

Prof. Dr. Robert Nilsson, Institut für Genetische und Celluläre Toxikologie der Universität Stockholm

Die Toxikologie des "Passivrauchens" (ETS)

In seiner Abhandlung "Die dritte Defension" aus dem Jahre 1564 hat Philippus Theophrastus Aureolus Bombastus von Hohenheim - bekannter unter der Namen Paracelsus - wohl als erster die fundamentale Beziehung zwischen toxikologischer Wirkung und der Menge oder Dosis der verabreichten toxischen Verbindung klar ausgedrückt. Dieses Dokument war ursprünglich in deutscher Sprache abgefaßt und der berühmte Absatz lautet wie folgt: "Was ist das mit Gifft ist: alle Ding sind Gifft / und nichts ohn Gifft / allein die Dosis macht das Ding kein Gifft ist."



Daß eine Chemikalie sich als giftig herausstellt, ist nichts Außergewöhnliches oder zwangsläufig Beunruhigendes. Fast jede Substanz - ob künstlich hergestellt oder natürlich - wird bei Verabfolgung in ausreichenden Mengen eine toxische Wirkung hervorrufen. Dies wird gewöhnlich von den chemiefeindlichen Medien vergessen, wenn sie die Öffentlichkeit bezüglich der Übel verschiedener künstlich hergestellter Chemikalien verunsichern.

In Fällen zufälliger Vergiftung durch Einnahme einer toxischen Substanz wurde gelegentlich eine konzentrierte Lösung von Speisesalz in Wasser verabreicht, um Erbrechen hervorzurufen. Jedoch wird bei Kleinkindern der Brechreflex nicht immer durch diese Behandlung aktiviert. Aus diesem Grunde kann ein Teelöffel gewöhnlichen Speisesalzes bei einem Kleinkind schwere toxische Reaktionen auslösen und eine Dosis in der Menge eines Eßlöffels kann tödlich sein. So gab es Fälle, in denen ein Kleinkind, welches die Wirkung einer aufgenommenen Chemikalie leicht überlebt hätte, an der übermäßigen Menge des verabfolgten Salzes starb.

Eine Festlegung der Dosis ist gleichermaßen wichtig für chronische Auswirkungen, und bei Konfrontation mit Daten bezüglich der Toxizität der verschiedenen Bestandteilen, von in der Umgebung befindlichem Tabakrauch (ETS) - meist in Tierversuchen ermittelt - müssen wir daher die Frage stellen: bei welcher Dosis?

Die chemische Zusammensetzung von in der Umgebung befindlichem Tabakrauch (ETS)

Eine brennende Zigarette, Zigarre oder Pfeife kann mit einem kleinen Abfallverbrennungssofen verglichen werden, der für die unvollständige Verbrennung von organischen Stoffen ausgelegt ist. Bezüglich der unvollständigen Verbrennung jeglicher pflanzlichen Stoffe ergibt auf diese Weise erzeugter Rauch eine komplexe Mischung von chemischen Substanzen sowie Partikeln. In Tabakrauch wurden über 4000 verschiedene Chemikalien festgestellt. Bei ähnlichen analytischen Bemühungen würde man ähnliche Ergebnisse gleichfalls für den bei der Verbrennung von z.B. Kohle oder sogar Eichenblättern oder Gras entstehenden Rauch erhalten. Bezüglich der unvollständigen Verbrennung praktisch jeglicher organischen Stoffe enthält derartiger Rauch geringe Mengen toxischer Verbindungen. In der folgenden Aufstellung (Tab.1) wurde eine Auswahl der

wesentlichen Bestandteile getroffen, die vom toxikologischen Gesichtspunkt aus am interessantesten sind.

Einige dieser Bestandteile sind auch im ETS festgestellt worden, und hauptsächlich zur Unterstreichung der Tatsache, daß diese Substanzen in sehr niedrigen Konzentrationen vorhanden sind, stellte kürzlich eine europäische Arbeitsgruppe zum Thema ETS den folgenden Vergleich an zwischen den Werten einiger der Bestandteile und deren jeweiligen Grenzwerten für Luftverschmutzung bei der Berufsausübung (MAK-Werte; maximale Arbeitsplatzkonzentrationen), die von der U.S. OSHA festgelegt wurden (Tab. 2).

Der Rauch der Tabakpflanze und verwandter Spezies enthält auch einige Bestandteile, die im Rauch von z.B. Eichenblättern oder Gras nicht enthalten sind. Es handelt sich hierbei um die Alkaloide von Nicotiana und einigen verwandten Spezies der Solanaceae-Familie wie Nicotin, Nornicotin, Anabasin, Anatabin und Myosmin. Während der Verarbeitung und bei der Verbrennung bilden sich karzinogene Tabak-spezifische Nitrosamine wie 5-(Nitrosomethylamino)-1-(3-Pyridil)-1-Butanon (NNK), N'-Nitrosornicotin (NNN), N'-Nitrosoanatabin (NAT) aus diesen Tabakbestandteilen.

