

# Die Bedeutung der Umwelt und des Neuro-Endokrino-Immun-Systems für das Gesundheits-, Bildungs- und Sozialwesen

Günter Dörner\*  
unter Mitarbeit von Rolf Lindner

Schlüsselwörter: Funktionelle Teratologie, Neuroendokrinoimmunprophylaxe, Primärprävention individueller und gesamtgesellschaftlicher Fehlentwicklungen

## Zusammenfassung:

1. In umfangreichen tierexperimentellen, epidemiologischen und klinischen Untersuchungen wurde nachgewiesen, dass Hormone, Neurotransmitter und Zytokine in kritischen prä- und frühpostnatalen Entwicklungsperioden sowohl Mediatoren zwischen der Umwelt und dem Genom als auch epigenetische Organisatoren des Neuroendokrinoimmunsystems (NEIS) darstellen, die irreversibel die Expressivität spezifischer Gene lebenslang beeinflussen können. 2. In unphysiologischen Konzentrationen können sie während der Organisation des NEIS als „endogene Teratogene“ wirken und zu bedeutenden Funktionsstörungen und Erkrankungen der Fortpflanzung, des Stoffwechsels und Wachstums, des Informationswechsels und der Immunreaktivität führen. 3. Es wurde daher die „Funktionelle Teratologie“ inauguriert und 4. Maßnahmen für eine umfassende primäre „Neuroendokrinoimmunprophylaxe“ empfohlen. 5. Die funktionelle Teratogenese betrifft nicht nur die Humanontogenese, sondern sekundär auch die Soziogenese und selbst die Humanphylogese. Die primäre Neuroendokrinoimmunprophylaxe bedeutet demzufolge auch durch Optimierung der prä- und frühpostnatalen, natürlichen und psychosozialen Umwelt – unter Vermittlung von Hormonen, Neurotransmittern, Zytokinen und ihren Rezeptoren – nicht nur eine medizinische, sondern auch eine gesamtgesellschaftliche Primärprävention, die das Schicksal ganzer Generationen entscheidend mitbestimmen kann. Gesamtgesellschaftliche Krisensituationen – in einer derartigen Krise befindet sich z. Zt. auch Deutschland – können daher meines Erachtens auch wesentlich durch eine primäre Neuroendokrinoimmunprophylaxe kausal beeinflusst werden. Entsprechende Vorschläge werden angeboten.

---

\* Vortrag von Prof. Dr. med. Dr. h.c. Günter Dörner, Emeritierter Direktor des Institutes für Experimentelle Endokrinologie der Charité, Schumannstr. 20/21, 10117 Berlin, E-mail: [expendo@charite.de](mailto:expendo@charite.de), auf dem 39. Kongress der Ärztekammer Nordwürttemberg, Stuttgart 30.01. – 01.02.2004

Im traditionsreichen Institut für Experimentelle Endokrinologie der Charité (Berlin), das ich von 1962 bis 1997 leitete, haben wir uns besonders mit der Bedeutung chemischer Botenstoffe für die Ontogenese – also die Individualentwicklung – beschäftigt. Hierzu wurden umfangreiche tierexperimentelle, epidemiologische und klinische Untersuchungen durchgeführt (4-16). Dabei gingen wir davon aus, dass Leben auf Interaktionen zwischen dem Genom und der Umwelt und den Genen untereinander beruht. Hierfür sind aber in vielzelligen Organismen interzelluläre chemische Botenstoffe unbedingt als Informationsüberträger erforderlich. Dazu gehören die Hormone des endokrinen Systems, die Neurotransmitter des Nervensystems und die Zytokine des Immunsystems. Hormone, Neurotransmitter und Zytokine sind also chemische Botenstoffe, die in spezifischen Zellen gebildet und auf andere Zellen des gleichen Organismus unter Vermittlung von Rezeptoren spezifische, primär biologische Effekte ausüben, die sekundär auch wesentliche mentale und psychosoziale Auswirkungen haben können.

In den letzten drei Jahrzehnten haben wir erkannt und immer wieder darauf hingewiesen – u. a. auf 3 in Berlin organisierten internationalen Symposien und zahlreichen weiteren nationalen und internationalen Kongressen sowie in 3 Monographien, 50 Buchartikeln und über 200 Originalarbeiten (17) – dass Hormone, Neurotransmitter und Zytokine nicht nur lebenslang als Aktivatoren oder Inaktivatoren der temporären, reversiblen Regelung spezifischer physiologischer oder auch psychologischer Vorgänge dienen. Sondern in kritischen prä- und frühpostnatalen Entwicklungsperioden des Neuroendokrinoimmunsystems (NEIS) stellen sie zugleich Entwicklungssignale – also epigenetische Organisatoren – dar, die irreversibel die Expressivität, also die Aktivität spezifischer Gene des NEIS für das ganze Leben entscheidend beeinflussen können, also vorprogrammieren (4-21).

Das NEIS, das fundamentale Lebensprozesse – wie Fortpflanzung und Sexualität, Stoffwechsel, Wachstum, Informationswechsel und Immunreaktivität – regelt, besteht aus dem Nervensystem (NS), dem endokrinen System (ES) und dem Immunsystem (IS). Das Gehirn ist dabei der zentrale Regler des gesamten NEIS. Es wirkt durch Neurotransmitter und Neurohormone auf das ES und das IS ein. Das ES wirkt durch Hormone auf das NS und IS und das IS durch Zytokine und Antikörper auf das NS und ES (Abb. 1). Damit können also Veränderungen des NS, des ES oder des IS zugleich zu Veränderungen der beiden anderen Teilsysteme führen. Dies geschieht durch die Vermittlung von Hormonen, Neurotransmittern und Zytokinen, die alle in unphysiologischen Konzentrationen während kritischer Entwicklungsperioden des NEIS als endogene Fehlorganisatoren, d.h. als „endogene Teratogene“ wirksam werden und zu lebenslangen Funktionsstörungen und bedeutenden

Erkrankungen führen können. So wurde von mir vor 29 Jahren die „Funktionelle Teratologie“ inauguriert, d.h. die „Strukturelle Teratologie“ oder Teratomorphologie als Lehre der Fehlbildungen wurde durch die „Funktionelle Teratologie“ oder Teratophysiologie, Teratopsychologie und Teratoimmunologie als Lehre der prä- oder frühpostnatal entstandenen lebenslangen Fehlfunktionen ergänzt (3, 4).

