

CONTERGAN

Geschichte

Thalidomid, von der chemischen Struktur ein Phthalimidoglutarimid wurde 1956 von dem Chemiker Dr. Heinrich Mückler und der Firma Grünenthal in Stollberg bei Aachen entwickelt. Nach Patentierung und Testung wurde der Wirkstoff unter dem Handelsnamen Contergan am 1. Oktober 1957 als Schlaf- und Beruhigungsmittel in den Handel gebracht. Die Gesundheitsbehörden hatten gegen das Mittel keine Einwände. Es wurde rezeptfrei verkauft, zunächst in Tablettenform, später auch als Tropfen und Zäpfchen.

Als besonderer Vorzug wurde die nicht-toxische Wirkung des Schlafmittels gepriesen: Es war nicht möglich, sich mit einer Überdosis Contergan das Leben zu nehmen. Schon 1958 wurde Contergan besonders werdenden Müttern empfohlen, weil es in der Schwangerschaft und während der Stillzeit weder Mutter noch Kind schädigen würde.

Der Verkaufsschlager war das Medikament „Contergan forte“, eine Packung mit 30 Tabletten zum Ladenverkaufspreis von 3,90 Mark. Mit monatlich 20 Millionen verkauften Pillen war Contergan in den Jahren 1960 und 1961 ein Renner unter den Schlaftabletten.

Erste Berichte über gravierende Nebenwirkungen traten schon kurz nach der Markteinführung des Medikaments auf. Im Jahre 1960 wurde erstmals über eine auffallend häufige Korrelation zwischen missgebildeten inneren Organen und missgebildeten Gliedmaßen bei Neugeborenen berichtet. Die Zusammenhänge zwischen der Einnahme des Medikaments "Contergan" in der Frühschwangerschaft und charakteristischen Missbildungen bei Neugeborenen wurden 1961 nachgewiesen.

Erst im November 1961 wurde das Präperat von der Firma Grünenthal vom Markt genommen.

Biochemie

Thalidomid ist eine chemische Verbindung, die in 2 stereochemischen Formen auftritt. Beide Formen verhalten sich in ihrem räumlichen Bau zueinander wie die Hände eines Menschen (bei der linken Hand steht der Daumen rechts, und bei der rechten Hand zeigt der Daumen nach links). Bei der chemischen Synthese von Contergan entsteht sowohl rechts- als auch linksbebautes Thalidomid. Ein Gemisch dieser beiden gespiegelten Formen nennt man Racemat.

Pharmazeutisch gesehen war Contergan ein Derivat des bewährten Schlafmittels Doriden. Doriden wiederum ist ein Abkömmling der berühmt-berüchtigten chemischen Gruppe der Barbiturate. Bei diesen Schlafmitteln, inclusive dem Doriden, spielt diese Stereochemie eine enorme Rolle. Es ist oft notwendig, eine der beiden molekularen Spiegelformen zu entfernen oder gar nicht erst entstehen zu lassen. Allerdings war beim Doriden Racemat nur eine der beiden Komponenten biochemisch aktiv.

Insofern wurde auch die Aufnahme und der Abbau des verwandten Thalidomids im Körper untersucht. Auch hier wirkte nur eine der Spiegelformen als Schlafmittel, die zweite Form schien keine Wirkung zu haben. Die für unwichtig gehaltene Spiegelform des Contergans, die zu 50% in jeder Tablette enthalten war, besass allerdings eine in den unzulänglichen Test nicht entdeckte Hauptwirkung auf die

embryonale Zellteilung. Diese als Zellteilungsgift wirkende Komponente soll heute als Krebsmittel und in der Leprabekämpfung eingesetzt werden.

Die Wissenschaftler bei Grünenthal erkannten die bestehende Gefahr nicht. Es hätte natürlich auch die Möglichkeit gegeben, die psychotrope d.h. einschläfernde Form von Thalidomid in Reinform auf den Markt zu bringen.

Missbildungen

Durch die Einnahme von Contergan in einem frühen Stadium der Schwangerschaft von kam es in den Jahren 1958 bis 1961 weltweit zu geschätzten 5,000 bis 10.000 Geburten mit schwerwiegenden Missbildungen, davon allein 4,000 in Deutschland. Nur etwa 2,800 Kinder überlebten.

Medizinische Ursachen und Folgen

Die genauen biochemischen Zusammenhänge der Schädigung des Embryos durch Contergan sind bis heute nicht vollständig geklärt. Der Wirkstoff Thalidomid überschritt die Plazentaschranke, gelang damit in den Blutkreislauf des Embryos und führte dort zu Störungen in der Organentwicklung.

Die Einnahme des Schlaf- und Beruhigungsmittels in der frühen Schwangerschaft, also in ca. der 4. bis 6. Schwangerschaftswoche, verursachte Fehlbildungen der Gliedmaßen, fehlende Ohrmuscheln und Schäden an den inneren Organen.

