



*Kinder, eine besondere
Risikogruppe?*



Gerhard Heinemeyer
Fachbereich Chemikalienbewertung
BgVV, Berlin

Was ist Risiko?



Was beeinflusst das Risiko?

Toxische Eigenschaften

- Charakteristisch für jeden einzelnen Stoff
- Unveränderbar
- Der Mensch reagiert auf die Wirkungen unterschiedlich, auf Grund genetischer Besonderheiten, aber auch entwicklungs- und damit altersabhängig

Was beeinflusst das Risiko?



Exposition

- Verhalten
 - Anwendungsmodalitäten chemischer Produkte
 - Altersbedingte Verhaltensmuster
- Physiologie
 - Körpergewicht, Körperoberfläche, Lungenoberfläche, Atemvolumina
 - Toxikokinetik

Risiko



Das Risiko einer
gesundheitlichen Beeinträchtigung
wird hauptsächlich durch die
Exposition bestimmt!



Risiko

Exposition

Üblicherweise werden Risikobewertungen auf Erwachsene bezogen

Risiken bei Kindern?

Wodurch unterscheiden sich Kinder von Erwachsenen?

Wodurch unterscheiden sich Kinder von Erwachsenen?

- Körperliche Entwicklung
 - Gewicht, Oberfläche, Atemvolumina
 - Toxikokinetik
 - Toxikodynamik
 - Organspezifität
 - Entwicklung der Organsysteme
- Verhalten
 - Essen
 - Spielen



*Üblicherweise werden toxische
Dosierungen auf das Körpergewicht
bezogen (g/kg)*

*Arzneimitteldosierungen bei Kindern i.d.R.
relativ höher als bei Erwachsenen*

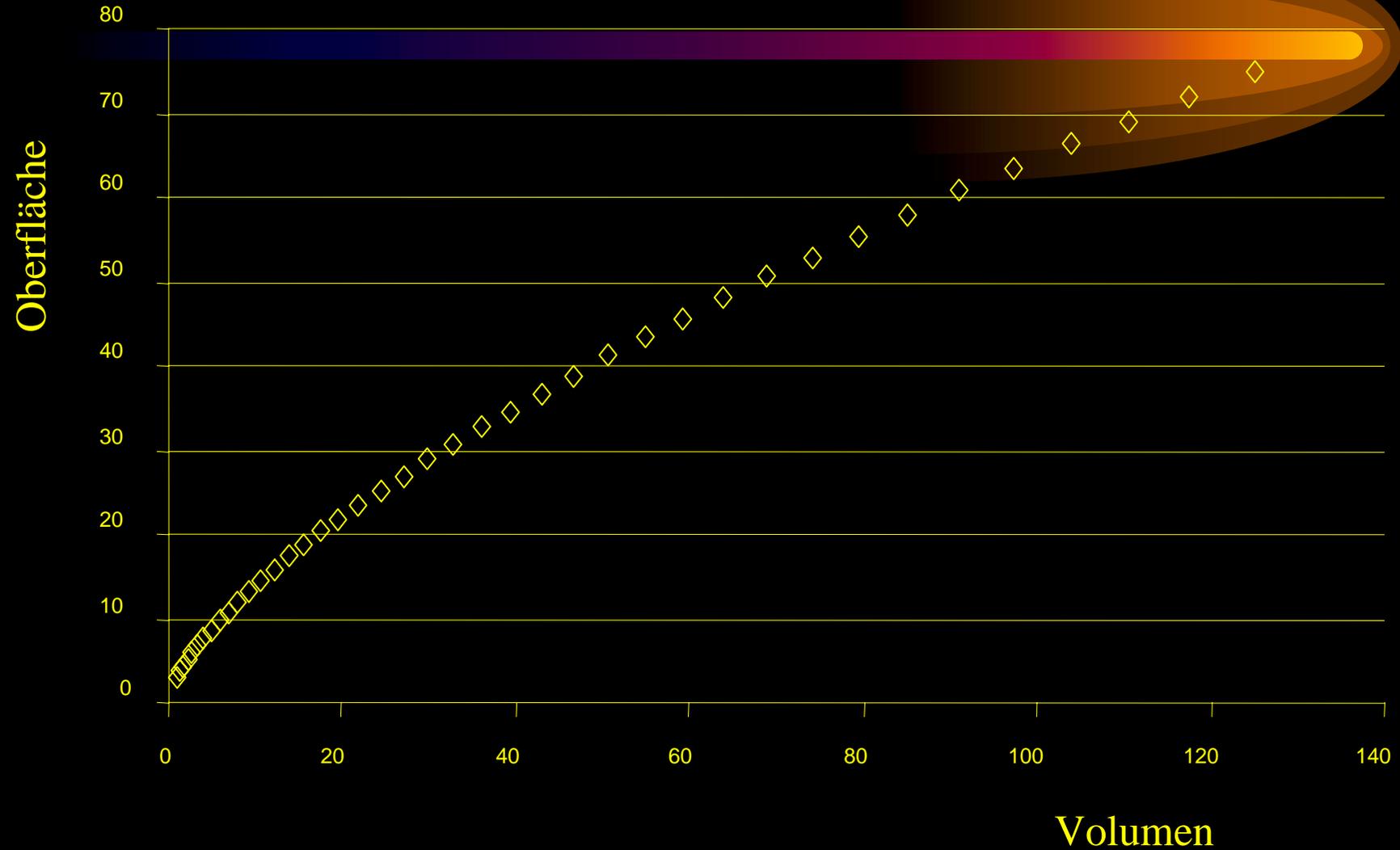
Ist das Körpergewicht eine
gute Bezugsgröße?

