

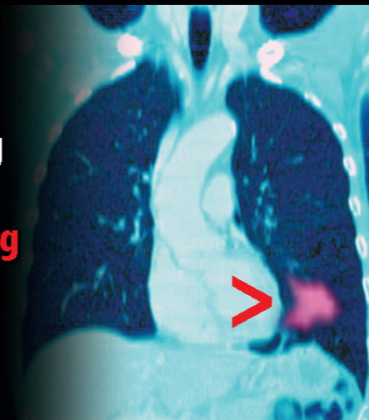
Unterschätzte umweltbedingte Krebsrisiken am Beispiel Passivrauchen

J.H. Ficker

CIGARETTES

Brand

Smoking
causes
fatal lung
cancer





- 39 Jahre
- Nie-Raucher
- Adenokarzinom der Lunge
- ZNS-Metastasen





- 39 Jahre
- Nie-Raucher
- Adenokarzinom der Lunge
- ZNS-Metastasen
- Sohn eines Gastwirts-Ehepaars...



Passivrauchen

- Inhaltsstoffe des Passivrauchs
- Passivrauchbelastung
- Passivrauchbedingte Morbidität und Mortalität
- Maßnahmen zum Nichtraucherschutz



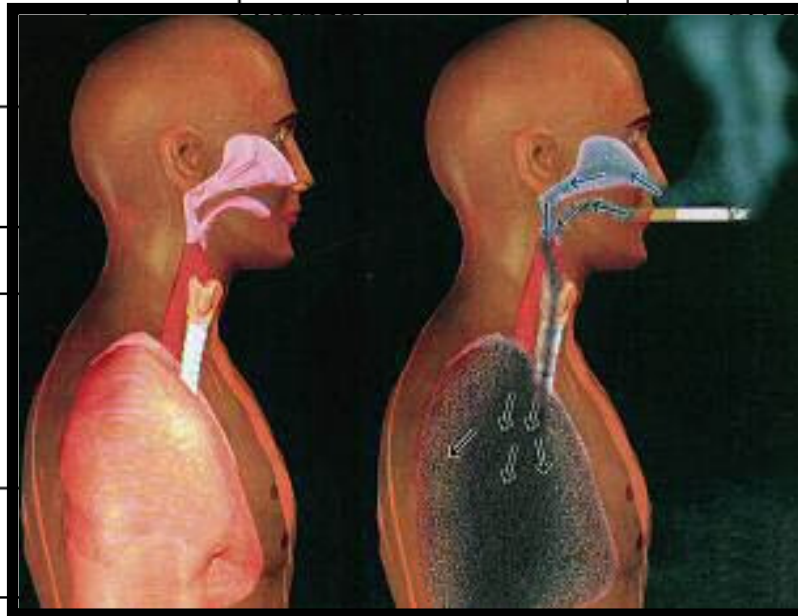
Passivrauchen

- Inhaltsstoffe des Passivrauchs
- Passivrauchbelastung
- Passivrauchbedingte Morbidität und Mortalität
- Maßnahmen zum Nichtraucherschutz