Meines Erachtens können die wichtigsten Zivilisationskrankheiten im wesentlichen auch auf derartigen prä- und/oder frühpostnatalen umweltabhängigen, funktionsteratogenetischen Entwicklungsprozessen beruhen, die durch unphysiologische Konzentrationen von Hormonen, Neurotransmittern und Zytokinen verursacht werden. Hierzu möchte ich einige Beispiele unserer tierexperimentellen, klinischen und epidemiologischen Untersuchungsergebnisse anführen (4-17, 23):

1. Nach massivem Einsatz von Umweltchemikalien mit östrogenen, antiandrogenen und antigestagenen Wirkungen sowie auch Neurotransmitter blockierenden Effekten seit den 50er Jahren in Ostdeutschland – insbesondere des Pestizids DDT – konnten wir einen signifikanten Anstieg von polyzystischen Ovarien, Infertilität und Brustkrebs bei Frauen, Spermiogenesestörungen, Infertilität und Hodenkrebs bei Männern sowie von Früh- und Totgeburten und vor allem auch lernbehinderten Kindern beobachten. Selbst signifikante Korrelationen zwischen der Inzidenz derartiger, unseres Erachtens teratogener Funktionsstörungen und den Konzentrationen von perinatalem DDT sowie seiner Metabolite in Körperflüssigkeiten waren nachweisbar.
2. Nach Verbot des DDT-Einsatzes Anfang der 70er Jahre in Westdeutschland und Westberlin – aber erst Ende der 80er Jahre in Ostdeutschland – konnten wir dagegen bei den jeweils danach Geborenen parallel zu Abnahme der Konzentration von DDT und seiner Metabolite in der Muttermilch einen signifikanten Abfall der meisten dieser funktionsteratogenetischen Störungen feststellen (Hodenhochstand, Spermiogenesemangel, Hodenkrebs, Früh- und Totgeburten und Lernbehinderung). Ein Rückgang des Spermienmangels konnte allerdings – gemeinsam mit W. Krause, Marburg, und H.J. Glander, Leipzig – erst in den letzten Jahren und ebenso wie des Hodenkrebs nur in Westdeutschland, nicht dagegen in Ostdeutschland, beobachtet werden. Dabei ist zu berücksichtigen, dass die in Ostdeutschland nach Verbot des DDT-Einsatzes Geborenen noch nicht die Geschlechtsreife erreicht haben (Abb. 2).
3. Frühpostnatale Überernährung während der ersten 3 Lebensmonate führte zur deutlichen Zunahme späterer Fettsucht (14). Dabei ist die Fettsucht als entscheidende Ursache für die Ätiopathogenese des metabolischen Syndroms, des Diabetes mellitus und der

Arteriosklerose anzusehen, die wiederum zu Herzinfarkt und Schlaganfall prädisponieren. Die von uns bereits in den 70er Jahren an 500 Kindern erhobenen Befunde wurden kürzlich von Stettler et al. (23) in den USA an über 20.000 Kindern eindeutig bestätigt.

4. Pränatale und frühpostnatale quantitative und auch qualitative Fehlernährungen bei Tier und Mensch, d.h. Unterernährung und Überernährung sowie fehlende Muttermilch – verbunden mit dem Nachweis unphysiologischer Konzentrationen von Neurotransmittern bzw. deren Vorstufen während der Gehirndifferenzierung – riefen eine lebenslang anhaltend verminderte Lern- und Gedächtnisfähigkeit hervor (13).
5. Frühpostnatale mütterliche Deprivation führte im Tierexperiment und auch beim Menschen ebenfalls später zur starken Verminderung der Lernfähigkeit. Im Tierexperiment wurde dabei eine frühpostnatale Konzentrationsabnahme des Neurotransmitters Acetylcholin im Gehirn nachgewiesen. Durch gleichzeitige frühpostnatale Gaben des Acetylcholinesterasehemmers Pyridostigmin konnte der Acetylcholinabfall im Gehirn und die permanente Störung der Lernfähigkeit weitgehend verhindert werden (10). Bei frühpostnatal maternal deprivierten Krippenkindern fanden wir im Schulalter eine deutlich reduzierte mentale und psychosoziale Leistungsfähigkeit (13). In den Siebziger Jahren wurde daher auf meine Initiative hin – gegen den Widerstand von Sozialhygienikern in der DDR – für die berufstätigen Mütter ein voll bezahltes Babyjahr eingeführt und damit der Krippenaufenthalt im ersten Lebensjahr weitestgehend abgeschafft.
6. Im Tierexperiment wurde durch einen artefiziellen Gestationsdiabetes der Muttertiere bei den Nachkommen eine spontan diabetische Stoffwechsellage über mehrere Generationen erzeugt. Durch Optimierung der Diagnostik und Therapie von Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes konnte daraufhin dann bereits Anfang der 80er Jahre die Häufigkeit des kindlichen Diabetes in Ostberlin auf etwa ein Drittel reduziert werden. Kürzlich konnten wir mit Diabetologen in Düsseldorf und Tübingen nachweisen (Abb. 3), dass die Häufigkeit des kindlichen Diabetes in der DDR kurz vor der Wiedervereinigung Deutschlands nur halb so hoch lag wie in der BRD. Nach Zusammenbruch des spezifischen Betreuungssystems für Diabetiker in Ostdeutschland nach der Wende kam es hier inzwischen zu einem Anstieg des kindlichen Diabetes um das 3,5fache, so dass der kindliche Diabetes in Ostdeutschland z. Zt. sogar etwas häufiger vorkommt als in Westdeutschland (16).
7. Im Tierexperiment konnten wir schließlich nach perinataler Zufuhr des Zytokins Interleukin-1 $\beta$ , das bei Virusinfektionen vermehrt gebildet wird, im Erwachsenenalter eine

Dysplasie der Regio enterorhinalis des limbischen Gehirnsystems beobachten. Ähnliche Gehirnveränderungen fanden Beckmann und Jakob (3) bei Schizophrenen, deren Mütter in der Schwangerschaft eine Grippeepidemie überstanden hatten.

8. Eigene tierexperimentelle Befunde und klinische Untersuchungsergebnisse anderer Autoren sprechen dafür, dass der in den letzten Jahren und Jahrzehnten erfolgte überaus starke Anstieg von Immunerkrankungen – zumindest teilweise – auf umweltabhängigen prä- und/oder frühpostnatalen funktionsteratogenetischen Entwicklungsstörungen des NEIS beruhen dürften.

Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Organisationsperioden des NEIS, die aus Differenzierungs- und Reifungsperioden bestehen, erst mit der Pubertät im Wesentlichen abgeschlossen sind. 1998 wurde von Ashford und Miller (2) der Begriff „toxicant-induced loss of tolerance“ (TILT) zur Erklärung einer starken Überempfindlichkeit gegenüber Umweltchemikalien eingeführt, der eine weltweite Beachtung fand. Meines Erachtens entspricht dieser Terminus weitgehend dem von uns seit den 70er Jahren benutzten Begriff „teratogen-induced alteration of tolerance“, d.h. eine durch Teratogene hervorgerufene lebenslange Veränderung des Funktions- und Toleranzbereiches des NEIS. Die Toleranz des NEIS gegenüber Umweltbelastungen konnte nämlich durch „funktionelle Teratogene“ – wie z.B. unphysiologische Konzentrationen von Hormonen, Neurotransmittern und Zytokinen während der Organisationsphasen des NEIS – entscheidend und weitgehend irreversibel vermindert werden. Diese führten beispielsweise auch zu lebenslangen Alterationen der Quotienten von T-/B-Lymphozyten oder CD4-/CD8-Zellen (11).

9. Schließlich konnten wir bereits seit Anfang der 70er Jahre durch tierexperimentelle, epidemiologische und klinische Untersuchungen den Nachweis führen, dass genuine Bi- und Homosexualität als natürliche Varianten der sexuellen Orientierung ebenso wie Transsexualität auf einer gen- und/oder umweltabhängigen Variabilität pränataler Sexualhormonkonzentrationen beruhen können (9, 12). Diese Befunde fanden inzwischen eine weltweite Bestätigung. Auf Grund unserer Untersuchungsergebnisse forderten wir daher seit Jahrzehnten eine völlige Akzeptanz und Toleranz der Bi- und Homosexuellen mit gleichen Rechten und Pflichten wie bei Heterosexuellen. Dieses führte nachweisbar zu einer zunächst nationalen und später auch internationalen deutlichen Entkriminalisierung und Entdiskriminierung der Homosexualität. Leider wurden unsere Befunde in Deutschland von einigen Betroffenen völlig fehlinterpretiert.

10. Kürzlich gelang uns sogar nach Adjustierung an den sozioökonomischen Status der Nachweis einer signifikanten inversen Korrelation zwischen der mentalen Leistungsfähigkeit von Schülern, die in der Pisastudie aus 11 Ländern in vier Kontinenten und sämtlichen Bundesländern erfasst wurden, und dem DDT-Gehalt in Frauenmilchproben im Jahr ihrer Geburt (Abb. 4). Weiterhin fanden wir eine signifikante positive Korrelation zwischen dem DDT-Gehalt in der Frauenmilch und der Häufigkeit an lernbehinderten Sonderschülern (15). Im Tierexperiment beobachteten Eriksson und Mitarbeiter (18) nach frühpostnatalen DDT-Gaben lebenslang eine verminderte Lernfähigkeit und reduzierte Aktivität des muskarinergen Acetylcholinrezeptors im Gehirn.

Der Einführung der „funktionellen Teratologie“ in den 70er Jahren ließen wir in den 80er und 90er Jahren die einer primären „Neuroendokrinen Prophylaxe“ bzw. „Neuroendokrinoimmunprophylaxe“ folgen (6-8) mit folgenden 10 Forderungen für die prä- und frühpostnatalen Entwicklungsperioden des NEIS:

1. Optimierung der Jodprophylaxe,
2. Verbesserung der Erfassung und fachgerechten Behandlung von Frauen mit Schwangerschaftsdiabetes,
3. Verhinderung von Sauerstoffmangel beim Feten und Neugeborenen,
4. Vermeidung von Stresssituationen bei Schwangeren, Neugeborenen und Kleinkindern,
5. Optimierung der Behandlung von Gestosen; Verhinderung von Infektionen – insbesondere durch Optimierung der Impfprophylaxe – und Prävention von Hypovitaminosen,
6. Vermeidung prä- und frühpostnataler Über- und Unterernährungen sowie qualitativer Fehlernährungen; Verstärkung der Stillpropaganda,
7. Verhinderung von Strahleneinflüssen bei Schwangeren, Embryos, Feten und Kleinkindern; vor allem aber weltweites Verbot des Einsatzes von Umweltchemikalien mit funktionsteratogenen Wirkungen sowie systematische Testung derartiger Substanzen vor ihrem Einsatz auf funktionsteratogene Wirkungen im Experiment,
8. Strikte Vermeidung von Alkohol, Nikotin, Drogen und potentiell funktionsteratogenetisch wirksamer Medikamente in der Schwangerschaft und Stillzeit,
9. Verhinderung psychosozialer Deprivationen bei Neugeborenen, Säuglingen und Kleinkindern sowie
10. Verbesserung der neuroendokrिनologischen und genetischen Diagnostik von angeborenen Stoffwechselstörungen und rechtzeitige Diagnostik und Korrektur primär genetisch

bedingter anormaler Konzentrationen von Hormonen, Neurotransmittern und Zytokinen; z.B. bei angeborenen Nebennierenhyperplasien, Schilddrüsenunterfunktionen und Phenylketonurien.

Durch derartige Maßnahmen – insbesondere durch Optimierung der prä- und frühpostnatalen Ernährung und des Infektionsschutzes, durch Erkennung und Verbot von Umweltchemikalien als „Neuroendokrine Teratogene“, durch Prävention frühpostnataler, psychosozialer Deprivationen sowie durch rechtzeitige Korrektur genetisch bedingter anormaler Konzentrationen von Hormonen, Neurotransmittern und Zytokinen könnten meines Erachtens bei vielen Millionen Menschen lebenslange Fehlfunktionen und Dispositionen für bedeutende Erkrankungen verhindert und ihre physische, psychische und geistige Leistungsfähigkeit gesteigert werden.

In allerjüngster Zeit konnte ich mehrere Befunde erheben, die dafür sprechen, dass prä- und frühpostnatale funktionsteratogenetische Schäden des NEIS durch die natürliche und/oder psychosoziale Umwelt nicht nur das Gesundheits- und Bildungswesen (15), sondern auch das Sozial- und Wirtschaftswesen sowie den Arbeitsmarkt nachhaltig negativ beeinflussen und damit zu gesamtgesellschaftlichen Krisen führen können.

So fanden wir für die einzelnen Bundesländer eine positive Korrelation zwischen dem DDT-Gehalt in der Muttermilch in den Jahren 1974/75 und der frühzeitigen Unterbringung von Säuglingen und Kleinkindern in Krippen im Jahre 1998 ( $p < 0,001$ ). Bereits Ende der 70er Jahre waren von Fox et al. (19) bei Vögeln, die unter dem Einfluss organischer Chlorverbindungen standen – wozu ja auch das DDT gehört – starke Brutpflegestörungen beobachtet worden. Einige Jahre zuvor hatten bereits Anderson et al. (1) publiziert, dass Androgene bei trächtigen Kaninchen zu einer gestörten Jungenfürsorge der Mütter und selbst ihrer Nachkommen führte. Dabei ist hervorzuheben, dass wir nach DDT-Gaben bei Ratten einen deutlichen Anstieg des Nebennierenandrogens Dehydroepiandrosteron nachweisen konnten.