Körpergewicht

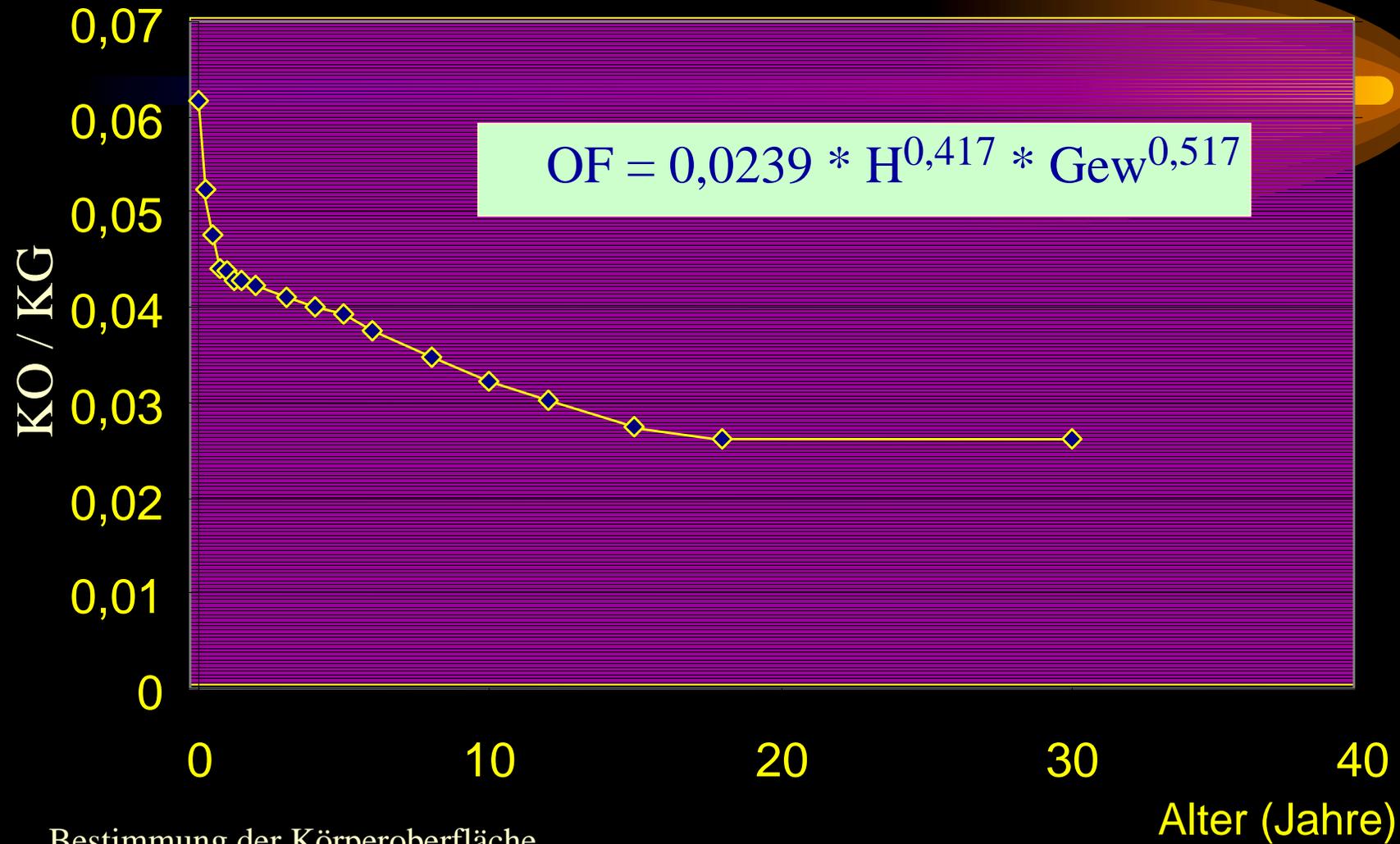
vs.

Körperoberfläche

Volumen und Oberfläche eines beliebigen Körpers
verhalten sich grundsätzlich nicht linear zueinander

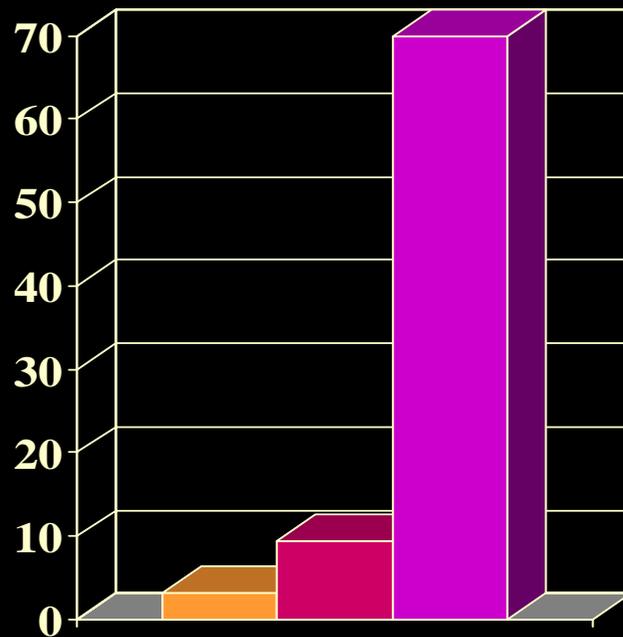


Körperoberfläche und Körpergewicht

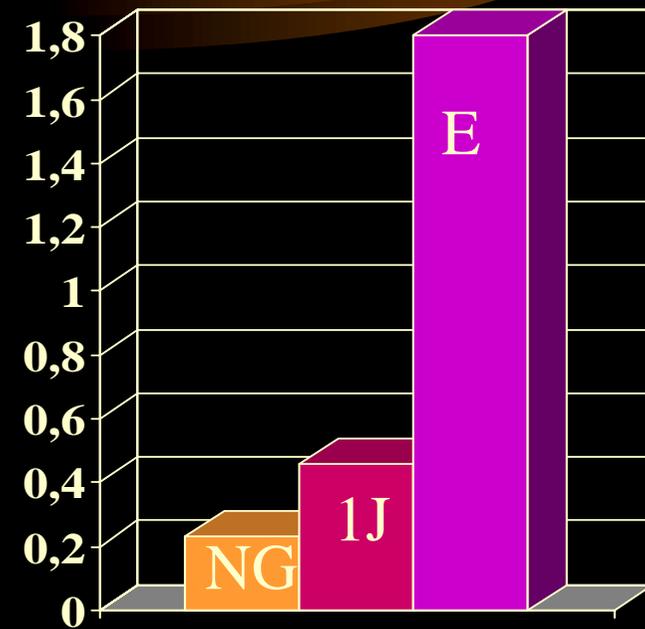


Bestimmung der Körperoberfläche
nach Crawford et. al.

Kinder vs. Erwachsene (Gewicht oder Oberfläche?)



Körpergewicht



Körperoberfläche



Dermale Resorption

Konzept

Der Inhalt eines auf der Haut befindlichen Volumens wird innerhalb einer festgelegten Zeit zu einem bestimmten Ausmaß resorbiert.

