 2009).  
The NLM site contains an extensive bibliography on thalidomide.
- US Food and Drug Administration - Center for Food Safety and Applied Nutrition – Information for Pregnant Women Online: <http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/wh-preg.html> (accessed: 26 July 2009)  
This FDA web site contains an extensive for pregnant women.
- US Department of Health and Human Services – healthfinder – Information for Pregnant Women. Online: <http://www.healthfinder.gov/scripts/SearchContext.asp?topic=688&refine=1> (accessed: 26 July 2009)  
Site contains general information and links on pregnancy and fetal development for men and women.
- US Centers for Disease Control and Prevention (CDC) – Health Topic: Pregnancy. Online: <http://www.cdc.gov/health/pregnancy.htm> (accessed: 26 July 2009)  
Site contains information and links on pregnancy and fetal development.

- US National Children's Study. <<http://www.nationalchildrensstudy.gov/>> (accessed: 26 July 2009)  
"The National Children's Study will examine the effects of environmental influences on the health and development of 100,000 children across the United States, following them from before birth until age 21. The goal of the Study is to improve the health and well-being of children."
- California – Office of Environmental Health Hazard Assessment – Proposition 65. Online: <<http://www.oehha.ca.gov/prop65.html>> (accessed: 26 July 2009)  
Passed in 1986 by the voters of California, Proposition 65 "requires the Governor to publish, at least annually, a list of chemicals known to the state to cause cancer or reproductive toxicity".

### **Regierungsunabhängige Organisationen**

- Teratology Society. Online: <<http://teratology.org/>> Accessed: 26 July 2009).  
"The Teratology Society is a multidisciplinary scientific society founded in 1960, the members of which study the causes and biological processes leading to abnormal development and birth defects at the fundamental and clinical level, and appropriate measures for prevention."
- Society for Developmental Biology. Online: < <http://www.sdbonline.org/>> (accessed: 26 July 2009).  
"The purpose of the Society is to further the study of development in all organisms."
- March of Dimes. Online: <<http://www.modimes.org/>> (accessed: 26 July 2009).  
"March of Dimes works to "give all babies a fighting chance against the threats to their health: prematurity, birth defects, low birth weight."

### **Referenzen**

Riddle, John M. Eve's Herbs: A History of Contraception and Abortion in the West., Harvard University Press; Cambridge, Mass 1999, 352 pages.

World Health Organization, Geneva Switzerland. Principles for Evaluating Health Risks in Children Associated with Exposure to Chemicals. Environmental Health Criteria 237 (2007). <http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc237.pdf>. (accessed: 26 July 2009). This volume addresses the unique vulnerability of children to social economic factors, nutrition, environmental chemicals and other hazards.

Hood, R.D. (2005) Developmental and Reproductive Toxicology: A Practical Approach, 2nd edition CRC Press, Boca Raton