Vor allem konnten wir in allerjüngster Zeit beim statistisch besonders zuverlässigen Vergleich der alten Flächenländer der BRD signifikante Korrelationen zwischen dem DDT-Gehalt in der Muttermilch während der 70er Jahre oder dem Krippenaufenthalt unter 3 Jahren und den späteren Parametern der Gesundheits-, Bildungs- und Sozialsysteme nachweisen (Abb.5). Je höher die DDT-Konzentrationen und der Prozentsatz des frühzeitigen Krippenaufenthalts, umso geringer waren die Fortpflanzung, die mentalen Kapazitäten und die Lebenserwartung und umso höher waren die Überalterung, die Haushaltsschulden und die Zahl der Arbeitslosen.

Schließlich fiel eine inverse Korrelation zwischen der prozentualen Zugehörigkeit zur christlichen – d.h. der evangelischen oder katholischen – Religion und dem DDT-Gehalt in der Muttermilch sowie der frühzeitigen Krippenunterbringung auf. Die zunächst sehr überraschende inverse Korrelation zwischen Religion und DDT-Gehalt der Muttermilch fand dadurch eine Erklärungsmöglichkeit, dass auch eine inverse Korrelation zwischen Religionszugehörigkeit und der Größe der Agrarflächenanteile gefunden wurde, wobei die DDT-Konzentration umso höher lag, je größer die Agrarflächenanteile waren und umso weniger noch traditionelle, familiäre Kleinbauernbetriebe vorhanden waren.

Die in Abb. 5 dargestellten und nachgewiesenen signifikanten Korrelationen sprechen dafür, dass unter Berücksichtigung der funktionellen Teratologie und Durchführung einer allgemeinen Neuro-Endokrino-Immunprophylaxe mittels prä- und frühpostnataler Optimierung der natürlichen und psychosozialen Umwelt nicht nur eine erfolgreiche Präventivmedizin, sondern zugleich eine Prävention ganze Generationen betreffender, gesamtgesellschaftlicher sozioökonomischer Dauerschäden erreicht werden kann. Damit rückt auch die mögliche Realisierung eines großen Ziels der WHO, nämlich die Verbesserung des physischen, psychischen, mentalen und sozialen Wohlbefindens möglichst vieler Menschen, entscheidend näher, falls die nationale und internationale Politik diese hier aufgezeigten, in der Tat nachhaltigen Prinzipien entsprechend berücksichtigt.

Bei den vorgenannten, untereinander korrelierenden Parametern – wie zwischen 1. DDT-Gehalt in der Muttermilch oder 2. frühzeitiger Krippenaufenthalt von Säuglingen und Kleinkindern und gesellschaftlichen Parametern im Erwachsenenalter (mentale Leistungsfähigkeit, Verhältnis von Lebendgeburten zu Sterbefällen, Überalterung, Haushaltsdefizite, Arbeitslosenzahl und Lebenserwartung) – schneiden Baden-Württemberg und Bayern in Deutschland bei weitem am günstigsten ab (Tab. 1).

Es kommt jetzt darauf an, möglichst für die gesamte BRD zunächst die von Baden-Württemberg und Bayern gehaltenen Standards zu erreichen und in Zukunft durch zuvor genannte primärpräventive Umweltmaßnahmen sogar noch zu verbessern, was zum Teil sogar selektiv unter Berücksichtigung der Struktur und Funktion einzelner Gene erfolgen kann. Ich bin persönlich davon überzeugt, dass hierdurch viele krisenhafte menschliche und gesellschaftliche Entwicklungsprozesse, in denen wir uns z. Zt. befinden, in Zukunft weitgehend verhindert werden könnten.

So erscheint auch die gesundheitspolitische Bedeutung der Optimierung der Umwelt für das sich entwickelnde Individuum und damit auch für Milliarden multipotenter Stammzellen in der prä- und frühpostnatalen Ontogenese im Sinne einer zunehmenden Hinwendung zur

echten primären Prävention um ein Mehrfaches größer als die prä- oder auch postnatale Gewinnung einzelner multipotenter Stammzellen zum Zwecke einer spezifischen in vitro Manipulation und Implantation in defekte Organe oder Gewebe.

So wie wir in den 70er Jahren die „Strukturelle Teratologie“ durch die „Funktionelle Teratologie“ ergänzt haben, wurde erst kürzlich von den Genetikern die „Strukturelle Genomik“ durch die „Funktionelle Genomik“ ergänzt (22). Dabei stellt meines Erachtens die „Funktionelle Teratologie“ einen entscheidenden Anteil der „Funktionellen Genomik“ für die Präventivmedizin und zugleich eine gesamtgesellschaftliche Primärprävention dar, denn es handelt sich bei der Funktionsteratogenese um prä- und frühpostnatale, umweltabhängige, erworbene, lebenslang anhaltende Alterationen von Genaktivitäten (6, 8, 20). In den 80er und 90er Jahren gründeten wir gemeinsam mit K. F. Wessel und G. Tembrock erst einen Verein und dann eine Gesellschaft für Humanontogenetik. 2001 fand der erste Weltkongress über „Fetal Origin of Adult Diseases“ statt, an dem unser Institut mit 6 Beiträgen teilnahm und im letzten Jahr wurde eine internationale Gesellschaft für „Developmental Origins for Health and Disease“ gegründet. Auch hieraus wird die Notwendigkeit einer stärkeren Kooperation zwischen Umweltforschung und Genetik ersichtlich, was wir – ebenso wie Khoury in den USA (21) – seit langem gefordert haben.

Aus unseren umfangreichen tierexperimentellen, klinischen und epidemiologischen Untersuchungen, die ich hier nicht alle vorstellen konnte, möchte ich abschließend folgende Schlussfolgerung für die Hologenese des Menschen ziehen (Abb. 6):

1. Die Ontogenese hängt von Interaktionen zwischen dem Genom und der natürlichen und psychosozialen, insbesondere prä- und frühpostnatalen Umwelt – unter Vermittlung chemischer Botenstoffe – ab.
2. Die Humanontogenese beeinflusst ihrerseits die Soziogenese.
3. Die Humanontogenese und Soziogenese kodeterminieren wiederum durch Gene und Meme die Humanphylogenese.

Damit sind wir auch nachhaltig verantwortlich für das Schicksal kommender Generationen.