Das Volumen hat eine Fläche, die der Hautoberfläche entspricht und laut TGD* eine hypothetische Dicke von 0,01 cm hat

* Technical Guidance Document

Schätzung dermale Expo Erwachsener vs. Kind, 10 kg

- Badezusatz, Konzentration im Wasser $10 \mu\text{g}/\text{cm}^3$

	Erwachsene	Kind
KG (median)	60 kg	10 kg
KO	14.000 cm ²	4400 cm ²
Schichtdicke (TGD)	0,01 cm	0,01 cm
Vol. an Haut	140 cm ³	44 cm ³
ext. Expo	1400 μg	440 μg
Res. Quote	50%	50%
resorbiert	700 μg	220 μg
Expo	11,6 $\mu\text{g}/\text{kg}$	22 $\mu\text{g}/\text{kg}$

Bei Bezug auf das Körpergewicht resultiert eine Überschätzung

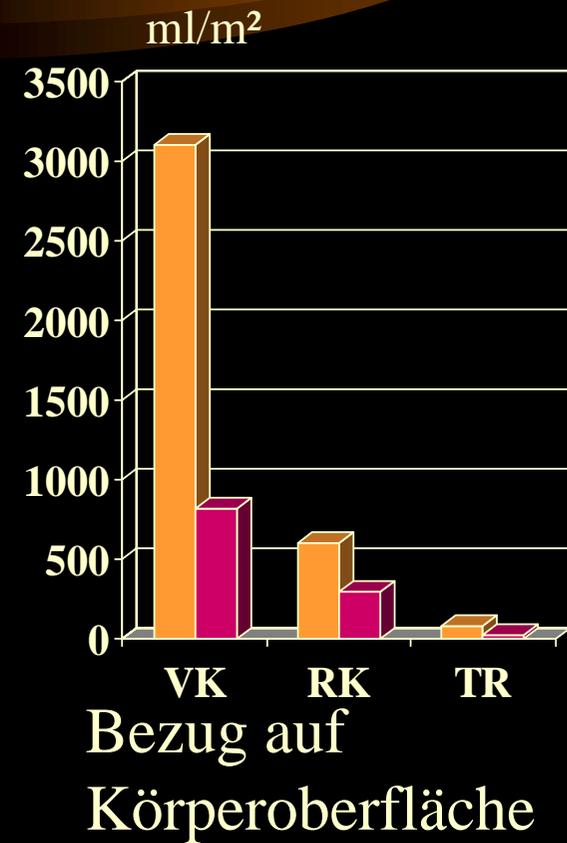
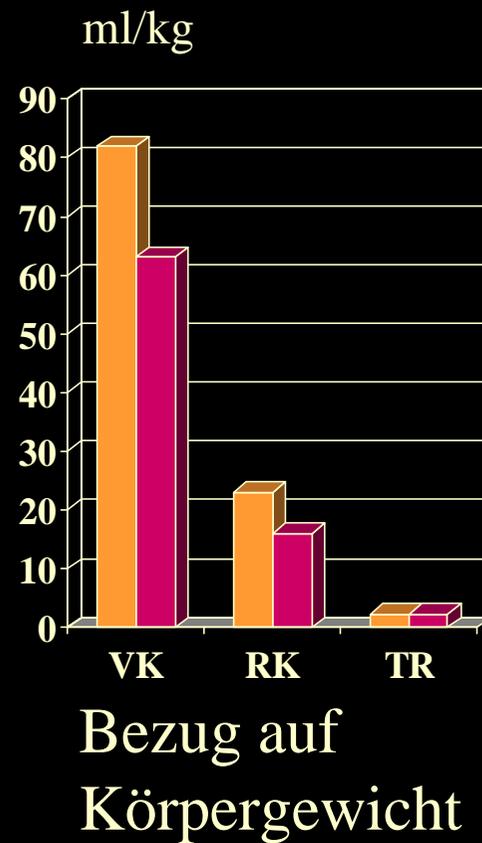
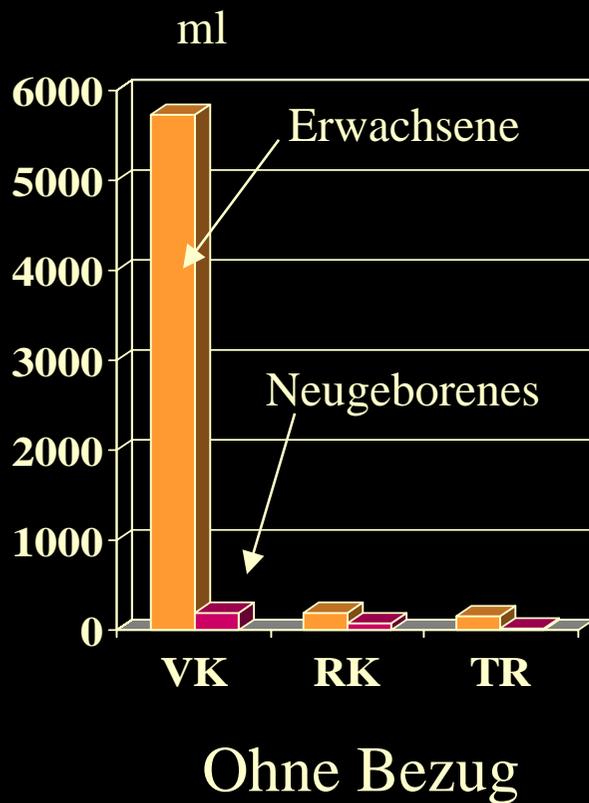
Inhalative Exposition