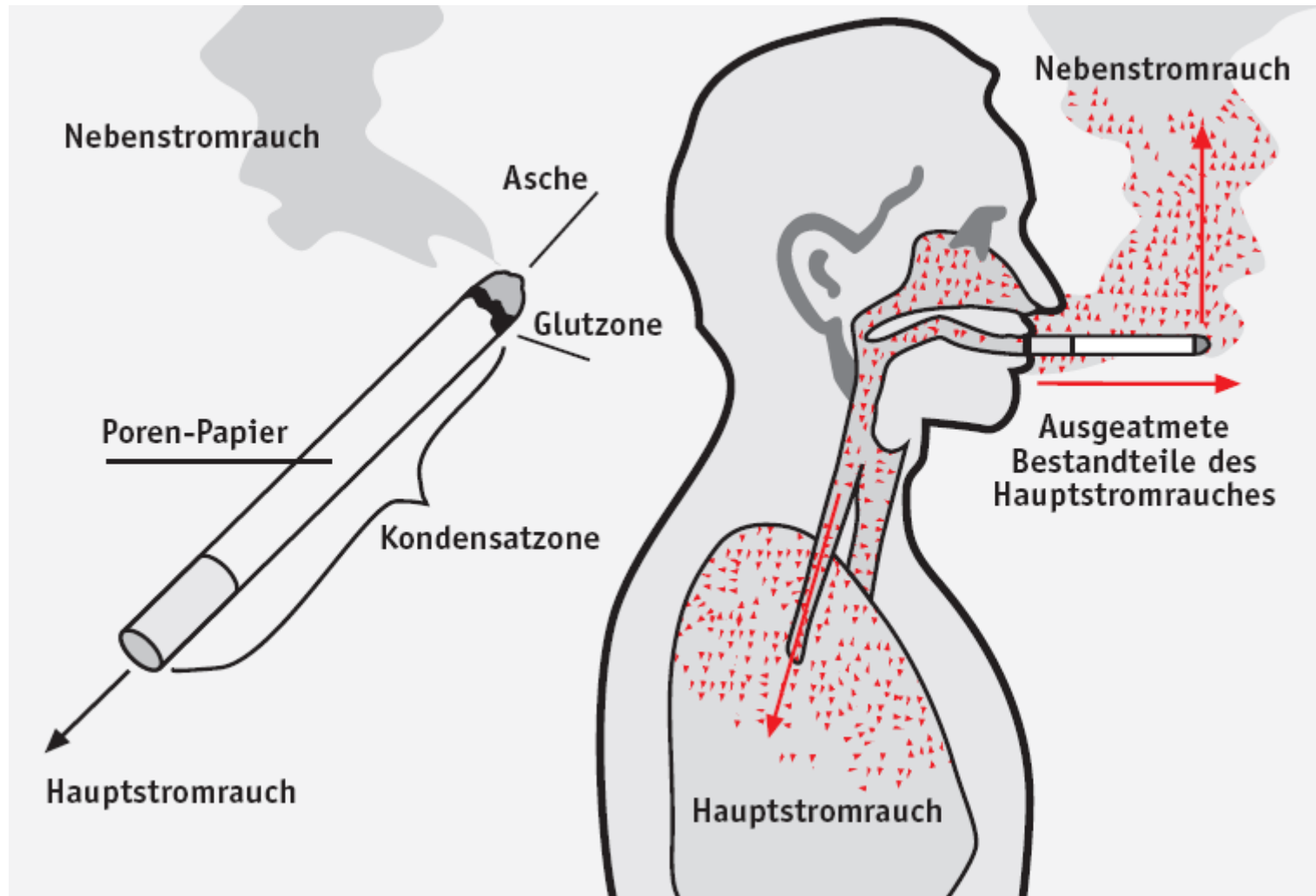


Karzinogene im Tabakrauch

Chemikalienklasse	identifizierte Einzelsubstanzen	typische Substanzen	Konzentration(ng pro Zigarette) ³	Zielorgane der Karzinogenese
Aldehyde	2	Formaldehyd Acetaldehyd	16.000 819.000	Nase, Nasennebenhöhlen
Phenole	2	Katechol	68.000	
flüchtige Kohlenwasserstoffe			100 100	Knochenmark; Lunge
andere organische Substanzen			100 100	Knochenmark; Lunge, ZNS
Nitroverbindungen			100	Lunge, Leber
Nitrosamine			79 23	Lunge, Nase, Leber, Mundhöhle, Speiseröhre, Pankreas, Zervix
PAK			9 4	Lunge, Kehlkopf, Mundhöhle, Zervix
aromatische Amine	12	4-Aminobiphenyl 2-Naphthylamin	1.4 10	Harnblase
anorganische Verbindungen	9	Cadmium	132	Lunge
Insgesamt	61			



Inhaltsstoffe des Passivrauchs



Passivrauch:

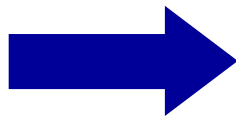
- 85% Nebenstromrauch
- 15% ausgeatmeter Hauptstromrauch

Nebenstromrauch:

Verbrennungstemperatur 500 °C

Hauptstromrauch:

Verbrennungstemperatur 950 °C



**mehr Karzinogene im
Nebenstromrauch !**



	Menge im Hauptstromrauch (Einheit je m ³)	Mengenverhältnis der Substanzen im Neben- und Hauptstromrauch ^{a)}
Verbindungen in der Gasphase		
Kohlenmonoxid	10–23 mg	2,5–4,7
Kohlendioxid	20–40 mg	8–11
Formaldehyd	70–100 µg	5,6–8,3
Aceton	100–250 µg	2–5
Ammoniak	50–130 µg	40–170
N-Nitrosodimethylamin	10–40 µg	20–100
Acrolein	60–100 µg	8–15
Hydrazin	32 ng	3
Benzol	12–48 µg	5–10
Verbindungen in der Partikelphase		
2-Toluidin	160 ng	19
Phenol	60–140 µg	1,6–3,0
Anilin	360 ng	30
Benzo[a]pyren	20–40 ng	2,5–3,5
4-Aminobiphenyl	4,6 ng	31
N-Nitrosodiethanolamin	20–70 ng	1,2
Cadmium	100 ng	7,2
Nickel	20–80 ng	13–30
Polonium 210	0,04–0,1 pCi	1,0–4,0

IARC, 1986 ¹²⁵, EPA, 1993 ⁸⁴,
NRC, 1986 ¹⁸¹; Bearbeitung:
Deutsches Krebsfor-
schungszentrum, Stabsstelle
Krebsprävention, 2003 ⁷².



Passivrauchen

- Inhaltsstoffe des Passivrauchs
- **Passivrauchbelastung**
- Passivrauchbedingte Morbidität und Mortalität
- Maßnahmen zum Nichtraucherschutz



Passivrauchbelastung

Indirekte Meßverfahren:

- Selbstauskünfte über Passivrauchbelastungen
- Angaben zum Rauchverhalten von Schwangeren, Müttern und Vätern
- Anzahl der Raucher, mit denen ein regelmäßiger Kontakt besteht

Direkte Meßverfahren:

- „air monitoring“
- „biological monitoring“



Passivrauchbelastung

Studie	Land	Cotinin im Urin in ng/ml			Verhältnis von exponierten zu nicht exponierten Nichtrauchern
		nicht exponierte Nichtraucher	exponierte Nichtraucher	Raucher	
Jarvis et al., 1984 ¹³⁴	UK	1,6	7,6	1391,0	4,8
Matsukura et al., 1984 ¹⁷¹	Japan	0,5	0,8	8,6	1,6
Wald et al., 1984 ²⁵¹	UK	3,0	14,1	2005,6	4,7
Wall et al., 1988 ²⁵³	USA	6,0	9,2	1017,0	1,5
Coultas et al., 1989 ⁶⁰	USA	2,5	11,3	–	4,5
Haley et al., 1989 ¹⁰²	USA	5,3	7,2	–	1,4
Cummings et al., 1990 ⁶²	USA	6,2	9,7	1245,0	1,6
Thompson et al., 1990 ²³⁸	UK	11,0	28,0	1691,0	2,5
Riboli et al., 1990 ²⁰⁷	Europa	2,7	7,9	–	2,9
Willers et al., 1992 ²⁶⁹	Schweden	2,3	6,2	2554,0	2,7
O'Connor et al., 1995 ¹⁸⁷	USA	2,0	2,3	–	1,2
Foundas et al., 1997 ⁹²	Australien	9,5	14,8	2455,0	1,6
Forastiere et al., 2000 ⁹¹	Italien	6,5	9,4	–	1,4
Scherer et al., 2000 ²¹⁶	BRD	2,3	12,3	2060,0	5,3
Kuo et al., 2002 ¹⁵⁵	Taiwan	16,2	27,9	2784,6	1,7
Kim et al., 2004 ¹⁵⁰	Korea	7,5	10,0	–	1,3

Royal College of Physicians
of London, 2005 ²¹²;
Bearbeitung: Deutsches
Krebsforschungszentrum,
Stabsstelle Krebsprävention,
2005.



Passivrauchbelastung

Studie	Kancerogen oder Kancerogen-Addukt	Mittlere oder mediane Konzentration	Mittlere oder mediane Konzentration	Verhältnis von exponierten zu nicht exponierten Nichtrauchern
		nicht exponierte Nichtraucher	exponierte Nichtraucher	
Maclure et al. 1989 ¹⁶⁷	4-Aminobiphenyl (pg/g Hb) *	40,0	43,0	1,1
	3-Aminobiphenyl (pg/g Hb) *	1,0	1,4	1,4
Bartsch et al. 1990 ²⁶	4-Aminobiphenyl (pg/g Hb) *	16,0	34,4	2,2
Hammond et al. 1993 ¹⁰⁴	4-Aminobiphenyl (pg/g Hb) *	15,0	20,0	1,3
Crawford et al. 1994 ⁶¹	Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe-Albumin (fmol/mg) **	0,31	0,49	1,6
Scherer et al. 2000 ²¹⁶	Benzo[a]pyren-Hb (fmol/mg) *	0,083	0,049	0,6
	Benzo[a]pyren-Albumin (fmol/mg) *	0,019	0,021	1,1
Anderson et al. 2001 ¹⁴	4-(Methylnitrosamino)-1-(3- pyridyl)-1-butanol + 4-(Methylnitrosamino)-1-(3- pyridyl)-1-butanol-Glucuronid (pmol/mg) ***	0,007	0,045	6,4

*im Blut, ** im Plasma, *** im Urin; Hb: Hämoglobin

Royal College of Physicians
of London, 2005 ²¹²;
Bearbeitung: Deutsches
Krebsforschungszentrum,
Stabsstelle Krebsprävention,
2005.





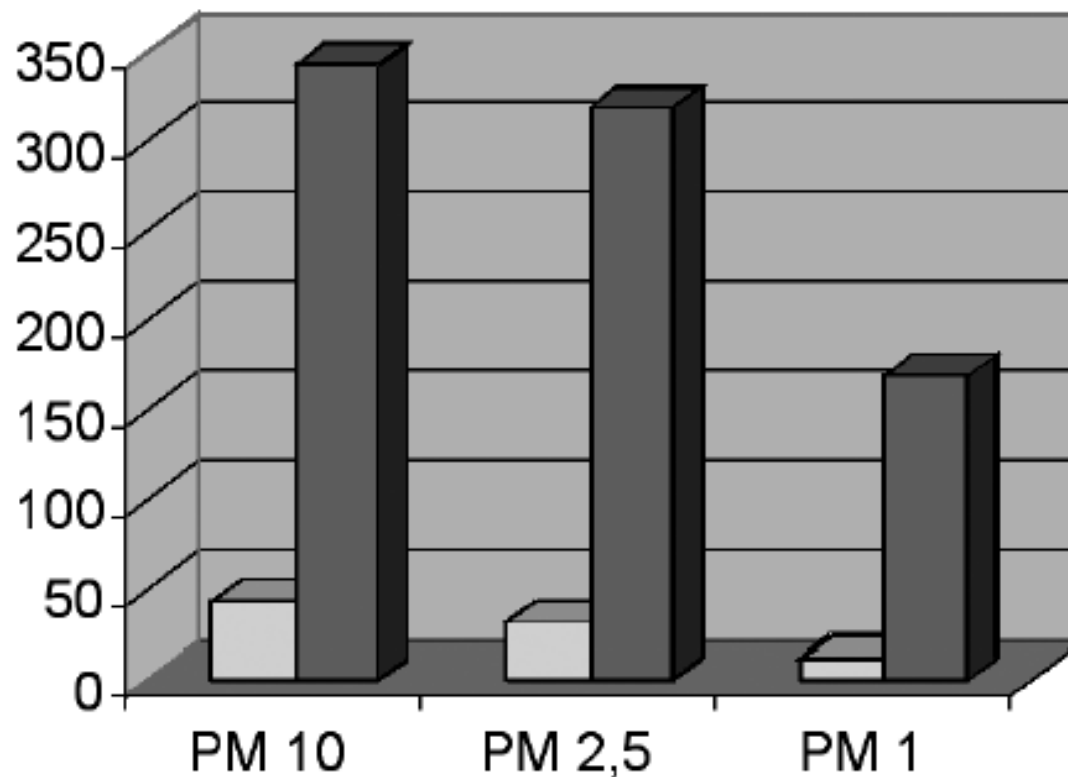
- Passivrauchen führt zu messbaren Konzentrationen von Karzinogenen im Organismus





