

Angst vor Kupfer?

Kupfer ist ein essentielles Spurenelement; es ist unentbehrlicher Bestandteil vieler Enzymsysteme. Dementsprechend kann nicht Kupfer an sich, sondern nur zu viel Kupfer schädlich sein. Die Dosis macht das Gift.

Chronische Kupfervergiftungen sind selten. Am häufigsten beruhen sie auf einer autosomal rezessiv vererbten Stoffwechselkrankheit, der Wilson'schen Krankheit, der hepatolentikulären Degeneration, der ein Mangel am Transportprotein Coeruloplasmin zugrunde liegt.

Als schon klassische Krankheit durch exogene Kupferbelastung kann die Indian Childhood Cirrhosis (ICC) angesehen werden. Das Kochen von Milch und Milchprodukten in Kupfer- oder Messingkesseln setzt große Mengen an Kupfer frei, was in Indien bei vielen hundert Kindern zu tödlicher, kupferbedingter Leberzirrhose geführt hat. Ganz so einfach monokausal ist die Entstehung allerdings nicht. Viele Kinder in Indien sind nämlich betroffen gewesen, die voll gestillt waren, und unter den erkrankten Kindern hatten bei einer größeren Untersuchung ein Drittel der Patienten einen angeborenen Alpha-1-Antitrypsin-Mangel [1]. Der Indian Council for Medical Research hat in einer Multicenterstudie [2] "gezeigt, daß viele typische Fälle von ICC keineswegs mit dem Gebrauch von kupferhaltigen Gefäßen zu tun hatten. Die Hypothese einer primär diätetischen Kupfertoxizität konnte nicht bestätigt werden" [3].

Bei einer anderen großen Gruppe von Kindern mit früh einsetzender Leberzirrhose wird Kupfer eine wichtige Rolle gespielt haben. In einer bestimmten Tiroler Gegend sind zwischen 1900 und 1974 138 Todesfälle aufgrund einer früh-

kindlichen Leberzirrhose registriert worden. Diese Krankheit ist verschwunden, seitdem die kupferhaltigen Kochgefäße aus dem Gebrauch gekommen sind. Allerdings kann es auch hier nicht das Kupfer alleine gewesen sein, denn ähnliche Gefäße wird es vielerorts in Österreich gegeben haben, ohne daß daraus andernorts Zirrhosen resultiert wären. Stammbäume von 76 betroffenen Familien sind analysiert worden. Es hat bei ihnen sehr viele Verwandtenehen gegeben. Von 343 Kindern sind 112 betroffen gewesen, was die autosomal rezessive Vererbung einer besonderen Empfindlichkeit gegenüber Kupfer nahelegt. Die Autoren sprechen von einer ökogenetischen Krankheit [4].

Außerhalb von Indien und Tirol sind nur vereinzelte Fälle von kupferinduzierter Zirrhose beschrieben worden. Sofern die Herkunft des Kupfers identifiziert worden ist, hat es immer aus den kupfernen Wasser-Zuleitungsrohren gestammt. Immer hat es sich um saures Wasser (also nicht von Trinkwasserqualität) aus Eigenversorgung gehandelt [5-9].

Solche Fälle sind auch in Deutschland beobachtet worden [7, 8]. Den ersten Beobachtungen folgten weitere Verdachtsfälle, so daß 1991 EIFE, zusammen mit anderen Koautoren, unter ihnen H. H. DIETER, zusammenfaßte [10]:

"Wir kennen bis heute 22 Kinder, die sicher oder mit großer Wahrscheinlichkeit an dieser Form der Leberzirrhose er-

¹ Vgl. den Beitrag "Frühkindliche Leberzirrhose (FKZ) und Kupferexposition über das Leitungswasser" von Wolfgang Schimmelpfennig, Hermann H. Dieter, Michael Tabert, Eckart Meyer (→ S. 63-70).

krank sind: 13 Patienten sind verstorben, ein Patient konnte im terminalen Leberversagen Lebertransplantiert werden. ... Es ist mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß die Zahl der bisher entdeckten Erkrankungsfälle nicht der Zahl der tatsächlich Erkrankten entspricht. ... Ob bei den betroffenen Säuglingen die Kupferüberladung einzige Ursache der Erkrankung ist, läßt sich derzeit mit Sicherheit noch nicht sagen."

Sind Kupferrohre gefährlich? Sollen sie entfernt, ersetzt, verboten werden?

In der Zwischenzeit hat sich DIETER¹ von EIFE und den seinerzeitigen Aussagen distanziert: "Eife hat leider keine exakten Wasser-Meßwerte herausgegeben... Insgesamt ist es, trotz vieler Bemühungen, nicht möglich gewesen, Zahlenangaben zu den Kasuistiken über das Trinkwasser" zu erhalten [11].