## Literatur

1. Anderson CO, Zarrow MX, Denenberg VH. Maternal behavior in the rabbit: Effects of androgen treatment during gestation upon the nest building behavior of the mother and her offspring. *Hormones Behav.* 1970; 1: 337-345.
2. Ashford N, Miller C. *Chemical exposures: low levels and high stakes.* New York: John Wiley Press, 1998.
3. Beckmann H, Jakob H. Prenatal disturbances of nerve cell migration in the entorhinal region: a common vulnerability factor in functional psychoses? *J Neural Transm* 1991; 84: 155-164.
4. Dörner G. Perinatal hormone levels and brain organization. In: Stumpf WE, Grant LD, eds.: Berlin, München, Paris, London, New York, Sydney: S. Karger 1975; 245-252.
5. Dörner G. *Hormones and brain differentiation.* Amsterdam, Oxford, New York: Elsevier, 1976.
6. Dörner G. Hormones, brain development and preventive medicine. In: Dörner G, McCann SM, Martini L, eds. *Systemic hormones, neurotransmitters and brain development.* Basel, München, Paris, London, New York, New Delhi, Singapore, Tokyo, Sydney: S. Karger, 1986: IX-X and 17-27.
7. Dörner G. Environment and gene dependent effects of hormones and neurotransmitters on brain development in mammals. In: Gies A, Wenzel A, Gahr M, eds. *Effects of endocrine disrupters in the environment on neuronal development and behaviour.* Umweltbundesamt Texte 1998; 50: 71-85.
8. Dörner G. Ten ontogenetic theses for promotion of health and primary prevention of important diseases by a prenatal and early postnatal neuro-endocrine-immune prophylaxis. *Neuroendocrinology Letters* 2000; 21: 265-267.
9. Dörner G. Zur gen- und umweltabhängigen Entwicklung des Neuro-Endokrino-Immunsystems. In: Dörner G, Hüllemann KD, Tembrock G, Wessel KF, Zänker KS, Hrsg. *Menschenbilder in der Medizin.* Bielefeld: Kleine Verlag 1999; 114-123.
10. Dörner G, Bluth R, Tönjes R. Acetylcholine concentrations in the developing brain appear to affect emotionality and mental capacity in later life. *Acta biol. Med. Germ.* 1982; 41:721-723.
11. Dörner G, Götz F, Plagemann A, Rohde W. Hormone, Neurotransmitter und Zytokine als „Ontogene“: Umweltabhängige Mediatoren lebenslang beeinflusster Genexpressibilität. In: Wessel KF, Zänker KS, Dörner G, Tembrock G, Vogel F. Hrsg. *Genom und Umwelt.* Bielefeld: Kleine Verlag, 2001,67-83.

12. Dörner G, Götz F, Rohde W, Plagemann A, Lindner R, Peters H, Ghanaati Z. Genetic and epigenetic effects on sexual brain organization mediated by sex hormones. *Neuroendocrinology Letters* 2001; 22:403-410.
13. Dörner, G, Grychtolik, H. Zur Bedeutung frühpostnataler Umwelteinflüsse für die spätpostnatale Lernfähigkeit von Kindern. *Acta biol. Med. ger.* 1973; 31: K53-K56.
14. Dörner G, Grychtolik H, Julitz M. Überernährung in den ersten 3 Lebensmonaten als entscheidender Risikofaktor für die Entwicklung von Fettsucht und ihren Folgeerkrankungen. *Dtsch. Ges.wesen* 1977; 32:6-9.
15. Dörner G, Plagemann A. DDT in human milk and mental capacities in children at school age: An additional view on PISA 2000. *Neuroendocrinology Letters* 2002; 23:427-431.
16. Dörner G, Plagemann A, Neu A, Rosenbauer J. Gestational diabetes as possible risk factor for Type I childhood-onset diabetes in the offspring. *Neuroendocrinology Letters* 2000; 21: 355-359.
17. Dörner G, Rohde W, Wessel KF, et al.. Ehrensymposium für Günter Dörner. *Humanontogenetik* 2000; 3: 1-180.
18. Eriksson P, Ahlborn J, Frederiksson A. Exposure to DDT during a defined period in neonatal life induces permanent changes in brain muscarinic receptors and behaviour in adulte mice. *Brain Res.* 1992; 582; 277-281.
19. Fox G, Gilman A, Peakall D, Anderka F. Behavioral abnormalities of nesting Lake Ontario herring gulls. *J. of Wildlife Management* 1978; 42:477-483.
20. Francis D, Diorio J, Liu D, Meaney MJ. Nongenomic transmission across generations of maternal behavior and stress responses in the rat. *Science* 1999; 286: 1155-1158.
21. Khoury MJ. Relationships between medical genetic and public health: changing the paradigm of disease prevention and the definition of genetic disease. *Amer J Med Gen* 1997; 71: 289-291.
22. Phimister B, Collins FS, Lander ES. Going global; microassays and macroconsequences; array of hope. *Nature Genetics* 1999; 21 Suppl. 1: 1-4.
23. Plagemann A, Dörner G. Materno-fetale, nichthereditäre Transmission erhöhter Diabetes- und Adipositasdisposition. In: Wessel KF, Zänker KS, Dörner G, Tembrock G, Vogel F. Hrsg., *Genom und Umwelt*. Bielefeld: Kleine Verlag, 2001, 84-97.
24. Stettler N, Zemel BS, Kumanyika S, Stallings VA. Infant weight gain and childhood overweight status in a multicenter, cohort study. *Pediatrics* 2002; 109:194-199.

Tab. 1: DDT-Gehalt in der Muttermilch und Krippenaufenthalt von Säuglingen und Kleinkindern unter 3 Jahren sowie gesellschaftliche Parameter im Erwachsenenalter (mentale Leistungsfähigkeit, Haushaltsschulden, Verhältnis von Lebendgeburten zu Sterbefällen, Überalterung, Arbeitslosenzahl und Lebenserwartung)

Land	DDT in der Muttermilch mg/kg Fett 1974	Agrarfächenanteil >100 ha/<10 ha 1999	Krippe unter 3 Jahren 1994+1998/2 %	PISA 2000 Punktzahl	Haushaltsschulden 2000 Mrd. €/Mill.	Reproduktion Geburten/ Sterbefälle 1990-99	Überalterung ≥ 65/<25 J. 2000	Arbeitslose 2000 %	Lebenserwartung 1993-95 Jahre
Baden-Württemberg	4,28	1,6	1,3	518	3,5	1,18	0,57	6,0	77,6
Bayern	3,56	1,0	1,2	528	2,6	1,07	0,59	6,2	77,0
Rheinland-Pfalz	3,72	2,8	1,2	508	5,7	0,95	0,64	8,1	76,7
Niedersachsen	4,58	10,3	1,7	507	5,4	0,98	0,62	10,3	76,6
Nordrhein-Westfalen	4,20	2,4	2,0	502	5,8	0,99	0,63	10,1	76,4
Hessen	4,48	3,1	2,4	498	4,9	0,97	0,64	8,1	76,9
Schleswig-Holstein	4,50	15,9	1,9	500	6,4	0,92	0,64	9,5	76,7
Saarland	5,80	10,4	2,1	497	7,3	0,80	0,72	10,8	75,6