Passivrauchbelastung: Feinstaub

**Feinstaubkonzentration in Garage;
30 min laufender Dieselmotor vs. 3 Zigaretten**

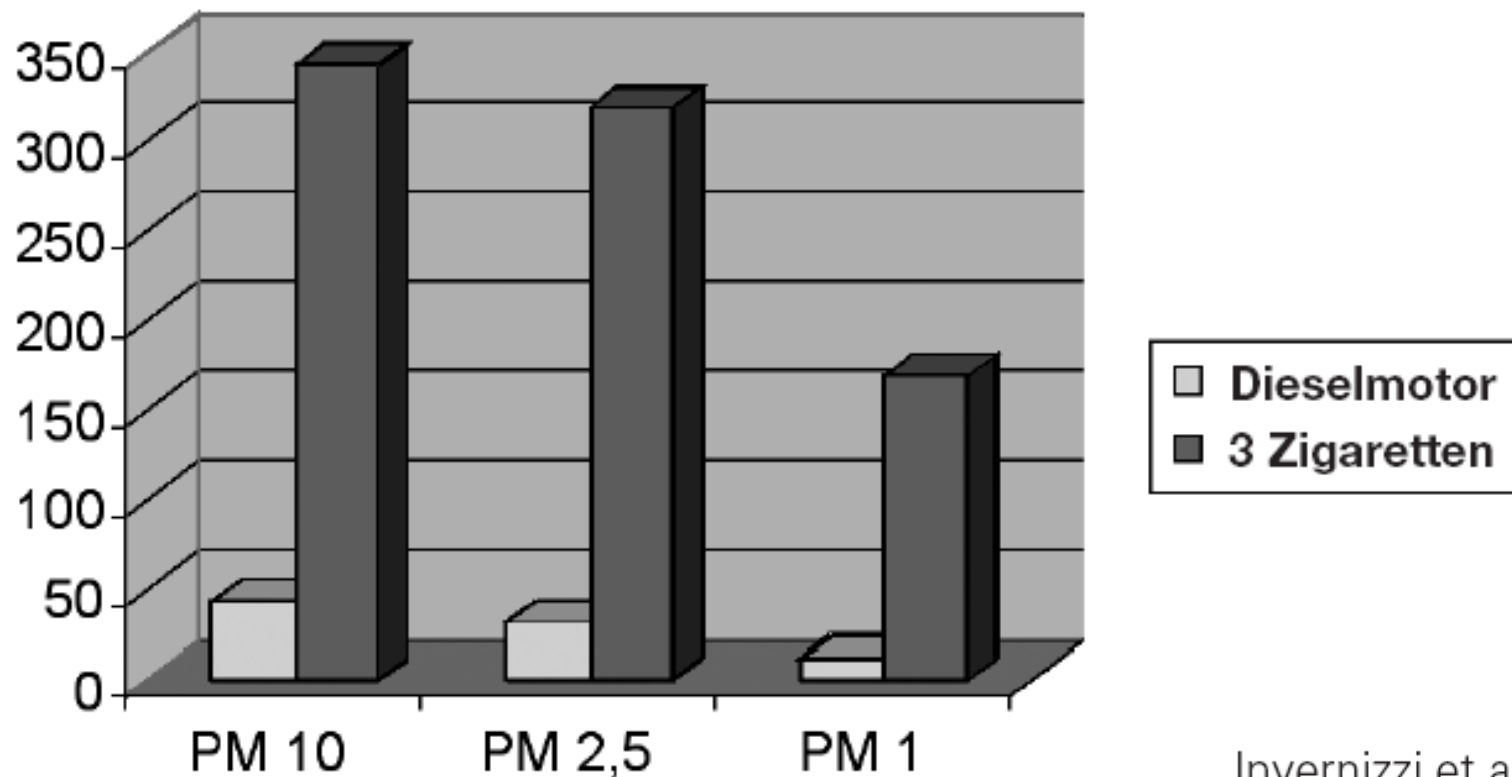


Invernizzi et al. 2004.



Passivrauchbelastung: Feinstaub

Feinstaubkonzentration in Garage;
30 min laufender Dieselmotor vs. 3 Zigaretten



Invernizzi et al. 2004.

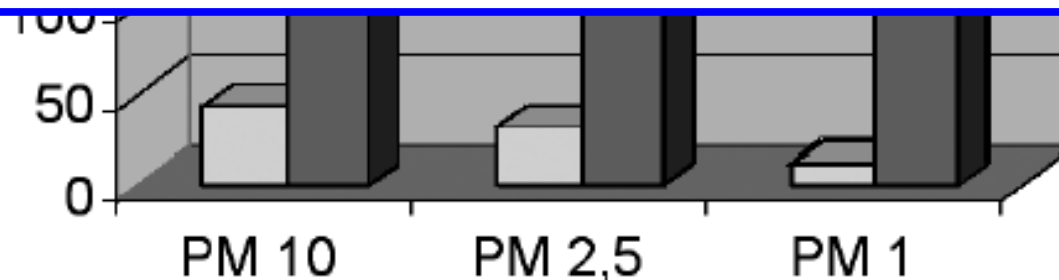


Passivrauchbelastung: Feinstaub

**Feinstaubkonzentration in Garage;
30 min laufender Dieselmotor vs. 3 Zigaretten**



The car was a turbo diesel common rail 2.0 litre Ford Mondeo, year 2002, that complied with the Euro3 gas exhaust standards. The engine was fuelled with low sulfur “bludiesel” fuel produced by AGIP



Invernizzi et al. 2004.