Grundsätzlich setzt sich in der Umgebung befindlicher Tabakrauch (ETS) aus vom Raucher ausgeatmetem Hauptstromrauch (MS) und Seitenstromrauch (SS) zusammen, der vom glimmenden Tabak zwischen den Zügen ausgeht, wobei beide eine Dampfphase wie auch Feststoffpartikel enthalten. Aufgrund seiner niedrigeren Verbrennungstemperatur enthält SS relativ höhere Konzentrationen einiger toxischer Bestandteile als MS. Was jedoch oft vergessen wird, ist, daß SS nicht dasselbe wie ETS ist, daß jedoch die primäre Mischung anschließend komplexen Prozessen von Verdünnung und Alterung unterliegt, welche deren Zusammensetzung und Eigenschaften weitreichend beeinflussen.

Es ist einigermaßen erstaunlich, um es milde auszudrücken, daß beträchtliche Mühen auf die Analyse des Hauptstromrauchs (MS) und Seitenstromrauchs (SS) von Zigaretten verwendet wurden, während die Zusammensetzung von ETS nur unvollständig bekannt ist. Offensichtlich ist dies ein wesentlicher Mangel, insbesondere wenn man in Betracht zieht, daß die Mehrzahl der experimentellen Untersuchungen, die angestellt wurden, um die Auswirkungen von ETS nachzuahmen, auf MS oder SS basierten, die als Surrogate von genormten sogenannten "Rauchmaschinen" produziert wurden. Trotzdem sind gewisse wichtige Tatsachen festgestellt worden.

Das Inhalieren von MS führt dazu, daß etwa 90 Prozent vieler Bestandteile des Rauchs eliminiert werden. Infolgedessen kann mit Sicherheit angenommen werden, daß eine drastische Verringerung bei den meisten reaktiven Bestandteilen stattfindet, die ursprünglich im MS vorhanden waren. Und was noch wichtiger ist, Zirkulation in Ventilationssystemen etc. verringert weiterhin den Pegel einiger der reaktiveren Bestandteile. Ferner findet eine Koagulation von kleinen Partikeln statt, welche größere Komplexe bilden mit der Tendenz, sich in einer Umgebung von Innenräumen auf Oberflächen niederzuschlagen.

Toxikologische Wirkungen von Tabakrauch in geschlossenen Räumen

Auf der Grundlage von epidemiologischen Daten und Tierversuchen werden die folgenden ungünstigen Auswirkungen mit ETS-Exposition in Zusammenhang gebracht:

- Lungenkrebs
- ungünstige Auswirkungen auf die Fortpflanzung und auf den Fötus
- Abnahme der Lungenfunktion und Erkrankungen der Atemwege
- ungünstige Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System

Lungenkrebs. Da der Frage von ETS als Ursache von Lungenkrebs die größte Aufmerksamkeit

gewidmet wurde, möchte ich mich vorwiegend mit diesem Thema beschäftigen. In bestimmten epidemiologischen Untersuchungen wurde eine geringe, jedoch statistisch bedeutsame Zunahme des Vorkommens von Lungenkrebs bei nichtrauchenden Frauen berichtet, welche ETS ausgesetzt waren. Auf Einzelheiten dieser epidemiologischen Untersuchungen ist Herr Professor Überla eingegangen. Es wurde auch argumentiert, daß es biologisch plausibel ist - da ETS in seiner chemischen Zusammensetzung Hauptstromrauch (MS) ähnlich ist und mehrere erwiesenermaßen auf den Menschen wirkende und experimentell festgestellte Karzinogene enthält - daß eine ETS-Exposition Lungenkrebs hervorrufen kann. Polyaromatische Kohlenwasserstoffe (PAH), Tabak-spezifische Nitrosamine, sowie Benzpyren und Formaldehyd werden häufig als Beispiele für Karzinogene im Tabakrauch angeführt.

Im ETS sind definitiv mehrere auf den Menschen wirkende Karzinogene sowie eine Anzahl experimenteller Karzinogene und krebsfördernder Substanzen enthalten, die auch im Hauptstrom-(MS)- und Seitenstrom-(SS)-Tabakrauch vorhanden sind. Jedoch stellt das bloße Vorhandensein solcher Stoffe kaum eine aussagekräftige Vorbedingung dafür dar, ETS als auf den Menschen wirkendes Karzinogen einzustufen - wie dies durch die U.S. EPA geschehen ist. So enthalten beim Braten und Frittieren entstehende Küchendämpfe gleichermaßen große Mengen karzinogener polyaromatischer Kohlenwasserstoffe (PAH), karzinogene Nitrosamine und eine Anzahl von krebsfördernden Substanzen. Es wurde nachgewiesen, daß das Grillen von Speck Luftkonzentrationen von 1400 ng/m³ des Karzinogens N-Nitrosopyrrolidins, verursacht, d.h. ein Wert, der sogar weit über demjenigen liegt, der für Hauptstrom-Tabakrauch genannt wird (Fishbein, 1993). Dieser Wert kann auch mit der Summe der gemessenen Konzentrationen der drei wichtigsten Tabak-spezifischen Nitrosamine, NNN und NNK, in rauchigen Bars verglichen werden, die sich im Bereich von 19 bis 56 ng/m³ bewegen (Brunnemann et al., 1992).