Am häufigsten betroffen waren bei 53% aller Geschädigten die Arme, in 25% die Arme und Beine, in 11 % die Ohren, in 5% Arme und Ohren, in 2% nur innere Organe.

Das Strafverfahren

Im Jahre 1968, sieben Jahre später, begann vor dem Landgericht Aachen der „Contergan-Prozess“ wegen fahrlässiger Tötung gegen die verantwortlichen Manager von Grünenthal. Unter ihnen war auch der Chefchemiker und Contergan-Entwickler Dr. Heinrich Mückter, den die polnischen Behörden seit Kriegsende wegen Menschenexperimenten an KZ-Häftlingen zur Fleckfieber-Forschung suchten.

Das Verfahren wurde nach 283 Verhandlungstagen am 18. Dezember 1971 „wegen geringer Schuld“ und „wegen geringer Bedeutung für die Öffentlichkeit der Bundesrepublik Deutschland“ eingestellt.

Die Schadensersatzregelung

Im Jahre 1971 zahlte die Firma Grünenthal 110 Millionen DM in einen Stiftungs-Fond für die überlebenden Contergan-Opfer, die Bundesrepublik Deutschland beteiligte sich mit weiteren 100 Millionen Mark.

Jedes Contergan-Opfer erhielt (bei Unterzeichnung einer Erklärung, nicht gegen die Firma Grünenthal zu klagen) eine monatliche Leibrente zwischen 200 und maximal 1.000 Mark.

Um in den Genuss von Entschädigungen zu kommen, mussten mit dem Stichtag 31. Dezember 1983 mögliche Betroffene ihre Ansprüche gegenüber der Stiftung geltend gemacht haben. Im Jahre 2001 wurden 26,3 Mio. Mark an insgesamt 2.872 Betroffene an Rentenleistungen gezahlt.

Hilfe und Selbsthilfe

Schon im Jahre 1963 gründeten Eltern und Familien einen Bundesverband der Contergangeschädigten gegründet, der die regionalen Interessenvertretungen koordinierte. Genauso wichtig wie die materielle Sicherheit der Kinder war den Eltern der direkte Erfahrungsaustausch mit anderen Betroffenen und die gegenseitige Unterstützung. Nur so war es möglich dem schweren und oft hoffnungslosen Schicksal zu begegnen. Spendenaufrufe und Hilfsfonds ermöglichten die medizinisch-therapeutische Versorgung und die grossenteils gelungene schulische und berufliche Integration der Kinder. Dies wurde durch gemeinsames Engagement vieler Disziplinen möglich, von der Krankengymnastik, zur Ergotherapie, zur Sozialarbeit, zur Psychologie und ärztlichen Kunst.

Die medizinischen Probleme heute beschränken sich meist auf die Behandlung der degenerativen Veränderungen an den missgebildeten Gelenken, auf frühzeitigen Verschleiß, sowie Schmerzen und Beschwerden, insbesondere an Schulter, Ellbogen und Hand, sowie an der Wirbelsäule. Einige der Opfer sind allerdings lebenslang auf zeit- und personalintensive Betreuung und Pflege angewiesen.

Katastrophe und Konsequenzen

Der Arzneimittelfehler nahm katastrophale Ausmasse an, weil

- es Jahre dauerte, bis anerkannt wurde, dass die plötzlich gehäuften Fälle von missgebildeten Neugeborenen mit dem Arzneimittel Contergan in Verbindung standen. Es verging wertvolle Zeit in denen schwangere Frauen bei Schlafstörungen weiterhin Contergan kaufen und einnehmen konnten;
- der Schweregrad der Schädigung und die Anzahl der Opfer beispiellose Ausmasse annahm;
- die Anerkennung der conterganbedingten Schäden der Kinder, die Feststellung des Anspruchsrechtes, und Zahlung von Entschädigungen sich über Jahre hinzog (eine Verfahrensweise, die bis heute in Katastrophen und Schadensfällen von bundesdeutschen Regierungsstellen angewandt wird).

Contergan wirkt als ein Mahnmal für die Bedeutung von Qualität und Sicherheit von Arzneimitteln. Die Ereignisse waren unter anderem der Anlass für die Verabschiedung des deutschen Arzneimittelgesetzes, das einen weltweit führenden Standard für die Arzneimittelsicherheit garantiert.

Thalidomid heute

Nachdem der Wirkstoff Thalidomid auf Grund des Conterganskandals jahrelang als Arzneimittel geächtet galt, wird die Substanz heute z. B. für die Behandlung von Lepra verwendet. Als weitere Anwendungsgebiete werden zur Zeit die Möglichkeiten als Rheumamittel und als Antikrebsmittel untersucht.

Der Einsatz in der Krebstherapie beruht auf der antiangiogenetischen (Hemmung der Neubildung von Blutgefässen und dadurch Hemmung des Krebswachstums) Wirkung des Thalidomids.