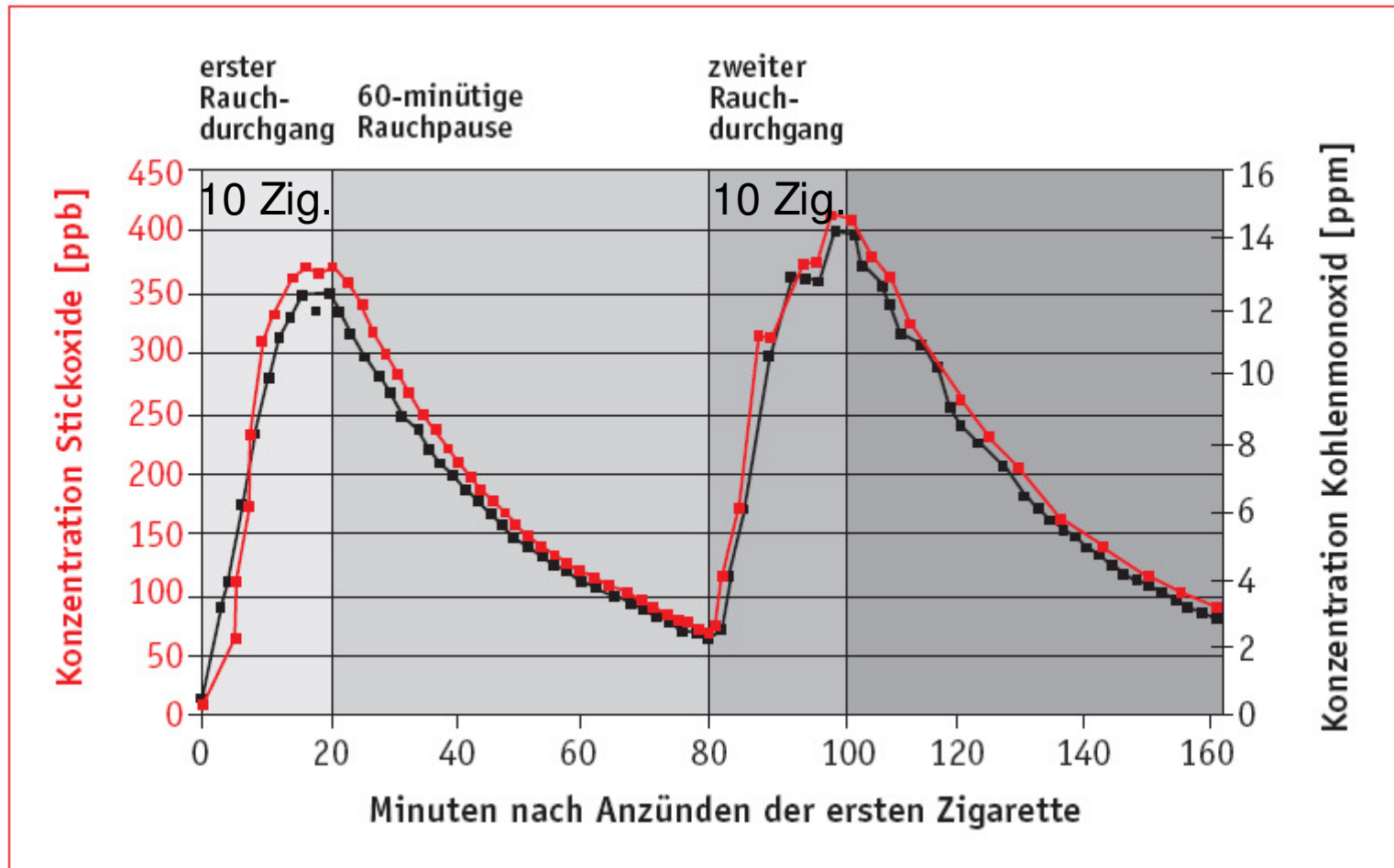


- Passivrauchen führt zu messbaren Konzentrationen von Karzinogenen im Organismus
- Passivrauchen führt zu sehr hohen Feinstaubexpositionen