Ogleich hier Aflatoxine - einige der am stärksten wirkenden bisher identifizierten Karzinogene - enthalten sind, klassifizieren wir Erdnußbutter nicht als auf den Menschen wirkendes Karzinogen, und auch nicht Hamburger, die hohe Konzentrationen an PAH aufweisen. Dasselbe gilt für im Handel befindliche Pilze (*Agaricus bisporus*), welche das sehr stark wirkende experimentelle Karzinogen Agaritin enthalten, wie auch für Trinkwasser mit unterschiedlichem Gehalt an Arsen - und im Fall von chloriertem Trinkwasser experimentelle Karzinogene wie Chloroform. Abb. 1 zeigt einen Vergleich des geschätzten Krebsrisikos unter Verwendung der U.S. EPA-Methode bezüglich Einwirkung von ETS, Verzehr von im Handel befindlichen Pilzen (basierend auf Tierversuchen: Toth und Erickson, 1986) wie auch der Aufnahme von anorganischem Arsen bei einer typischen japanischen Ernährung mit eßbaren Meerestieren (basierend auf epidemiologischen Daten).

Karzinogene in ETS, z.B. polyaromatische Kohlenwasserstoffe und DNA-Derivate. Der Nachweis anderer stark wirkender Krebserzeuger neben den Nitrosaminen in ETS, z.B. polyaromatischer Kohlenwasserstoffe (PAH), wurde als besonders stichhaltiger Beweis dafür angeführt, daß ETS bei Nichtrauchern, die Zigarettenrauch ausgesetzt sind, Lungenkrebs erzeugen kann. Eine der am besten untersuchten Substanzen ist Benzo(a)pyren (BaP), das oft als Dosissurrogat verwendet wurde, um die Exposition mit anderen Karzinogenen bei der Verbrennung organischen Materials zu schätzen. Bei ETS bewegen sich die BaP-Konzentration im allgemeinen in einem Bereich zwischen 1 und 20 ng/m³. Hier ist anzumerken, daß andere, verbreitete Quellen viel höhere Konzentrationen dieser Substanzen freisetzen können, z.B. Kraftfahrzeugabgase und das Verbrennen von Lignit (Braunkohle). Eine Wert von 400 ng/m³, d.h. eine Konzentration, die 20- bis 400mal höher liegt als bei ETS, wurde in Grillküchen festgestellt.

Die Bevölkerung ist diesen Substanzen nicht nur durch Einatmen ausgesetzt. BaP und andere PAH werden auch über den Verdauungstrakt aufgenommen, und es muß daher erwähnt werden, daß Wiener Würstchen, die auf einem offenen Holzfeuer gegrillt werden, bis zu 1600 µg/kg gesamtes PAH enthalten können, wovon etwa 80 µg/kg aus BaP bestehen. In geräucherten isländischen Nahrungsmittelprodukten wurden BaP-Mengen bis zu 289 µg/kg gemessen. Amerikanische Hamburger, die auf Holzkohlenfeuer gegrillt und in der Metzgerei gekauft werden, weisen im

allgemeinen niedrigere Werte auf, typischerweise etwa 10 µg BaP pro kg.

So erscheint berechtigt, einen quantitativen Vergleich zwischen ETS und anderen verbreiteten Quellen für die Exposition mit karzinogenen polyaromatischen Kohlenwasserstoffen anzustellen. Für unsere Bewertung setzen wir die BaP-Konzentration für ETS-kontaminierte Luft mit 10 ng/m³ an - ein sehr hoher Wert - und nehmen eine 100prozentige Absorption durch die Lunge an. Wäre ein 10-jähriges Kind derartigen ETS-Werten 10 Stunden ausgesetzt, würde es 0,03 - 0,08 µg BaP aufnehmen (Ruhezustand bzw. leichte Aktivität). Im Vergleich dazu würde das Kind bei einem nur zweistündigen Aufenthalt in einer Grillküche eine ca. achtmal höhere Menge (0,4 µg) aufnehmen. Der Verzehr der erwähnten gegrillten Fleischprodukte würde noch höhere Werte ergeben.

Wenn die Karzinogen-Resorption über den Verdauungstrakt mit 80% angesetzt wird, dann nimmt ein Kind, das 0,2 kg Wiener Würstchen, die über einem offenen Feuer gegrillt wurden, verzehrt, 13 µg BaP zu sich. Bei derselben Menge Hamburger, die auf Holzkohlenfeuer gegrillt und beim Metzger gekauft wurden, beliefe sich die BaP-Aufnahme auf 1,4 µg. D.h. mit dem Verzehr der gegrillten Fleischprodukte nimmt das Kind 18- bis 433mal mehr BaP auf (Abb. 2), als wenn es zehn Stunden lang massiv ETS ausgesetzt würde. Da der Wert von BaP als Indikator für die gesamte PAH-Exposition verwendet werden kann, sind ähnliche Relationen in Bezug auf andere PAH zu erwarten.

Ich möchte betonen, daß diese Informationen nicht von der Tabakindustrie stammen, sondern von der WHO International Agency for Cancer, US Food and Drug Administration, sowie von der schwedischen National Food Administration.