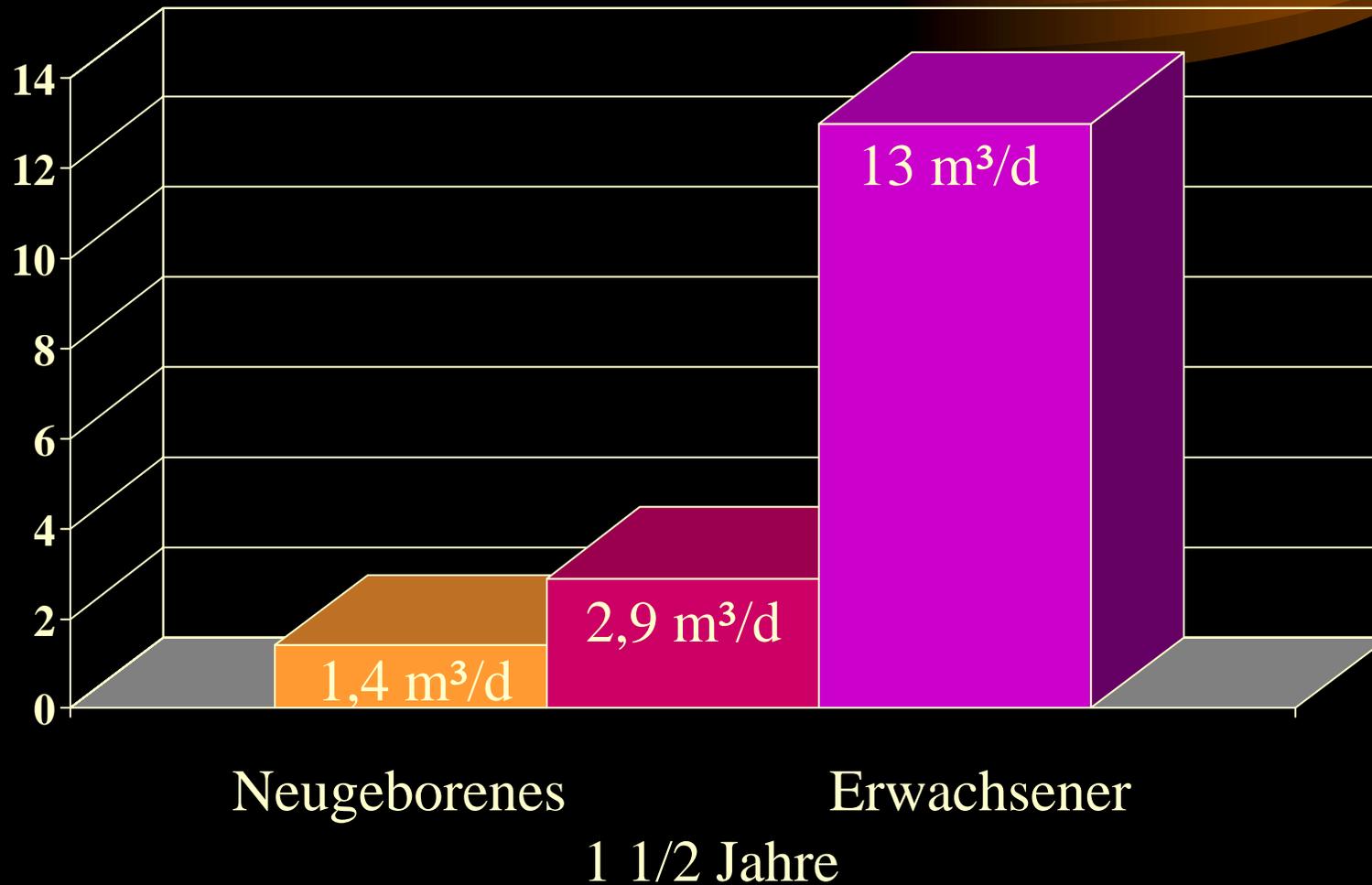
Atemzeitvolumina?

Respiratorische Oberfläche?

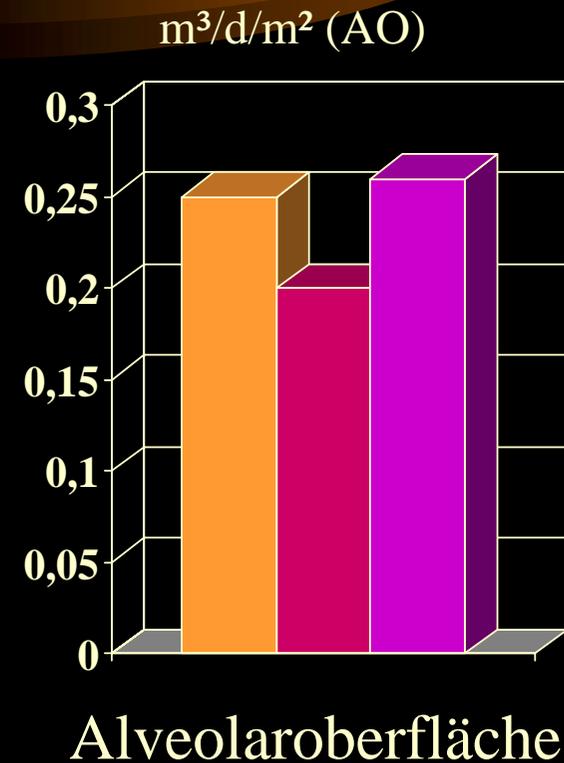
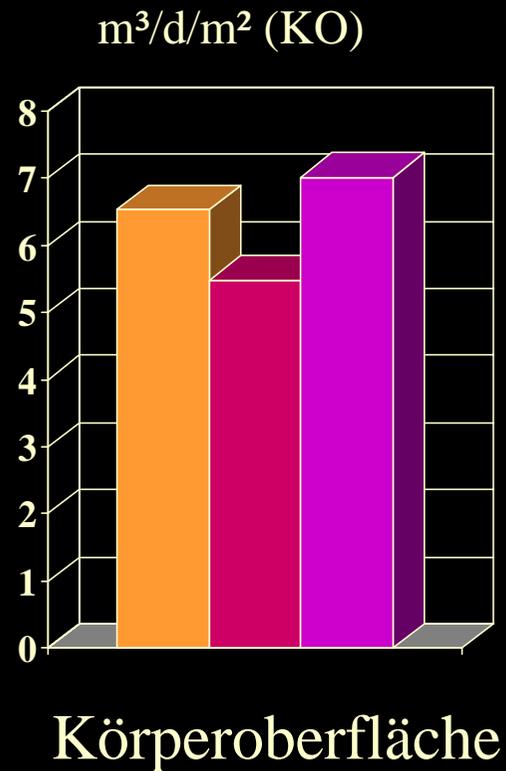
Kinder vs. Erwachsene Atemvolumen pro Gewicht oder Oberfläche?