Passivrauchbelastung: Lüftungstechnische Anlagen

z.B.: Raumgröße 30m², Luftumsatz 60m² /h



Kotzias et al., 2005

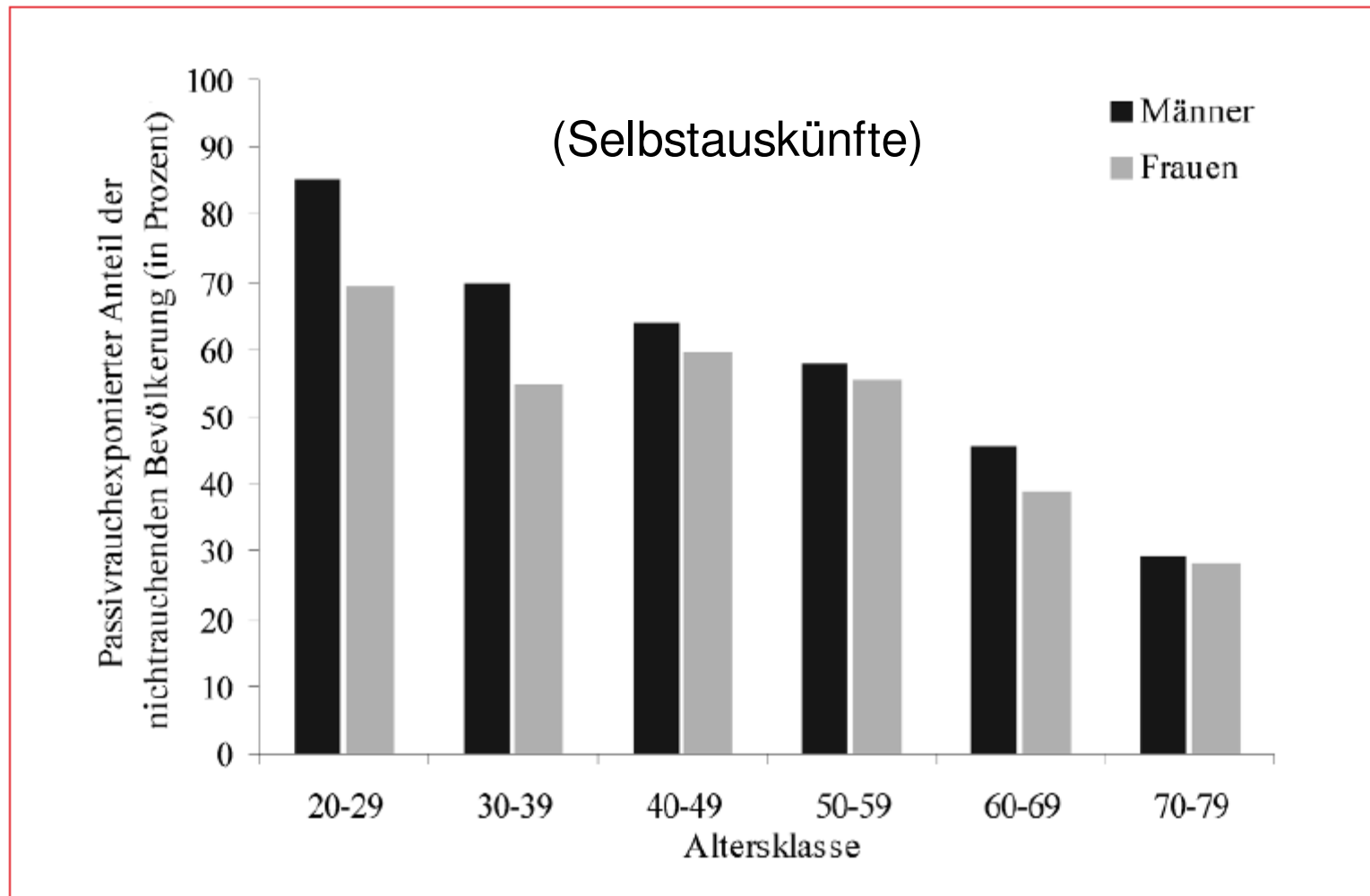




- Passivrauchen führt zu messbaren Konzentrationen von Karzinogenen im Organismus
- Passivrauchen führt zu sehr hohen Feinstaubexpositionen
- In Innenräumen in denen sporadisch geraucht wird, besteht auch während Rauchpausen eine signifikante Passivrauchexposition