# SOZIALE UND NATÜRLICHE UMWELT

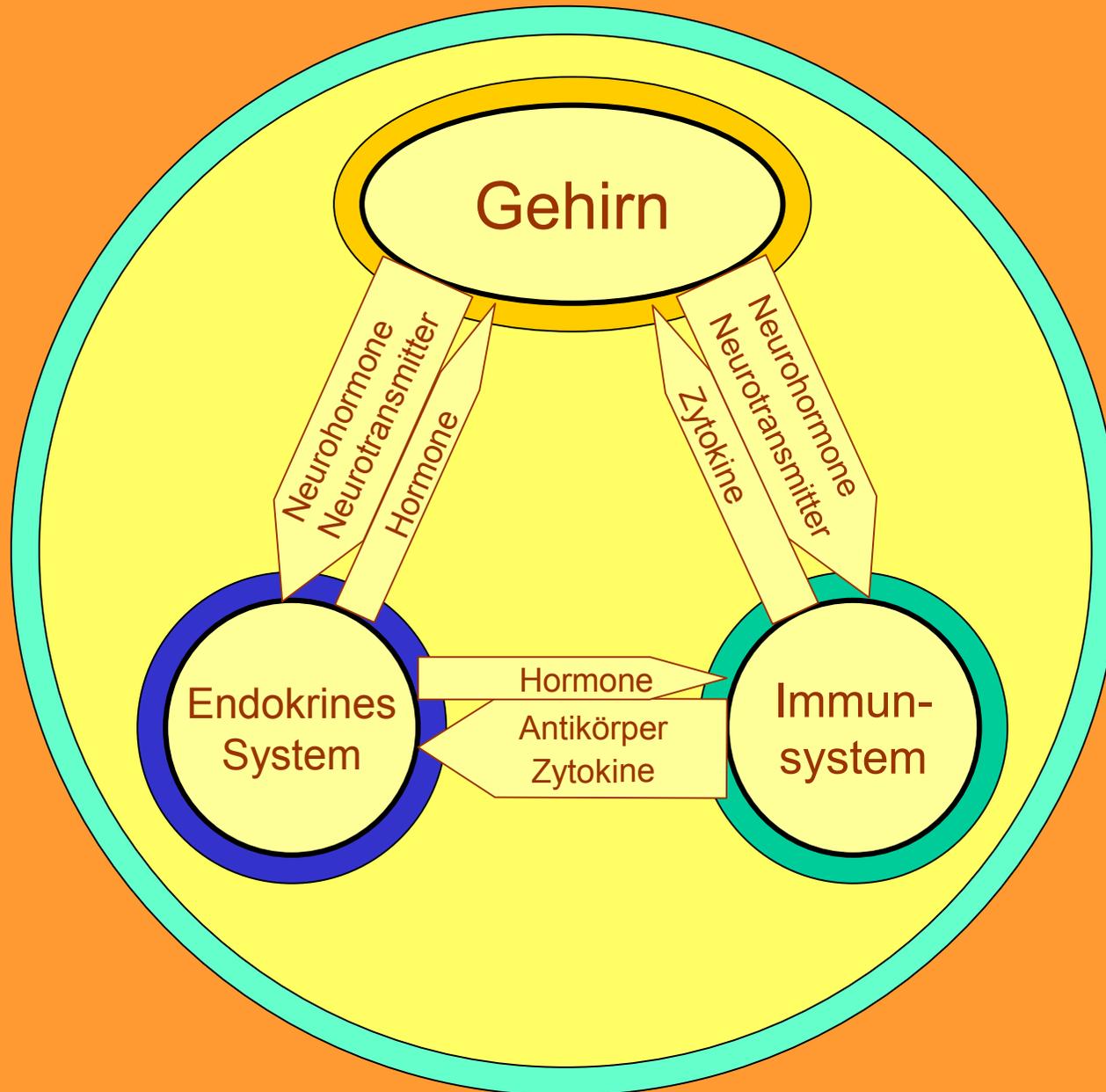