Müssen wir daher ein Krebsrisiko durch ETS annehmen, obwohl doch Arsen im Trinkwasser, Hydrazine in Pilzen und PAH in gegrillten Wiener Würstchen ebenfalls Risiken ähnlicher oder noch höherer Größenordnung darstellen? Vor einer Betrachtung dieser einigermaßen philosophischen Frage wäre es angezeigt, zuerst festzustellen, in welchem Ausmaß die für ETS angegebenen Risikoschätzungen überhaupt realistisch sind. Herr Professor Überla beschäftigt sich mit der epidemiologischen Beweiskraft, während ich diese Schätzungen von einem dosimetrischen Gesichtspunkt aus analysiere. Die grundlegende Frage vom Gesichtspunkt der Gesellschaft aus ist nicht, ob ETS karzinogene Verbindungen enthält, sondern ob das mögliche Risiko, daß von Karzinogenen im ETS ausgeht, gravierend genug ist, um irgendwelche Aktionen zu motivieren, und falls ja, zu welchem Preis. Wenn auch die Frage der Regulierung im wesentlichen eine politische ist, sollte sie trotz alledem auf glaubhaften Risikoeinschätzungen beruhen.

Dosimetrische Schätzungen des Risikos, basierend auf Überwachung von ETS-Bestandteilen. Da epidemiologische Studien, die niedrige Risiken einschätzen sollen, mit großen Fehlern behaftet sein können, ist ein wichtiger Kontroll- und Vergleichspunkt die Abwägung ihrer kausalen und numerischen Plausibilität bei einer statistischen Assoziierung. Im Falle von ETS bestünde eine auf der Hand liegende Methode darin, die Menge von ETS festzustellen, die von einer exponierten Person eingeatmet wird, diese Dosis in Form einer Zahl von Zigaretten-Äquivalenten auszudrücken, und das Risiko zu errechnen, welches mit dem Rauchen der entsprechenden Anzahl von Zigaretten verbunden ist. Auch wenn dies bei geringfügiger Exposition zu einer wesentlichen Überschätzung des Risikos führt, nehmen wir als erste Annäherung an, daß das Krebsrisiko direkt proportional zur Anzahl gerauchter Zigaretten ist, bis hinunter zur unendlichen Verdünnung von ETS. In anderen Worten: Wir nehmen an, daß ETS selbst milliardenfach verdünnt noch eine gewisse Risikoerhöhung mit sich bringt.

Im Prinzip klingt diese Methode einfach, aber da wir eine komplexe Mischung einer großen Zahl von Substanzen haben, müssen wir ein oder zwei typische Bestandteile von ETS für derartige Messungen auswählen. Der U.S. National Research Council und mehrere andere Forschungsstellen haben Nikotin in der Luft als Parameter für ETS verwendet und herausgefunden, daß eine ETS-Exposition dem Rauchen von einem Dreihundertstel einer Zigarette bis zu einem Maximum von

etwa zwei Zehnteln einer Zigarette pro Tag entspricht. Der erhaltene Schätzwert stimmt gut mit der Werten überein, die Brunemann und seine Kollegen bei der American Health Foundation mit der Messung von Tabak-spezifischen N-Nitrosaminen in der Luft von Innenräumen unter extremen Situationen erhalten haben. Als schlimmste Situation wird hier eine ETS-Exposition angenommen, der sich jemand aussetzt, der sich täglich, Jahr für Jahr, in einer sehr verrauchten Bar aufhält. Ich bin davon überzeugt, daß das Berufsrisiko, das sich aus dieser Rechnung für einen Barmixer ergibt - und das dem Risiko entspricht, dem sich ein Raucher aussetzt, der bis zu zwei Zehnteln einer Zigarette pro Tag konsumiert - sogar von den Gewerkschaften noch als akzeptabel bezeichnet werden dürfte.

Die aussagekräftigste Methode zur Feststellung der Exposition mit Luftschadstoffen besteht nicht darin, eine Luftprobe zu nehmen oder ein stationäres Meßgerät an einem festen Platz zu verwenden. Statt dessen sollten persönliche Monitore verwendet werden, die man bei sich trägt und die Schätzungen der tatsächlichen Exposition auf dieselbe Weise erbringen, wie man die Exposition mit toxischen Schadstoffen oder radioaktivem Material am Arbeitsplatz mißt. Bei Anwendung dieser Methodologie und bei Verwendung persönlicher Monitore während 24stündigen Proberperioden konnten Phillips et al. schätzen, daß in einer Gruppe von 255 Nichtrauchern in Großbritannien, die ETS ausgesetzt waren, die durchschnittliche ETS-Exposition bezogen auf Nikotin und ETS-Feststoffpartikel dem Rauchen von etwa einem Hundertstel einer Zigarette pro Tag entsprach; bei den am stärksten exponierten Personen entsprach der Wert höchstens zwei Zehnteln einer Zigarette pro Tag, was sich in guter Übereinstimmung mit vorhergehenden Schätzungen befindet. Nach linearer Extrapolation bedeutet dies ein erhöhtes Risiko von etwa 0,3 Prozent für die typische ETS-Exposition in Großbritannien.

