

## **„Children as a Special Subpopulation: Focus on Immunotoxicity“**

Kurzbericht über den BgVV-Workshop am 15. und 16. November 2001

Im Rahmen des Aktionsprogramms "Umwelt und Gesundheit", das vom Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit und dem Bundesministerium für Gesundheit gefördert wird, haben sich am 15. und 16. November 2001 Wissenschaftler aus den Bereichen der Kinderheilkunde, der Entwicklungstoxikologie und der Immuntoxikologie im BgVV getroffen, um über die empfindlichen Phasen der prä- und postnatalen Entwicklung des Immunsystems und über die spezifische Empfänglichkeit von Kindern gegenüber umweltbedingten Schädigungen zu diskutieren.

Am Beispiel der weitverbreiteten Asthmaerkrankung von Kindern wurde gezeigt, dass das Immunsystem des Kindes im ersten Lebensjahr durch den Kontakt mit Keimen (sogenannten Antigenen) aus der Umwelt entscheidend geprägt wird, um sich funktionell zu entwickeln und damit dauerhaft gegen schädigende Einflüsse von außen schützen zu können. Zum besseren Verständnis des Zusammenwirkens der verschiedenen Komponenten des Immunsystems wurde die Entwicklung des Immunsystems beim Menschen und bei Versuchstieren in den Phasen der Embryonal- und Fetalentwicklung, zum Zeitpunkt der Geburt und in der postnatalen Phase bis zur Pubertät, vergleichend dargestellt. Die Entwicklung bei den Nagetieren (Ratte, Maus) ist mit der beim Menschen generell vergleichbar. Während sich die Reifung verschiedener Immunzellen beim Menschen bereits am Ende der Fetalentwicklung vollzieht, findet sie bei den Tieren erst in der frühen postnatalen Phase statt.

Ergebnisse aus Untersuchungen mit Arzneimitteln und Umweltchemikalien zeigten, dass Expositionen der Mutter in den verschiedenen Phasen der Schwangerschaft Einflüsse auf die Entwicklung des Immunsystems haben. Dabei konnten Fehlbildungen von wichtigen Immunorganen, wie z. B. dem Thymus, festgestellt werden. Verlaufsuntersuchungen an Opfern von Chemieunfällen belegen unterschiedlich schwere Schädigungen oder Entwicklungsverzögerungen des Immunsystems je nach Dauer und Intensität der Exposition und der jeweiligen Phase der Schwangerschaft bzw. Stillzeit. Ein wichtiger Zeitpunkt in der Entwicklung des Immunsystems ist die Stillphase, in der maternale Abwehrstoffe über die Milch direkt auf den Säugling übergehen können.

Breiten Raum in der Diskussion nahmen die vorhandenen methodischen Ansätze ein, mit denen aus der Sicht der regulatorischen Toxikologie bereits heute Erkenntnisse über Schädigungen des sich entwickelnden Immunsystems gewonnen werden. Die Teilnehmer stimmten darin überein, dass aus den gesetzlich vorgeschriebenen Prüfungen zur Reproduktionstoxikologie (Ein- und Zwei-Generations-Studien) mit zusätzlicher histologischer Untersuchung insbesondere der immunologisch relevanten lymphatischen Organe und der Nutzung aller Tiere aus diesen Generationen sofort Hinweise auf Störungen der Entwicklung und der Funktion des Immunsystems zu gewinnen seien. Da die Methoden der histologischen Auswertung von immunrelevanten Organen wie auch die von verschiedenen funktionalen Tests weitgehend standardisiert und validiert sind, besteht hier die Möglichkeit des unmittelbaren Handelns.

Schwieriger ist dagegen die Frage nach der Bestimmung eines "adversen" Effektes am Immunsystem zu beantworten, da die Datenbasis aus Untersuchungen auch mit bekannten immuntoxischen Stoffen gering ist. Infektionsmodelle, die eine klare Aussage über Dysfunktionen des Immunsystems ermöglichen würden, sind aber nur mit großen Aufwand in den Untersuchungslaboratorien zu realisieren (Hygienerisiken).

Die Mehrzahl der Teilnehmer war der Meinung, dass ein zusätzlicher Sicherheitsfaktor von „10“ für eine immuntoxische Prävention bei der sensiblen Bevölkerungsgruppe der Kinder und Jugendlichen keine langfristige Strategie darstellt. Bestimmte umweltbedingte Risiken lassen einen höheren oder möglicherweise auch einen niedrigeren Faktor erforderlich erscheinen.

Damit ist offensichtlich, dass dieser Frage auf dem Sektor der Kinderheilkunde und der Epidemiologie auf der einen Seite und auf der Ebene der besseren Auswertung von Tierversuchen und der Methodenverbesserung auf der anderen Seite ein hoher Stellenwert zuzumessen ist. Der derzeitige Wissensstand über Wirkprofile von Stoffen und gezielte experimentelle Methoden erscheint durchaus vielversprechend, um für gesetzliche Vorschriften genutzt zu werden. Es ist deshalb dringend notwendig, die Prüfvorschriften so zu modifizieren, dass die erweiterten Erkenntnisse hieraus möglichst frühzeitig für die Risikoabschätzung dieser Bevölkerungsgruppe verwendet werden können.