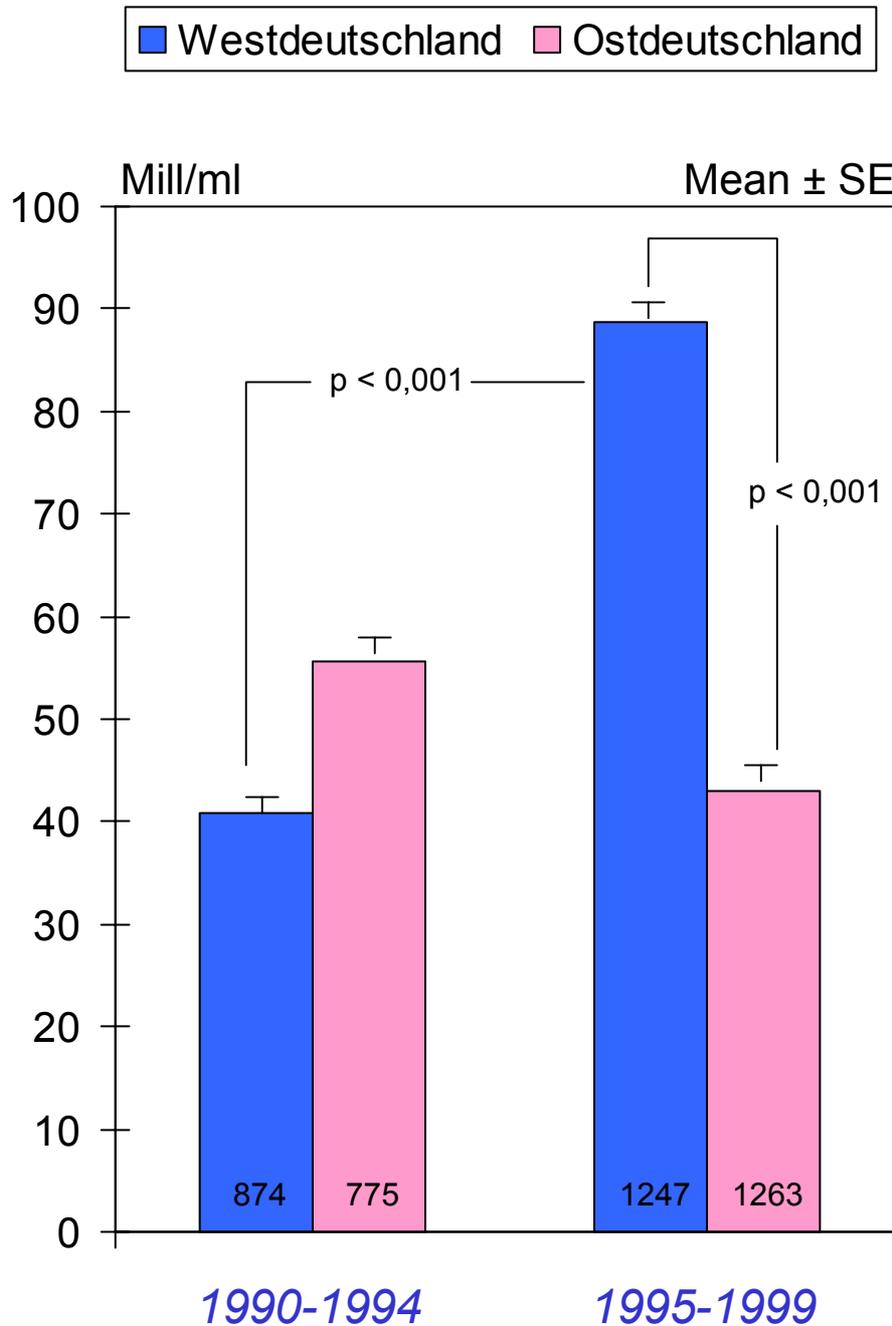
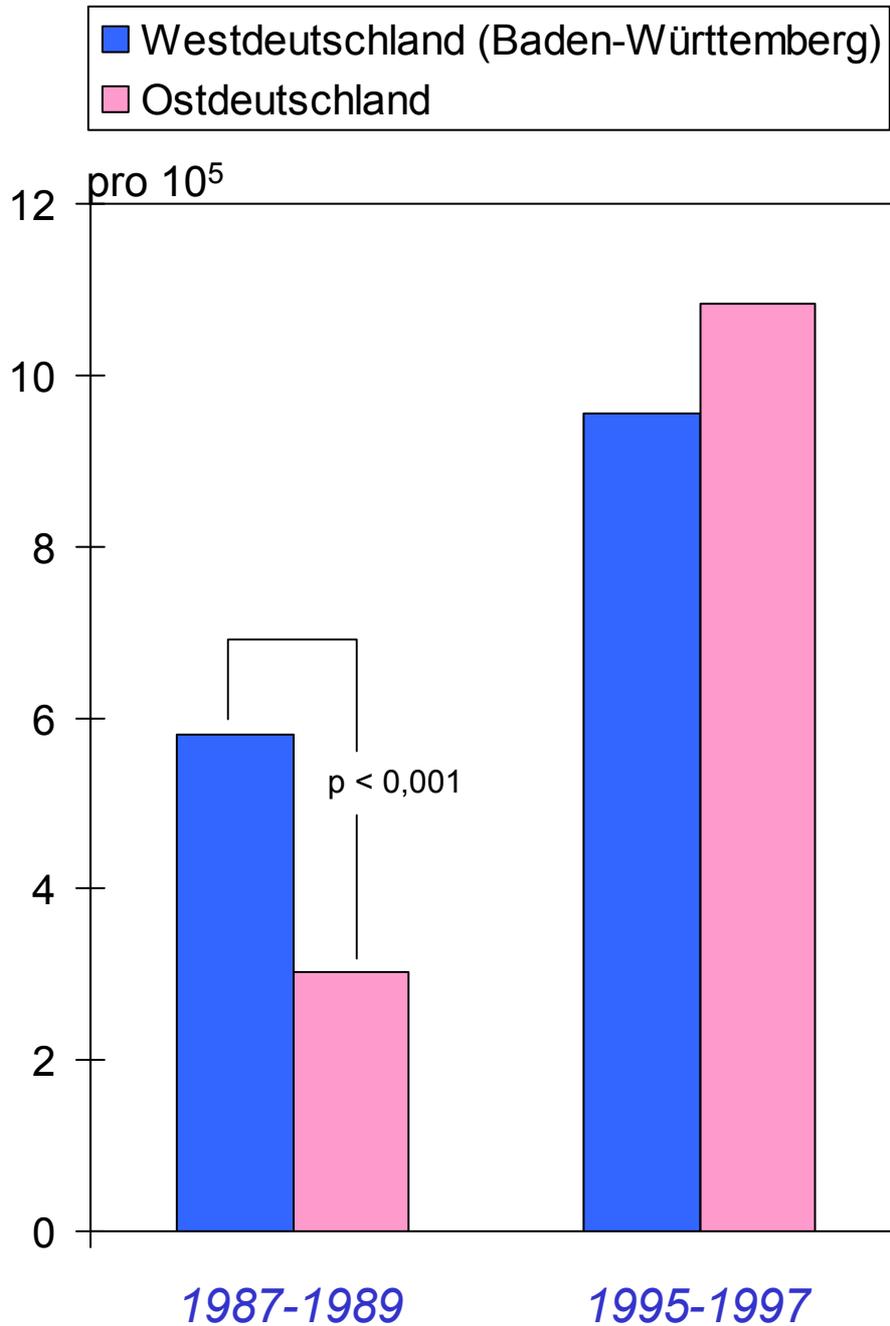