Bei einer kürzlich durchgeführten, sehr sorgfältig ausgelegten Untersuchung über ETS-Exposition mittels persönlicher Überwachung, die vom Corning Hazleton Laboratory in Großbritannien in Zusammenarbeit mit dem angesehenen Karolinska-Institut in Stockholm durchgeführt wurde, entsprach die Exposition in Wohnungen von Rauchern dem Rauchen von einem Dreihundertstel bis zu einem Zweihundertstel einer Zigarette pro Tag. Diese extrapolierten Risiken für ETS wären weitaus zu niedrig, um in irgendeiner der bisher durchgeführten epidemiologischen Untersuchungen eine Aussage zu gestatten. Mit anderen Worten, infolge mehrerer Mängel liegen die epidemiologischen Risikoeinschätzungen offensichtlich um einen Faktor 10 - unter Annahme des schlimmsten Falles bis 100 - (bei durchschnittlicher ETS-Exposition) zu hoch.

Die Bedeutung der histologischen Eigenschaften von Lungentumoren, die mit ETS in Zusammenhang gebracht werden. Neben den dosimetrischen Betrachtungen wurde eine andere Beobachtung gemacht, die anzeigt, daß ein Großteil des erhöhten Risikos, das in den epidemiologischen Untersuchungen über ETS gesehen wurde, andere Ursachen als Tabakrauch haben muß. Während Lungentumoren, die mit aktivem Rauchen in Verbindung stehen, meist die Plattenepithel-Zelltypen und die kleinen (Faser)-Zelltypen (Kreyberg Typ I) betreffen, hat sich die Assoziation zwischen Tabakrauch und Adenokarzinomen (Kreyberg Typ III) als schwach herausgestellt. Jedoch wurde in der U.S. Multicenter-Studie über ETS aus den Jahren 1991 und 1994, die von Fontham und seinen Mitarbeitern herausgegeben wurde und die als beste Studie dieser Art betrachtet werden muß, eine offensichtliche Zunahme des Risikos nur bei Adenokarzinomen festgestellt; es wurde aber keine wesentliche Zunahme bei jenen Zelltypen beobachtet, die typischerweise durch Tabakrauchen verursacht werden, d.h. bei Plattenepithel- oder kleinzelligen Karzinomen.

Alle bekannten auf den Menschen wirkenden Lungenkarzinogene einschließlich anorganischen Arsens, Asbest, Chlormethyläther/Dichlormethyläther, Koksofenemissionen, Chrom(VI)-Verbindungen, bestimmten Nickelverbindungen, Senfgas, Alpha-Partikeln von Radon-Abkömmlingen sowie dem Hauptstrom-Tabakrauch scheinen vorzugsweise Tumoren des Typs Kreyberg I hervorzurufen.

Es erscheint daher biologisch höchst unplausibel, daß im Gegensatz zu allen anderen bekannten auf

den Menschen wirkenden Lungenkarzinogenen, einschließlich aktiven Rauchens, ETS hauptsächlich Adenokarzinome hervorrufen sollte. Eine Zunahme von Adenokarzinomen bei Nichtraucherinnen ist andererseits mit Ernährungs- oder hormonellen Faktoren in Zusammenhang gebracht worden.

Zusammengefaßt: Es ist schlüssig nachgewiesen worden, daß ETS eine Anzahl karzinogener Verbindungen enthält. Jedoch sind die Konzentrationen dieser Substanzen bei ETS-Exposition sehr niedrig, und im Vergleich zu den Krebsrisiken, die z.B. mit zahlreichen Karzinogenen und krebsfördernden Substanzen verbunden sind, die sich in unserer normalen Nahrung befinden, sind die Risiken, die von ETS herrühren, als vernachlässigbar zu betrachten.

Andere toxikologische Wirkungen von ETS

Nun einige Worte zu den toxikologischen Grundlagen möglicher anderer - nicht kanzerogener - Gesundheitsschäden, von denen man annimmt, daß sie durch ETS hervorgerufen werden. Wie erwähnt, wurde behauptet, daß die folgenden ungünstigen Auswirkungen außer Krebs mit der ETS-Exposition in Zusammenhang stehen könnten:

- ungünstige Auswirkungen auf die Fortpflanzung und den Fötus
- ungünstige Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System
- Abnahme der Lungenfunktion und Erkrankungen der Atmungsorgane.

Entsprechende Hinweise ergaben sich aus Laborversuchen und epidemiologischen Untersuchungen. Wenn lebende Systeme einer komplexen Mischung von Chemikalien ausgesetzt werden, von denen einige hochreaktiv sind, so muß zwangsläufig eine Anzahl toxikologischer Wirkungen auftreten, vorausgesetzt, daß die Dosis hoch genug ist. Andererseits bedeutet dies nicht, daß diese Auswirkungen auch dann hervorgerufen werden, wenn die Stoffe in extremer Verdünnung im ETS vorhanden sind. Im Gegensatz zu Mutationen und Krebs, und obwohl beträchtliche Unterschiede in der Sensibilität bei verschiedenen Menschen bestehen, ist man sich allgemein darüber einig, daß für diese Art von Auswirkungen eine bestimmte Dosischwelle existiert, unterhalb welcher eine ungünstige Reaktion nicht auftreten kann.

Ferner ist es wichtig, sich bei der Diskussion experimenteller Hinweise für die Verursachung solcher Auswirkungen vor Augen zu halten, daß diese Untersuchungen in der Regel mit MS oder SS in Konzentrationen durchgeführt wurden, die als unrealistisch hoch zu betrachten sind im Vergleich mit den ETS-Konzentrationen, denen Menschen ausgesetzt sind, und die Ergebnisse von hohen Dosen ausgesetzten Versuchstieren können nicht direkt auf Menschen übertragen werden, die ETS ausgesetzt sind. Ergebnisse von Untersuchungen bei Zellkulturen etc. sind natürlich noch weniger relevant.