Atemzeitvolumen



Kinder vs. Erwachsene *Atemzeitvolumen / KG oder KO?*



Unterschiede Kinder/Erwachsene - inhalative Exposition Benzol -

Konzentration in Atemluft: $4,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (95. Perzentile, in Kindergärten in NRW gemessen*)

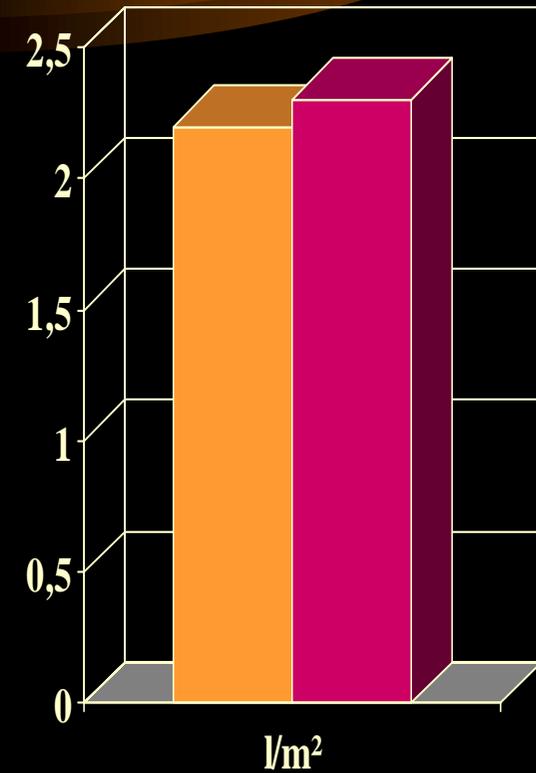
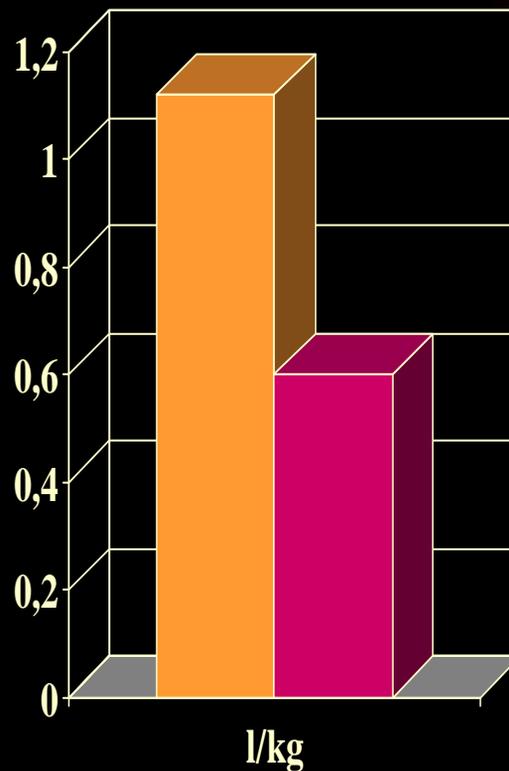
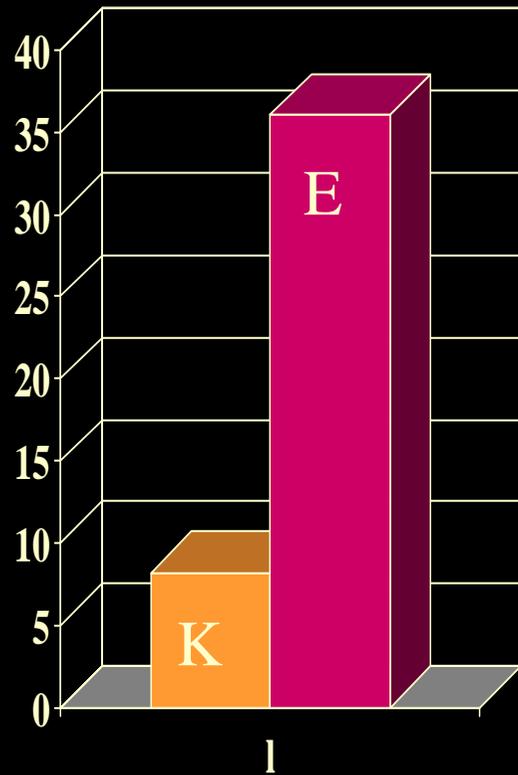
	<u>Erwachsene</u>	<u>Kinder</u>
• KG	60 kg	10 kg
• AZV	13 m ³ /d	2,9 m ³ /d
• Expo	59 $\mu\text{g}/\text{d}$	13,34 $\mu\text{g}/\text{d}$
• Res-Quote	50%	50%
• Int. Expo	29,5 $\mu\text{g}/\text{d}$	6,7 $\mu\text{g}/\text{d}$
	0,49 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$	0,67 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$
	21,0 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$	19,1 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$

Kinder vs. Erwachsene Toxikokinetik / - dynamik

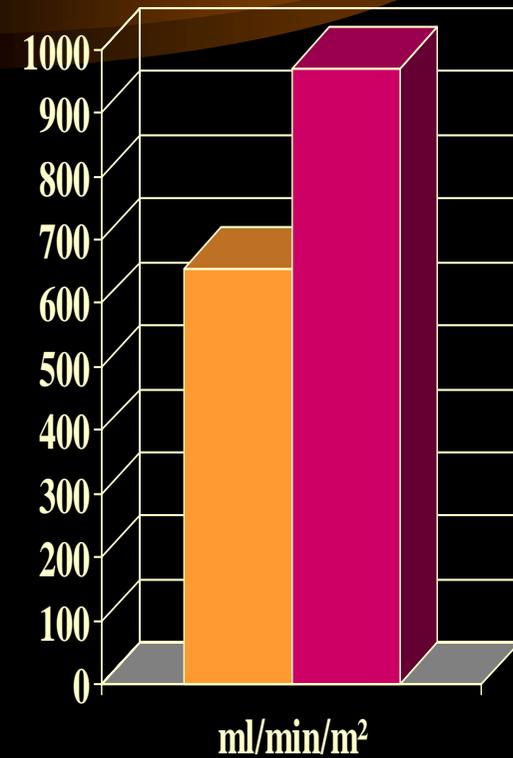
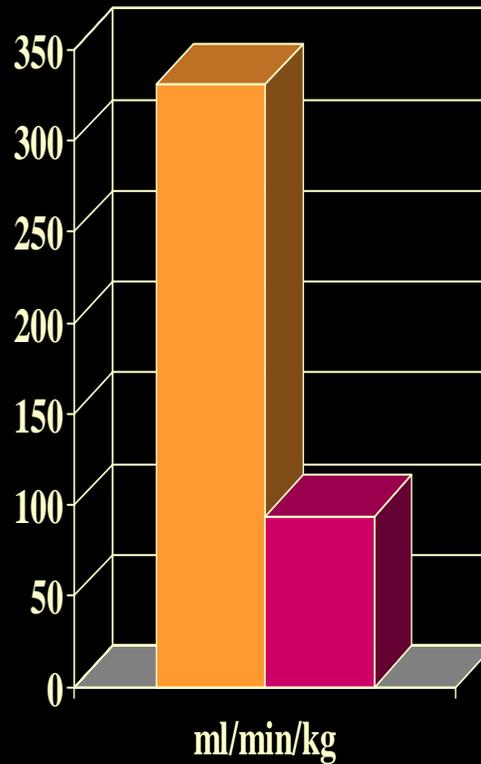
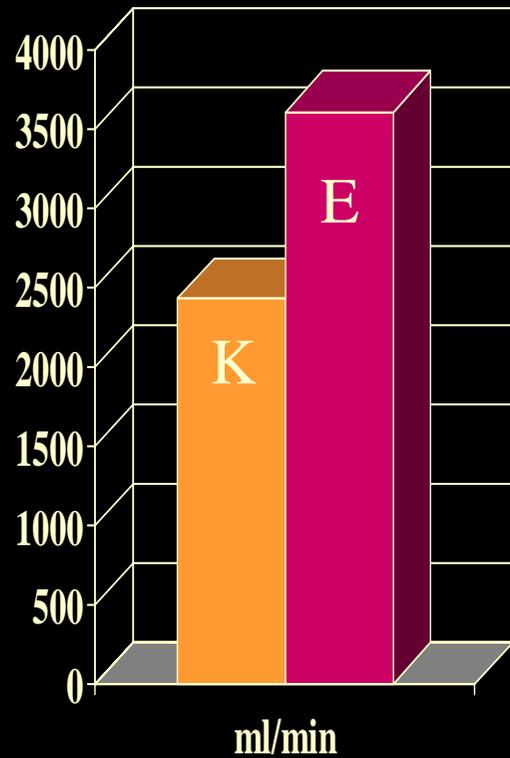
- Die Aufnahme, Verteilung und Elimination von Stoffen ändert sich altersentsprechend
- Die Wirkung von Stoffen ändert sich im Kindesalter entwicklungsbedingt