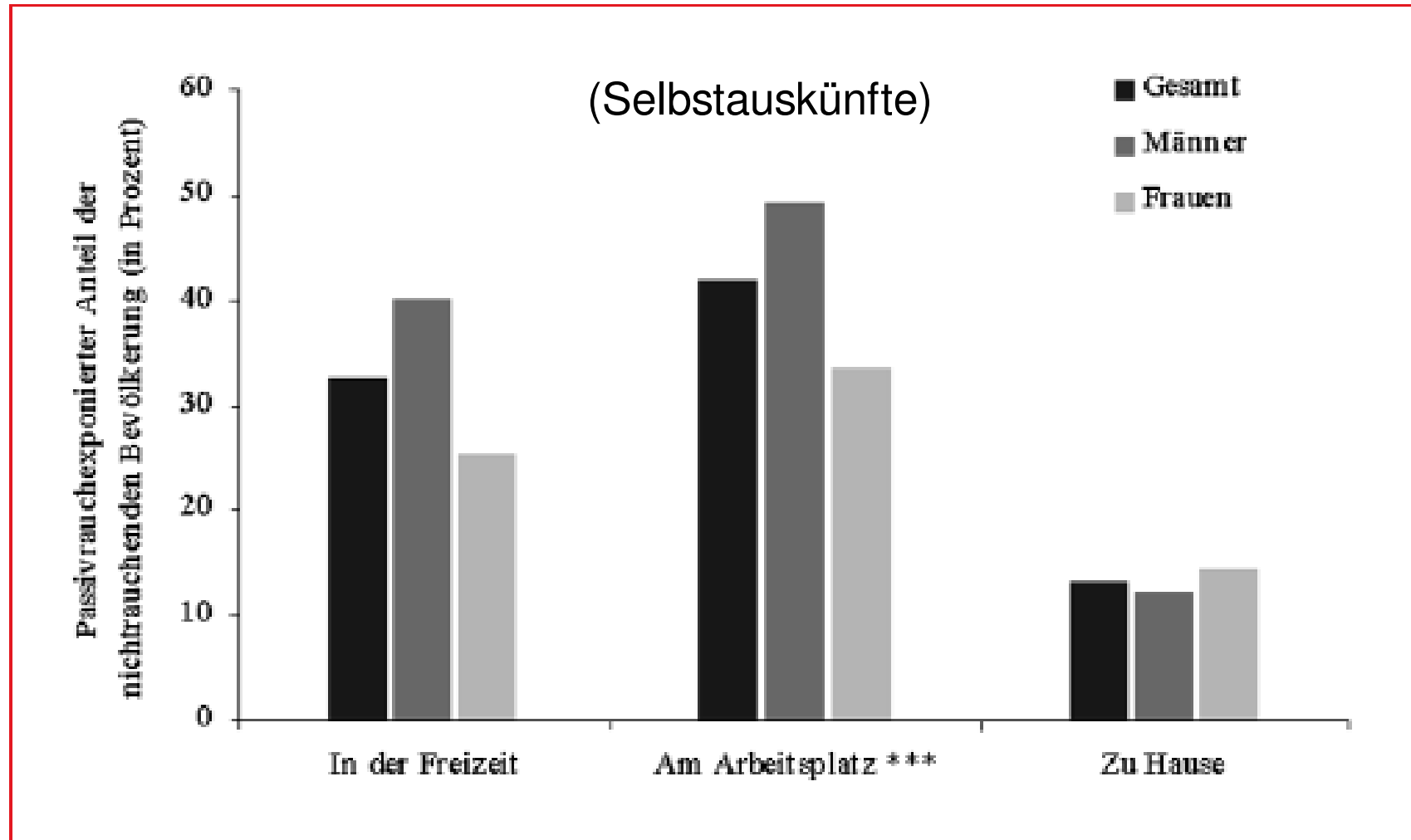
Passivrauchbelastung: Epidemiologie



Schulze et al. 2005



Passivrauchbelastung: Epidemiologie

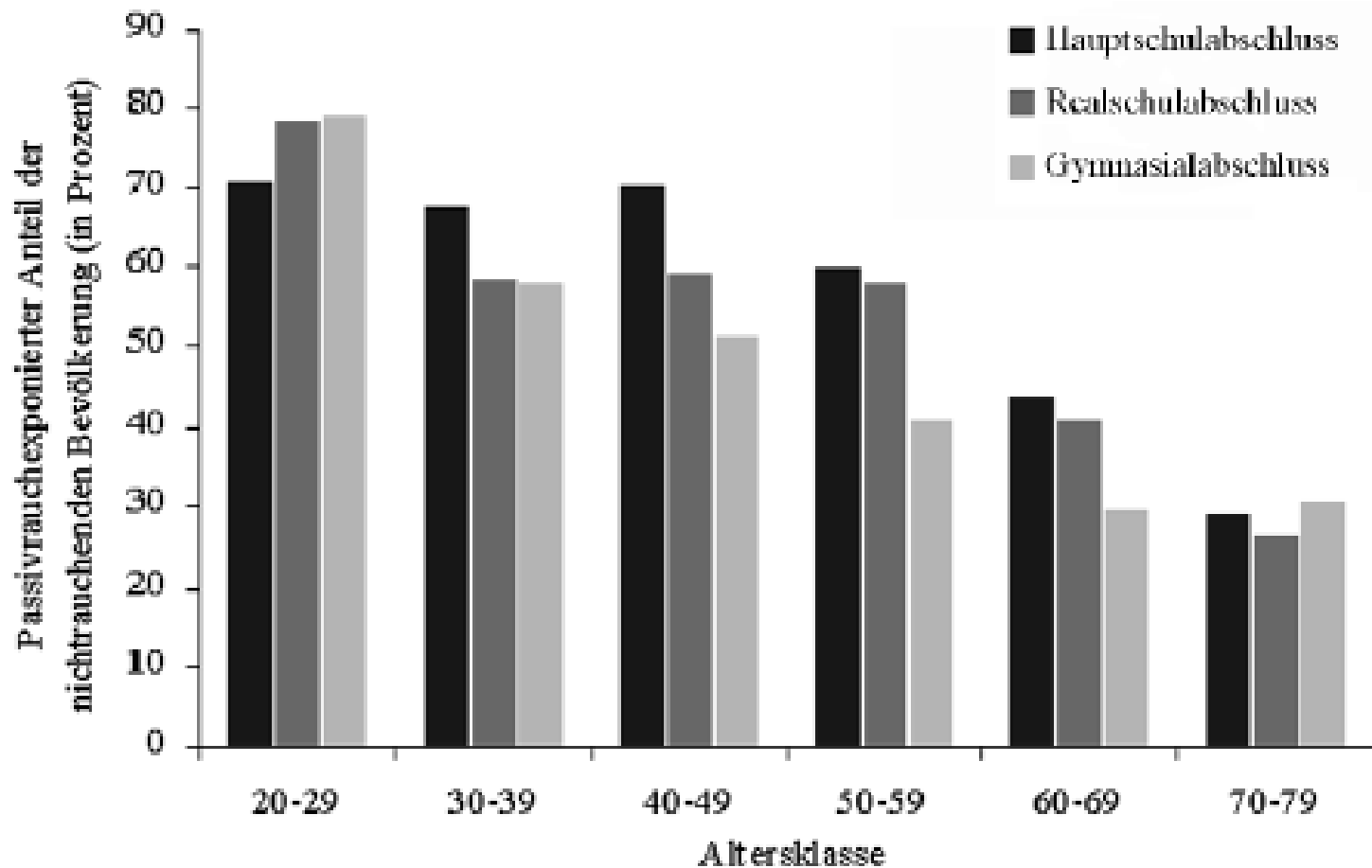


*** Belastungen am Arbeitsplatz beziehen sich ausschließlich auf nichtrauchende Erwerbstätige und Auszubildende und nicht auf die nichtrauchende Gesamtbevölkerung.