Das Bundesamt für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin hat in einer retrospektiven multizentrischen Studie versucht zu ermitteln, wie häufig Leberzirrhosen im frühen Kindesalter sind, und wie häufig sie mit einer Kupferbelastung in Zusammenhang gebracht werden können [11]. Die Anfragen brachten einen Rücklauf von 63,5%. Aus 16 Kinderkliniken wurden aus etwa den letzten 10 Jahren 103 Fälle von frühkindlicher Leberzirrhose gemeldet. Bei etwa 10 Millionen Geburten in diesem Zeitraum entspricht das einer Inzidenz von 1:100.000 (sollte die Erfassung unvollständig sein, vielleicht auch von 1:50.000). 49 dieser Kinder hatten angeborene Gallengangsanomalien, 18 hatten identifizierte angeborene Stoffwechselstörungen, bei vielen war die Ursache unklar geblieben. Bei 3 Kindern waren hohe Kupferkonzentrationen im Brauchwasser und in der Leber nachweisbar gewesen, 3 weitere solcher Fälle sind aus Deutschland schon zuvor publiziert worden [7, 8]. Bei 3 zusätzlichen Patienten bestand ein begründeter, aber nicht endgültig belegter Verdacht auf trinkwasserinduzierte Kupferzirrhose. In keinem dieser Fälle ist Wasser aus dem öffentlichen Trinkwassernetz verwendet worden. Die Häufigkeit einer brauchwasserbedingten Kupferzirrhose müßte demnach auf 1:500.000 bis 1:1.000.000 veranschlagt werden.

Damit ist nun eine ziemlich vollständige Übersicht über das Vorkommen von chronischen Kupfervergiftungen gegeben. Man könnte allenfalls noch eine Beobachtung aus den USA hinzufügen, wo in einer Region mit stark kupferhaltigem Trinkwasser kein einziger Fall von frühkindlicher Leberzirrhose gefunden werden konnte [12]. Kupfer alleine macht es also nicht, aber Kupfer kann bei individueller Disposition tödlich sein. Gefährlich – insbesondere für Säuglinge – bleiben Hausbrunnen mit saurem Wasser und kupferhaltigen Brauchwasserleitungen. Darauf, daß diese Konstellation nicht vorkommt, werden die Gesundheitsbehörden ein besonderes Augenmerk richten müssen.

Um zur im Titel gestellten Frage zurückzukommen: Sind Kupferrohre gefährlich? Sollen sie entfernt, ersetzt, verboten werden?

Eine generelle Angst vor Kupferrohren für die Trinkwasserversorgung zu schüren wäre unsinnig. Wir haben schon aus-

reichend mit anderen extrem teuren, auf irrationalen Ängsten beruhenden "Sanierungen" zu tun, beispielsweise: Asbestsanierungen von öffentlichen (niemals von privaten) Gebäuden, Dioxinsanierungen von Sportplätzen, sog. Altlastensanierung.

Solange wir meinen, all dieses bezahlen zu können, mögen wir ja mit dem Sanieren fortfahren. Wem aber nutzt es?

Literatur

- [1] N. KISHORE; R. PRASAD (1991): A new concept: pathogenesis of Indian childhood cirrhosis (ICC) – hereditary alpha-I-antitrypsin deficiency. *Journal of Tropical Pediatrics* 39: 191-192
- [2] Indian Council of Medical Research: Report of ICMR Multicentric Collaborative Study in Indian Childhood Cirrhosis. Indian Council of Medical Research, New Delhi, in press
- [3] S. SRIRAMACHARI; B.N. TANDON; S.K. ACHARYA (1996): Excess zinc and progressive cholestasis: a new disease? *Lancet* 347: 845-846
- [4] T. MÜLLER; H. FEICHTINGER; H. BERGER; W. MÜLLER (1996): Endemic Tyrolean infantile cirrhosis: an ecogenetic disorder. *Lancet* 347: 877-880
- [5] M. ADAMSON; B. REINER; J.L. OLSON; Z. GOODMAN; L. PLOTNICK; I. BEMARDINI; W.A. GAHI (1992): Indian childhood cirrhosis in an American girl. *Gastroenterology* 102: 1771-1777
- [6] S.M. GORMALLY; A. BAKER; B. PROTSMANN; A. MOWAT; B. DRUMM (1994): High water copper content associated with Indian childhood cirrhosis in European children. *Digestive Disease Week and the 95th Annual Meeting of the American Gastroenterological Association (AGA)*, May 15-18, 1994, New Orleans, USA
- [7] J. MÜLLER-HÖCKER; M. WEIß; U. MEYER; P. SCHRAMMEL; B.H. BEHLORADSKY; G. HÜBNER (1987): Fatal copper storage disease of the liver in a German infant resembling Indian childhood cirrhosis. *Virchows Arch A* 411: 379-385
- [8] J. MÜLLER-HÖCKER; U. MEYER; B. WIEBECKE; G. HÜBNER; R. ELFE; M. KELLNER; P. SCHRAMMEL (1988): Copper storage disease of the liver and chronic dietary copper intoxication in two further German infants mimicking Indian childhood cirrhosis. *Path Res Pract* 183: 39-45
- [9] J. WALKER-SMITH; J. BLOMFIELD (1973): Wilson's disease or chronic copper poisoning? *Arch Dis Child* 48: 476-479
- [10] R. ELFE; K. REITER; B. SIGMUND; P. SCHRAMMEL; H.H. DIETER; J.J. MÜLLER-HÖCKER (1991): Die frühkindliche Leberzirrhose als Folge chronischer Kupferintoxikation: *Bundesgesundheitsblatt* 7/91: 327-329
- [11] W. SCHIMMELPFENNIG; H.H. DIETER; M. TABERT (1996): Cirrhosis of the liver in early childhood and copper content of drinking and well water, respectively. Multi-centric, retrospective clinical study on frequency, distribution and etiology in Germany. Umweltbundesamt, Institut für Wasser-, Boden- und Lufthygiene, Berlin, 1996
- [12] I.H. SCHEINBERG; I. STERNLIEB (1994): Is non-Indian childhood cirrhosis caused by excess dietary copper? *Lancet* 344: 1002-1004

Karl Ernst v. Mühlendahl
Mitherausgeber