Alter und Kinetik

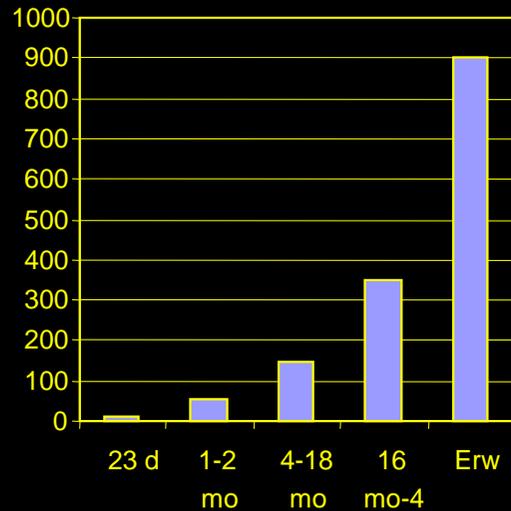
Verteilungsvolumen von Coffein, Kinder vs. Erwachsene



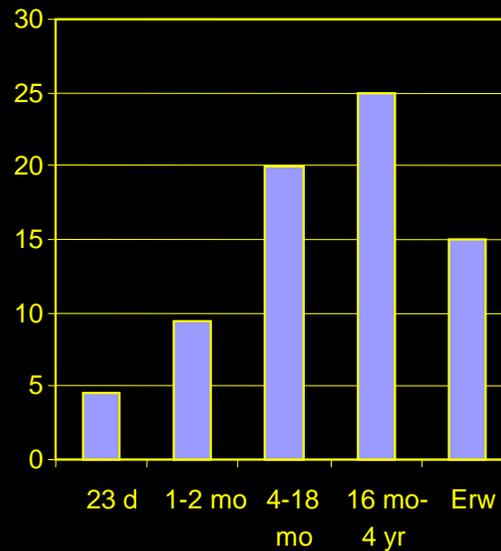
Clearance von Coffein, Kinder (6 mo) vs Erwachsene



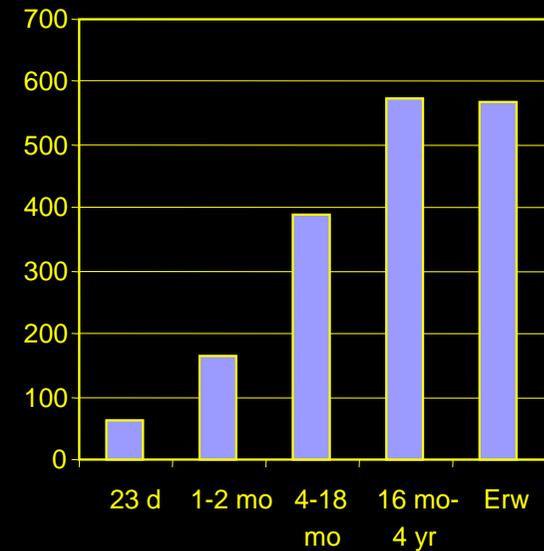
*Dosis, mit der eine konstante
Konzentration von Theophylin
erreicht wird, altersbezogen*



Dosis in mg



Dosis in mg/kg



Dosis in mg/m²

Aranda, 1984

Körpergewicht vs. Körperoberfläche

- Bezug auf das Körpergewicht führt in der Regel zu einer relativen Überschätzung der Exposition bei Kindern
- Bezug auf die Körperoberfläche führt zu ähnlichen Werten bei Kindern wie Erwachsenen.
- Toxikodynamik (Stoffwirkungen) ?



Toxische Risiken bei Kindern



Verhalten



Verhaltensmuster, die die Exposition modulieren

Wie beeinflussen Kinder ihre Exposition?