In vielen epidemiologischen Untersuchungen wurde keinerlei Zusammenhang zwischen ETS, kardiovaskulären Erkrankungen oder Beeinträchtigungen der Lungenfunktion gesehen, während in anderen Fällen angeblich ein Zusammenhang in derselben Größenordnung wie bei aktiven Rauchern beobachtet wurde. Man muß kein Fachmann sein, um zu erkennen, daß mit solchen Untersuchungen etwas nicht in Ordnung sein kann. Lassen Sie mich betonen, daß es allen grundlegenden Prinzipien der Toxikologie zuwiderläuft, daß 200- bis 1000fach verdünnter Tabakrauch dieselbe Wirkung haben soll wie das Rauchen von 20 bis 40 Zigaretten pro Tag, aber zu diesem Schluß kommen einige Untersuchungen über ETS, die bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen, toxischer Auswirkungen auf den Fötus etc. in der Presse verbreitet wurden.

Ungünstige Auswirkungen auf die Fortpflanzung und auf den Fötus. Einige der im ETS enthaltenen Verbindungen können bei höheren Dosen gewiß ungünstige Auswirkungen auf die Fortpflanzung von Säugetieren zeitigen, jedoch nicht bei den im ETS vorhandenen Dosen. Es wurde aber basierend auf anzweifelbaren epidemiologischen Untersuchungen behauptet, daß verringertes Geburtsgewicht, Fehlgeburten, angeborene Abnormitäten, verzögerte postnatale Entwicklung der Lunge sowie einige

andere damit verbundene physiologische Auswirkungen durch ETS hervorgerufen würden. Von diesen bestehen lediglich für verringertes Geburtsgewicht einige solide Daten, die nachweisen, daß aktives Rauchen seitens der Mutter eine ungünstige Auswirkung haben kann. In den Untersuchungen über ETS haben andere Faktoren mit größerer Wahrscheinlichkeit die beobachtete Wachstumshemmung verursacht, wie Alkohol und aktives Rauchen. Es ist vollständig auszuschließen, daß die winzigen Mengen potentiell toxischer Stoffe, die den Fötus über den Blutstrom einer ETS-exponierten Mutter erreichen, irgendeine systematische toxische Auswirkung auf das ungeborene Kind haben können.

Einige experimentelle Untersuchungen wurden bei ETS-exponierten trächtigen Nagetieren durchgeführt. Wenn hier auch wichtige Fehlerquellen wie Alkoholmißbrauch der Mutter ausgeschlossen werden können, besteht in allen Untersuchungen, die ich gesehen habe, ein Problem bezüglich der Dosis. In einer kürzlich durchgeführten Studie bei trächtigen Hamstern wurde behauptet, daß die Exposition dem Rauch von 1 bis 2 Zigaretten entsprochen hätte. Jedoch wurden hier Plasmawerte für Cotinin - dem Hauptstoffwechselprodukt von Nikotin - in einer Größenordnung registriert, wie man sie nur bei einem starken Raucher erwarten kann. Aber auch so war die Bedeutung der mäßigen pathologischen Befunde höchst fragwürdig, wobei einige davon eindeutig Streßreaktionen zugeschrieben werden konnten. Keiner der für die Fertilität relevanten Parameter - z.B. Anzahl der Corpora lutea (Gelbkörper) oder Anzahl der Implantationsstellen - war signifikant von toxikologischen Effekten betroffen.

Kardiovaskuläre Auswirkungen. ETS enthält Kohlenmonoxid (CO) und Nikotin, zwei Verbindungen mit pharmakologischen wie auch toxikologischen Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System, welche als Faktoren mit der Auslösung solcher Krankheiten nach ETS-Exposition in Zusammenhang gebracht wurden.

Durch Bildung von Kohlenstoffmonoxyhämoglobin (COHb) verbindet sich CO fest mit Hämoglobin (Hb), dem Sauerstoffträgerpigment im Blut, sowie mit mehreren anderen Enzymen, die für den oxidativen Metabolismus erforderlich sind. Wenn eine ausreichende Menge von CO an solche Komponenten gebunden wurde, ist die Sauerstoffverwertung so herabgesetzt, daß der Tod eintritt.

CO bildet sich bei einer Anzahl von Verbrennungsprozessen und ist in den Abgasen von Benzinmotoren in einer Menge (4-7 Prozent) enthalten, die hoch genug ist, um tödlich zu wirken. Falls das Selbstmordopfer überlebt, nachdem es einige Zeit in einer geschlossenen Garage mit einem laufenden Kfz-Motor verbracht hat, kann es bleibende Gehirnschäden aufgrund von Sauerstoffmangel davontragen, die durch das CO in lebenswichtigen Teilen des Gehirns verursacht werden. Da CO farblos und geruchlos ist, kann es ein sehr gefährliches Berufsrisiko in gewissen industriellen Umfeldern darstellen. Wie immer ist auch hier die Dosis entscheidend (siehe Tab. 3).