Abb. 1: Neuro-Endokrino-Immun-System (NEIS)

*Abb.2: Spermindichte bei Männern  
in kinderlosen Ehen*



*Abb. 3: Diabetes-Inzidenzen bei Kindern unter 5 Jahren in West- und Ostdeutschland vor und nach der Wiedervereinigung Deutschlands*



**Abb. 4: Lineare Regression von DDT 1984/85 gegen mittlere mentale Kapazität bei Schulkindern nach PISA International und PISA National (Deutschland) 2000**

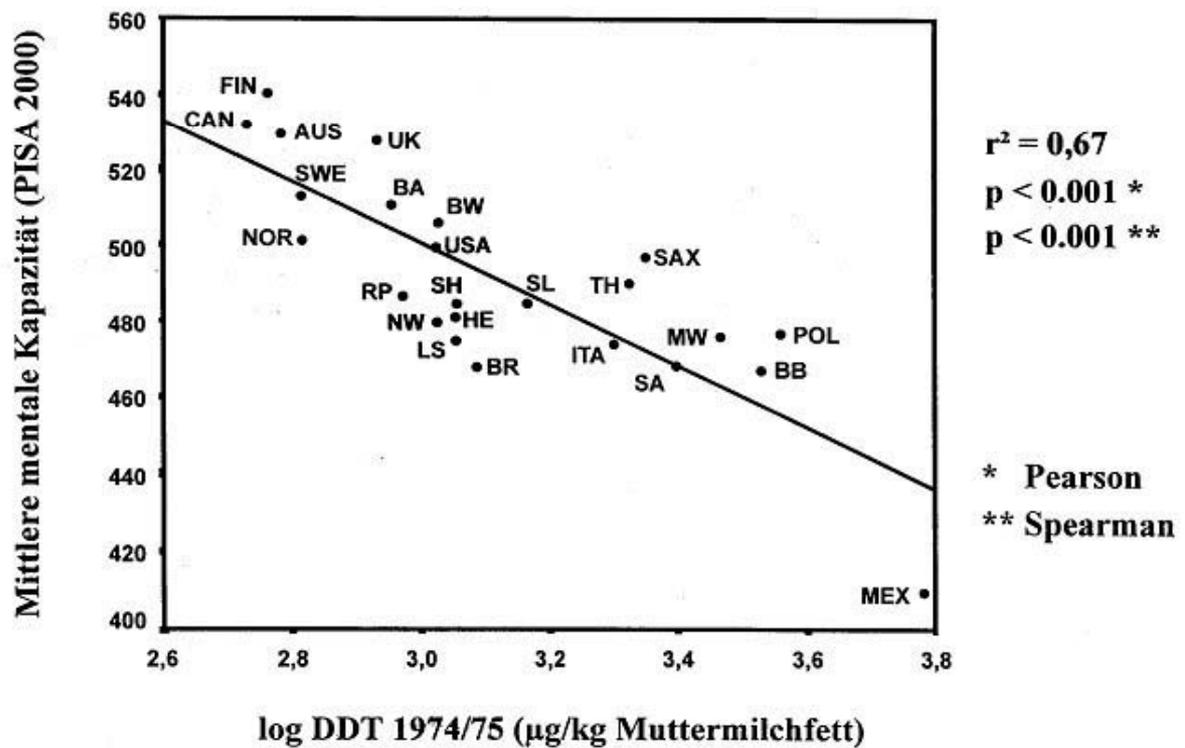
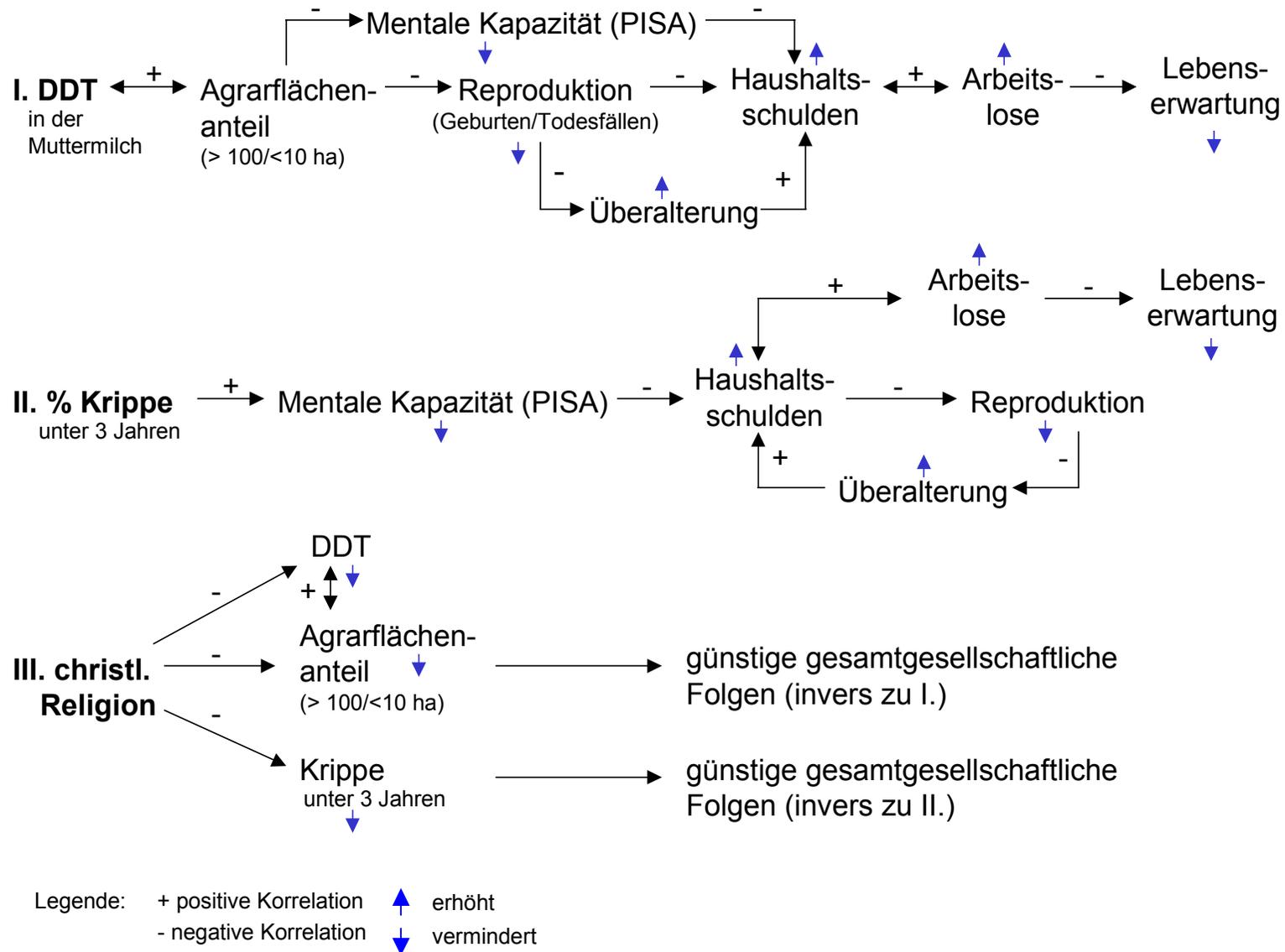


Abb. 5: Korrelationen zwischen 1. DDT-Gehalt in der Muttermilch, 2. Krippenaufenthalt unter 3 Jahren und 3. Zugehörigkeit zur christlichen Religion und Reproduktion, mentale Kapazität, Überalterung, Haushaltsschulden, Arbeitslosigkeit und Lebenserwartung



**Abb. 6: Umwelt- und genabhängige Ontogenese, Soziogenese und Phylogenese**