Spielen, Essen

Aufenthalt im und außerhalb des Hauses



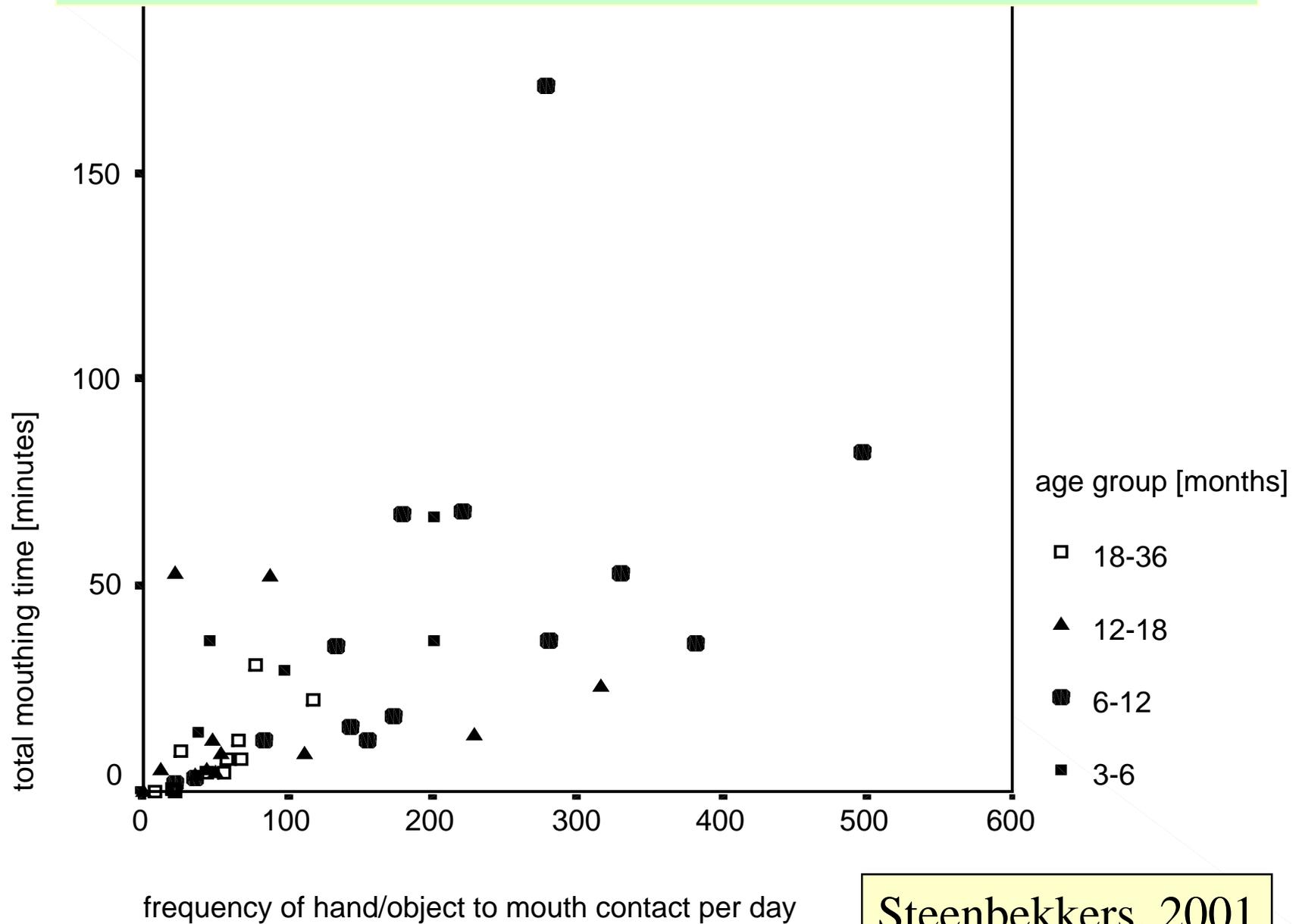
Krabbelkinder: Aufnahme von Staub

Kleinkinder: Essverhalten, Kontamination der Nahrung durch Spielen mit dem Essen

Haustiere



Hand-zu-Mund-Kontakt bei Kindern (< 12 Monate)

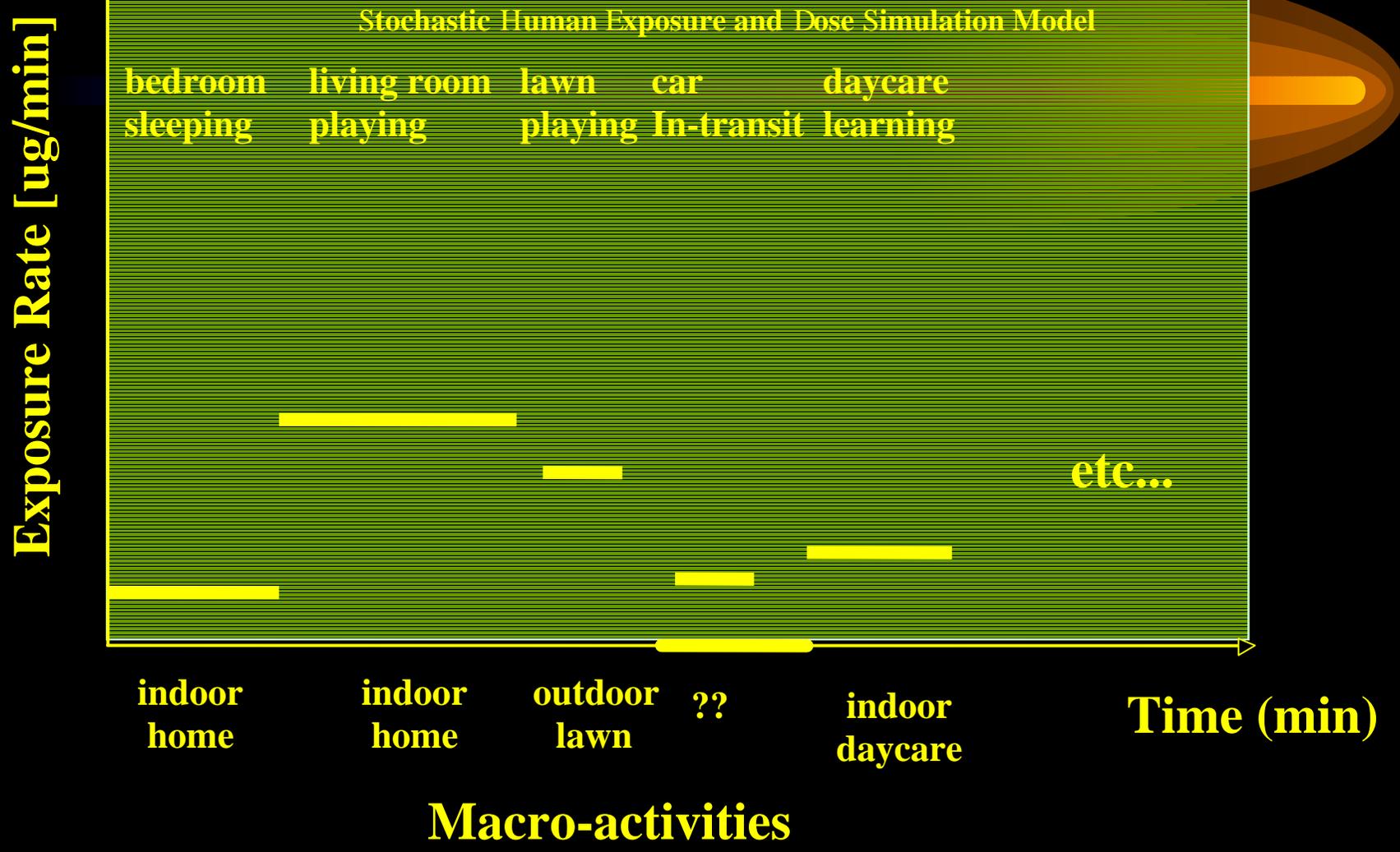


Steenbekkers, 2001

Hand-zu-Mund Kontakt

- Adsorption von Staub beim Krabbeln (Innenraum)
- Adsorption von Boden beim Spielen (aussen, z.B. Sandkasten)
- Essen
- Spielen mit Haustieren