Der derzeitige MAK-Wert in Deutschland beträgt 50 ppm, was einem COHb-Gehalt von 8% entspricht. COHb-Werte bei aktiven Rauchern erreichen gewöhnlich ein Plateau bei etwa 9 - 12%, während ETS-Exposition COHb-Werte im Bereich von 2 - 3,5% ergibt. Wenn auch in früheren mangelhaft dokumentierten Untersuchungen behauptet wurde, daß solche Werte ungünstige Auswirkungen auf Personen mit Herzkrankheiten wie Angina pectoris haben könnten, konnten solche Auswirkungen in einer späteren, sorgfältiger ausgelegten Forschungsarbeit, die unter Teilnahme der U.S. EPA in Research Triangle Park, NC durchgeführt wurde, nicht belegt werden. CO, dieses "gefährliche Gift", wird von der Natur in geringen Mengen in unserem eigenen Körper produziert. Dies ist eine Erklärung für die Tatsache, daß etwa 1 - 1,5% des Hb in unserem Blut immer in Form von COHb vorliegt.

Nikotin. Wie Unfälle mit Todesfolge gezeigt haben, bei denen kleine Kinder Zigaretten oder Zigarettenstummel konsumierten, ist Nikotin ein stark wirkendes klassisches Gift. Bei hohen Dosen ist seine Wirkung auf das Nervensystem am bemerkenswertesten, wo es anfangs die autonomen Ganglien am neuromuskulären Verbindungspunkt stimuliert. Dies ist gefolgt von einer Blockade

dieser Ganglien aufgrund von Überreizung, und der Tod erfolgt gewöhnlich infolge Lähmung der Atemmuskulatur (tödliche Dosis 60 mg). Bei niedrigeren Dosen regt Nikotin den Herzschlag an, erhöht den Blutdruck und zieht die peripheren Blutgefäße zusammen. Neben seiner peripheren Wirkung bindet es sich auch an bestimmte Rezeptoren im Gehirn, welche sowohl einen Teil seiner psychogen stimulierenden als auch süchtigmachenden Eigenschaften erklären.

Bezüglich chronischer Auswirkungen einer Verabfolgung von Nikotin in niedrigen Dosen war es schwierig, die Auswirkungen von Nikotin von den komplexen Wirkungen von Tabakrauch abzutrennen. Angesichts der zusammenziehenden Wirkung von Nikotin auf die peripheren Blutgefäße wäre es logisch, Nikotin wenigstens als wichtigen Cofaktor bei der Entstehung der Buergerschen Krankheit anzusehen. Bei dieser Krankheit werden bei starken Rauchern mittlere und kleinere Arterien vor allem in den Extremitäten verstopft. Es sollte auch erwähnt werden, daß Nikotin einige durchaus positive Wirkungen zeitigt. Wenn auch der Mechanismus noch nicht bekannt ist, wurde jetzt eindeutig nachgewiesen, daß Nikotin (und das Rauchen) das Risiko, an Colitis ulcerosa zu erkranken, verringert. Jedoch ist die Nikotin-Dosis, die aus ETS aufgenommen wird, viel zu gering, um irgendeine der beschriebenen Wirkungen auszulösen.

Natürlich kann man keine gültigen Schlußfolgerungen basierend auf diesen beiden Komponenten ziehen, aber ebensowenig ist epidemiologisch bewiesen, daß ETS ein Ursache für kardiovaskuläre Krankheiten ist. Die Untersuchungen bezüglich einer möglicherweise ätiologischen Rolle von ETS stellen hier eine ganz andere Situation dar als bei ähnlichen Untersuchungen über Lungenkrebs. Kardiovaskuläre Krankheiten treffen normalerweise einen Großteil der nichtrauchenden Bevölkerung. Bei den Studien, die einen Zusammenhang zwischen ETS-Exposition und kardiovaskulären Erkrankungen gefunden haben wollen, dürften die wahren Ursachen mit größerer Wahrscheinlichkeit in einer großen Zahl anderer Risikofaktoren als Tabakrauch zu suchen sein, z.B. Bluthochdruck, abnormale Serumlipidmuster, Diabetes, Übergewicht, eine kardiovaskuläre Vorerkrankung, Erbfaktoren etc. Weder der Bundesgesundheitsminister (Surgeon General - 1986), NRC (1986) noch die U.S. EPA in ihrer neueren ausführlichen Bewertung von ETS aus dem Jahre 1991 haben ETS als signifikanten Risikofaktor bei kardiovaskulären Erkrankungen ins Spiel gebracht.

Abnahme der Lungenfunktion und Erkrankungen der Atemorgane

Wir alle wissen, daß ETS eine Reizung der Augen und der oberen Atemwege hervorrufen kann und daß die individuelle Empfindlichkeit gegenüber derartigen Reizungen höchst unterschiedlich ist. Nichtraucher können ETS gegenüber möglicherweise empfindlicher sein als Raucher. Da wohlbekannt ist, daß eine Abnahme der Lungenfunktion und eine Zunahme der Atemwegssymptome bei Rauchern und früheren Rauchern besteht, fragt man sich natürlich auch, ob ETS möglicherweise ernsthaftere Auswirkungen auf das Atmungssystem hat, insbesondere bei Kindern.

