

Aluminium als Adjuvans in Impfstoffen – gefährlich oder sicher?

Diana Nördershäuser*, Ursula Gundert-Remy

Bundesinstitut für Risikobewertung, Berlin,

*Absolventin im Masterstudiengang Toxikologie

Aluminium ist in fast allen Lebensbereichen präsent. Es ist das in der Natur am häufigsten vorkommende Metall. Durch Verwitterung wird es auf natürliche Weise freigesetzt und gelangt so letzten Endes auch in die Nahrungskette. Neben der industriellen Verwendung werden Aluminiumverbindungen außerdem in Lebensmittelzusatzstoffen, Kosmetika und Arzneimitteln verwendet.

Neurotoxizität von Aluminium

Aluminium hat im Körper keine bekannte biologische Funktion, nachdem aber 1976 der Zusammenhang zwischen Aluminium in Dialyselösungen und einer progressiven Demenzerkrankung festgestellt wurde, fanden die neurotoxischen Wirkungen von hohen Aluminiumexpositionen zunehmend Beachtung. Aluminium kann zwar relativ schnell und effizient renal eliminiert werden, jedoch kann es akkumulieren, wenn Nierenfunktionsstörungen bestehen oder die Exposition über längere Zeit sehr hoch ist. Auch im Zusammenhang mit Impfungen werden mögliche toxische Wirkungen von Aluminium immer wieder diskutiert. Aluminiumhydroxid und Aluminiumphosphat werden in vielen Impfstoffen als Adjuvans zur Verstärkung der Immunantwort eingesetzt. Da vor allem Säuglinge eine noch nicht voll funktionsfähige Niere besitzen und gleichzeitig vielen Impfungen ausgesetzt sind, stellen sie eine Risikogruppe für mögliche toxische Aluminiumwirkungen dar.

Berechnung der Exposition im Kindesalter

In einer aktuellen Publikation wird die Sicherheit von aluminiumhaltigen Adjuvantien neu bewertet.¹ Dabei wird die Aluminiumexposition durch Lebensmittel und Impfstoffe bei Kindern in den ersten fünf Lebensjahren unter Berücksichtigung der spezifischen physiologischen Gegebenheiten mit Hilfe von speziellen Computerprogrammen berechnet. Diese Berechnungen beinhalten unter anderem einen aktuellen Impfplan, den bestehenden Aluminiumgehalt des Körpers bei der Geburt, die Entwicklung der glomerulären Filtrationsrate innerhalb des ersten Lebensjahres, die Absorptionsgeschwindigkeit der Aluminiumverbindungen nach intramuskulärer Applikation sowie Daten für das Körpergewicht bei Säuglingen. Die daraus berechneten Gesamtkörpergehalte werden mit den Maximalwerten verglichen, die bei Einhaltung der gültigen Grenzwerte auftreten können.

Unterschiedliche Grenzwerte

Als Grenzwert wurde in dieser Publikation ein von der *Agency for Toxic Substances and Disease Registry* (ATSDR) festgelegter *minimal risk level* (MRL) von 1 mg Al/kg Körpergewicht/Tag verwendet. Die Ergebnisse zeigen, dass der nach Impfungen resultierende Körpergehalt der Säuglinge und Kinder noch deutlich unterhalb der entsprechenden sicheren Grenzwerte liegt.

In einem ähnlichen Ansatz wurden in einer Masterarbeit zum Abschluss des Toxikologie-Studiums die Aluminiumkonzentrationen in verschiedenen Organen nach unterschiedlichen Impfschemata berechnet.² Als Grenzwert wurde hier allerdings der von der EFSA festgesetzte TWI (*tolerable weekly intake*) von 1 mg Al/kg Körpergewicht/Woche als Referenzwert verwendet. Diese Ergebnisse zeigen, dass der TWI im Alter von 0 bis 6 Monaten alleine durch die Standardimpfungen bereits ausgeschöpft und bei einem 3 Monate alten Kind sogar um 30% überschritten werden kann. Betrachtet man aber vor allem die resultierenden Konzentrationen im Gehirn, dem empfindlichsten Organ, so kann man sehen, dass diese auch bei einem *worst case* Ansatz noch deutlich unterhalb kritischer Werte liegen. Normale Aluminiumgehalte im Gehirn liegen bei etwa 2 mg/kg, Enzephalopathien werden ab etwa 9 mg/kg beobachtet. Durch einen Impftermin wird die Konzentration aber nur um maximal 26 µg/kg erhöht und dürfte daher toxikologisch nicht relevant sein.

Fazit

Säuglinge sind, wenn sie das Standardimpfprogramm erhalten, hohen Aluminiumdosen ausgesetzt, welche die Grenzwerte (TWI) teilweise überschreiten können. Berechnungen der Pharmakokinetik und Organkonzentrationen zeigen aber, dass die Exposition nicht akut besorgniserregend ist und durch die langsame Absorptionsgeschwindigkeit aus der Muskulatur vermutlich noch niedriger liegt als berechnet. Nur bei Säuglingen mit eingeschränkter Nierenfunktion sollten alternative Impfschemata oder spezielle Impfstoffe mit niedrigen Aluminiumgehalten in Betracht gezogen werden, um alle Risiken auszuschließen.

1. Mitkus, R.J. et al. Updated aluminium pharmacokinetics following infant exposures through diet and vaccination. *Vaccine* 2011; 29: 9538-9543

2. Nördershäuser, D. Risikobewertung von Aluminium-Adjuvantien in Impfstoffen mit Hilfe eines physiologisch basierten pharmakokinetischen Modell-Ansatzes. Masterarbeit zum Abschluss des Studiums der Toxikologie an der Charité – Universitätsmedizin Berlin, 20. Januar 2012