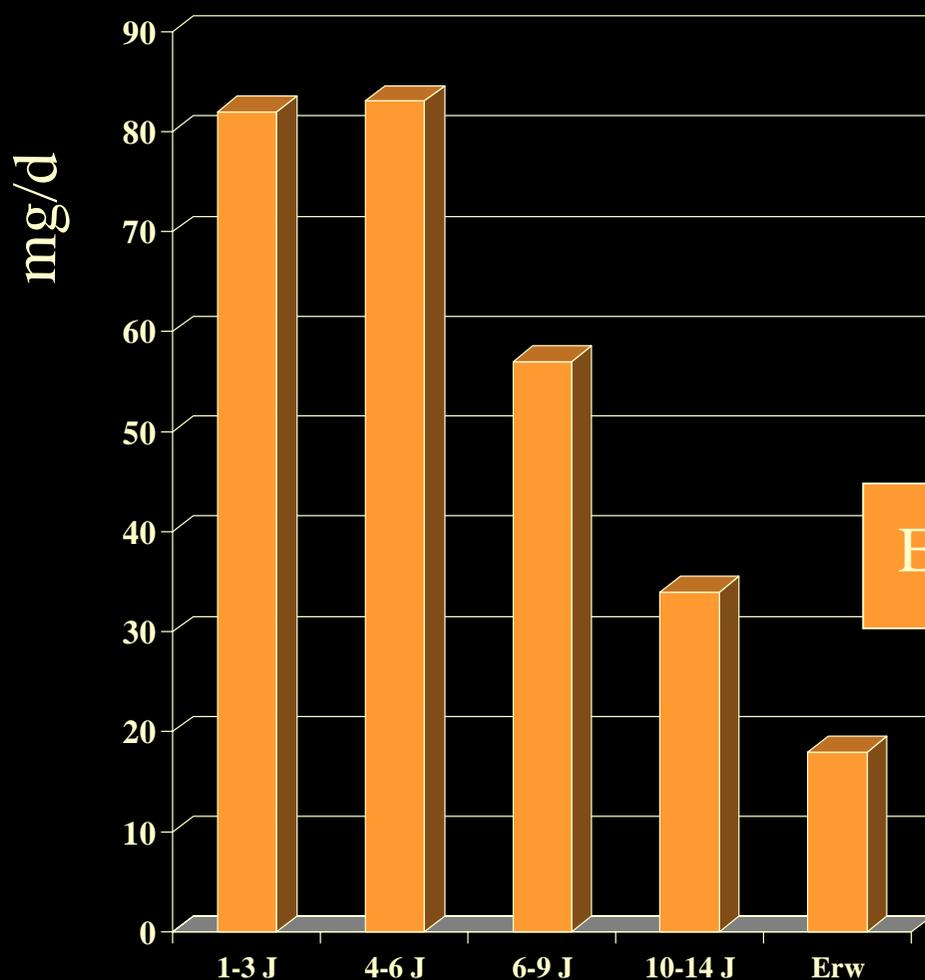
Example Route-Specific Exposure Rate Profile for an Individual using SHEDS Longitudinal Macro-activity Approach



(Presented by H. Ozkaynak at the workshop „children and pesticides, Berlin 2001)

Orale Exposition bei Kindern

Beispiel Staubaufnahme (M_{St})



$$\text{Exp} = C_{St} * M_{St} / \text{KG od KO}$$

Ausschuss für
Umwelthygiene
der AgLMB

Orale Exposition von Permethrin

Kinder vs. Erwachsene



Kinder vs. Erwachsene (1)

- Körperoberfläche von Kindern relativ größer als bei Erwachsenen
- Bei Bezug der Exposition auf das Körpergewicht eher Überschätzung bei Extrapolation von Erwachsenenendaten auf Kinder
- Für inhalative Exposition auch Alveolaroberfläche miteinbeziehen

Daten zur Exposition



Kinder vs. Erwachsene (2)

Toxikokinetik

- Kinder eliminieren im Allgemeinen Stoffe schneller als Erwachsene

Ausnahmen:

Frühgeborene, Neugeborenenphase

Folge:

- Stoffe, bei denen die Toxizität durch den Stoff selbst verursacht ist, sind geringer toxisch als bei Erwachsenen („Dosis“ geringer)
- Stoffe, die wirksame Metaboliten haben, sind toxischer als bei Erwachsenen („Dosis“ höher)

Kinder vs. Erwachsene (3)

Effekte

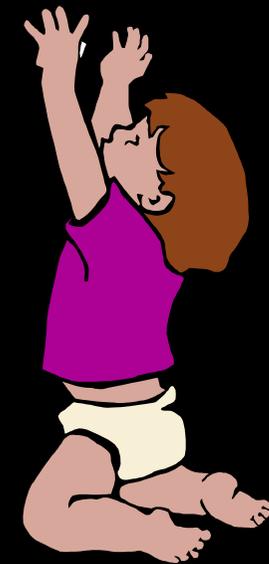


- Die Entwicklung der jeweiligen Zielorgane toxischer Wirkungen verläuft unabhängig voneinander
- Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass die Organe während dieser Phasen besonders vulnerabel sind und irreversible Effekte nicht ausgeschlossen werden können

Sind Kinder empfindlicher als Erwachsene?

- Kinder sind eine andere „Spezies“
- direkte Vergleich mit Erwachsenen sind nicht angebracht
- aus Vorsorgegründen sollte eine höhere Empfindlichkeit immer angenommen werden, sofern nicht das Gegenteil gezeigt wird.

Vergleich eher über
Körperoberfläche als über
Körpergewicht



Verhältnis KG, KO und AO bei Kindern und Erwachsenen