Wie bei kardiovaskulären Auswirkungen betreffen Erkrankungen der Atmungsorgane normalerweise eine große Menge von Nichtrauchern und werden von einer Anzahl von Faktoren hervorgerufen. Auch wenn solche vorhanden sind, können geringfügige ungünstige Auswirkungen auf die Lungenfunktion bei passiven Rauchern nicht leicht nachgewiesen werden, da Messungen der Lungenfunktion nicht sehr objektiv sind, sondern von den Bemühungen der Testperson beeinflusst werden. Tatsächlich können die gemessenen Unterschiede bei ein und derselben Person beträchtlich variieren. Dies kann eine wichtige Quelle von Vorurteilen sein. Das öffentliche Interesse an ETS kann bewußt oder unbewußt das Ergebnis bei vielen der Teilnehmer an dieser Art Tests beeinflussen. Die angeblichen Abnahmen in den zitierten Untersuchungen sind gering und liegen durchaus innerhalb der "normalen Grenzen", wie dies z.B. von der American Thoracic Society festgestellt wurde.

Ich möchte mich darauf beschränken, eine kürzlich herausgegebene Berichtszusammenfassung von der Unit of Analytical Epidemiology der World Health Organization International Agency for

Research on Cancer in Lyon zu zitieren, welche von der European Action on Passive Smoking (EUROPASS) der Europäischen Gemeinschaften unterstützt wurde, von der ich der Ansicht bin, daß sie weitgehend den derzeitigen Wissensstand wiedergibt (Trédaniel et al., 1994):

"Relativ wenige Studien sind über ETS und nichtneoplastische Atemwegserkrankungen bei Erwachsenen veröffentlicht worden. Auf der Grundlage der verfügbaren Daten kann kein definitiver Rückschluß gezogen werden (ausgenommen die akute Reizwirkung von ETS auf die Schleimhäute der Atmungsorgane). Wenn auch biologisch plausibel, bleibt es umstritten, ob ETS-Exposition mit chronischen Atemwegssymptomen und dem Auftreten von chronischen obstruktiven Lungenkrankheiten einschließlich Asthma in Verbindung zu bringen ist. Die meisten der Untersuchungen, welche die empfindlichsten Indikatoren der Lungenfunktion verwendet haben, lassen eine negative Auswirkung von ETS-Expositionen vermuten. Jedoch ist die physiologische Bedeutung solcher geringfügigen Veränderungen, falls solche tatsächlich vorhanden sind, unklar und die Beziehung zu langfristigen Veränderungen der Lungenfunktion ist nicht sichergestellt. Ferner muß die Möglichkeit von Vorurteilen und Unklarheiten verursachenden Faktoren in Betracht gezogen werden."

Zusammenfassung

Das Risiko, durch ETS an Lungenkrebs zu erkranken, muß - falls es überhaupt besteht - als äußerst gering oder sogar vernachlässigbar betrachtet werden. Bei anderen toxischen Auswirkungen - wie kardiovaskulären Erkrankungen, manifesten Lungenschäden, Fötus Deformationen oder sonstigen ungünstigen Auswirkungen auf die Fortpflanzung - ist die Menge der potentiell toxischen Verbindungen, die durch Einatmen von ETS aufgenommen wird, viel zu niedrig, um selbst unter extremen Bedingungen Schaden zu verursachen.

Jedoch mögen noch andere triftige Gründe bestehen, die ETS-Exposition an Orten wie Büros und Wohnungen zu beschränken. Das äußerst rapide Ansteigen von Asthma bei der Bevölkerung von Industrieländern in den vergangenen Jahren ist zu einem sehr ernstem Problem der Volksgesundheit geworden, welches von vielen Fachleuten einer sich verschlechternden Luftqualität in geschlossenen Räumen im allgemeinen zugeschrieben wurde. In einem hohen Maße ist dies das Ergebnis einer Bemühung zur Verringerung des Energieverbrauchs zu Heizzwecken mittels Verbesserung der Isolierung, durch partiellen Wiedenumlauf der Luft in Büroräumen etc. Wenn auch der Beweis einer Verbindung von ETS mit Asthma oder einer erhöhten Empfindlichkeit gegenüber Infektionen der Atemwege nicht vollständig überzeugt, wäre ich nicht überrascht, wenn eine derartige Verbindung in der Zukunft, insbesondere in bezug auf Kinder, hergestellt werden kann. Schließlich, wenn ich bereits von einer Beeinträchtigung der Atemwege betroffen bin und aus diesem Grunde Reize zu vermeiden suche, die von Tabakrauch hervorgerufen werden, oder wenn ich mich lediglich durch Tabakrauch stark gestört fühle, sehe ich nicht ein, warum ich eine derartige Exposition über einen längeren Zeitraum hinweg, z.B. an meinem Arbeitsplatz, in Kauf nehmen sollte. **Jedoch habe ich durchaus Vertrauen, daß dieses Ziel erreicht werden kann, ohne eine radikale Gesetzgebung gegen ETS einzuführen, wie sie in den USA vorgeschlagen wird.**

Prof. Dr. Robert Nilsson,
 Institut für Genetische und Celluläre
 Toxikologie der Universität Stockholm,
 10691 Stockholm