Augustin et al., 2005



Passivrauchbelastung: Epidemiologie



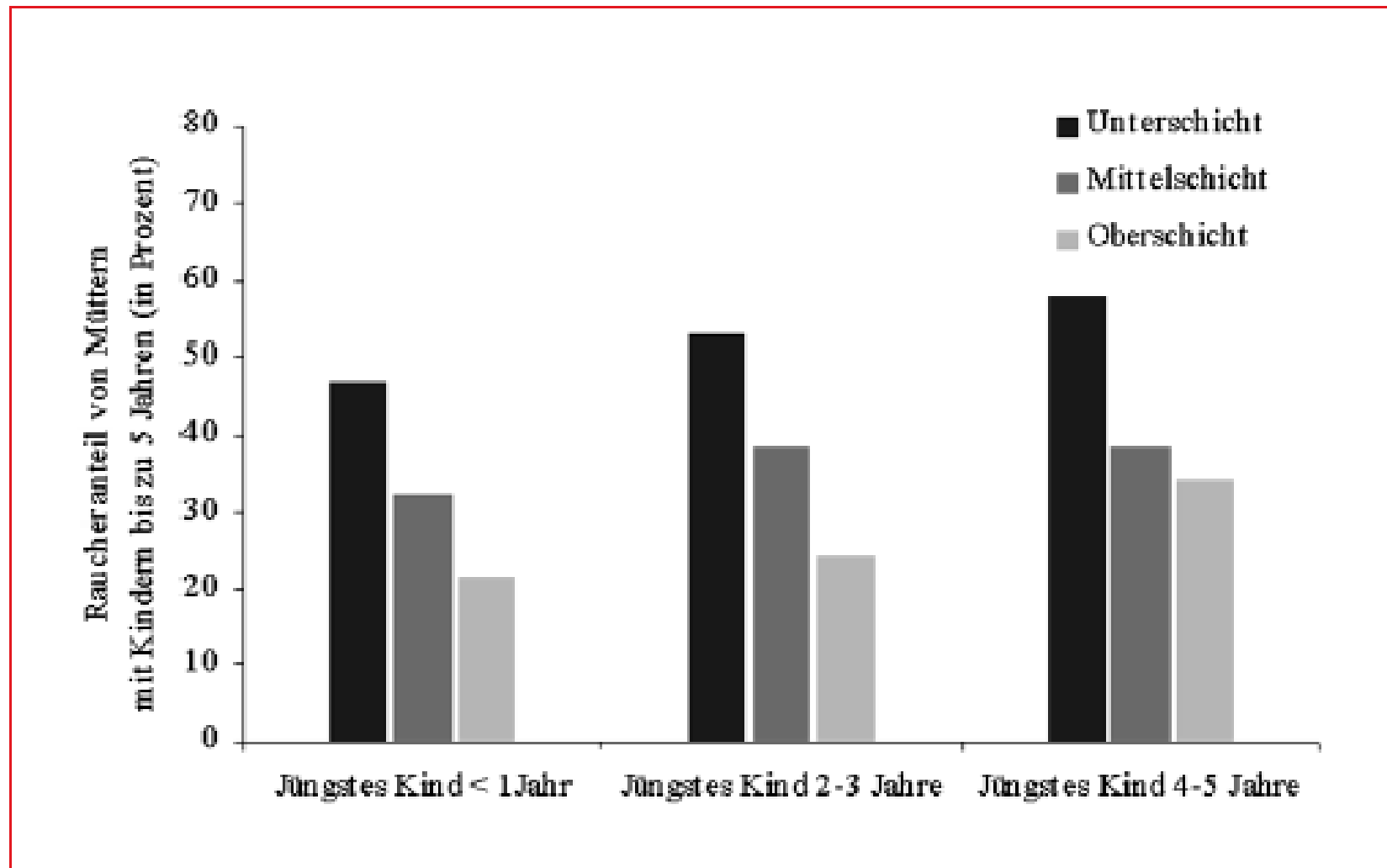
Schulze et al. 2005



Passivrauchbelastung: Kinder



Passivrauchbelastung: Kinder



Passivrauchbelastung: Schwangerschaft



18-25% aller
Schwangeren
rauchen bis zur
Geburt





- Passivrauchen führt zu messbaren Konzentrationen von Karzinogenen im Organismus
- Passivrauchen führt zu sehr hohen Feinstaubexpositionen
- In Innenräumen in denen sporadisch geraucht wird, besteht auch während Rauchpausen eine signifikante Passivrauchexposition
- ca. 35.000.000 passivrauch-exponierte Erwachsene in Deutschland
ca. 8.400.000 passivrauch-exponierte Kinder in Deutschland



Passivrauchen

- Inhaltsstoffe des Passivrauchs
- Passivrauchbelastung
- Passivrauchbedingte Morbidität und Mortalität
- Maßnahmen zum Nichtraucherschutz



BMJ 1997;315:980-988 (18 October)

Papers

The accumulated evidence on lung cancer and environmental tobacco smoke

A K **Hackshaw**, *lecturer*,^a M R Law, *reader*,^a N J Wald, *professor*^a

^aDepartment of Environmental and Preventive Medicine, Wolfson Institute of Preventive Medicine, St Bartholomew's and Royal London School of Medicine and Dentistry, London EC1M 6BQ



Chan et al ¹¹	1982, Hong Kong	84	139
Correa et al ¹²	1983, USA	22	133
Trichopoulos et al ¹³	1983, Greece	62	190
Buffler et al ¹⁴	1984, USA	41	196
Kabat et al ¹⁵	1984, USA	24	25
Lam ¹⁷	1985, Hong Kong	60	144
Garfinkel et al ¹⁸	1985, USA	134	402
Wu et al ¹⁹	1985, USA	29	62
Akiba et al ²⁰	1986, Japan	94	270
Lee et al ²¹	1986, UK	32	66
Koo et al ²²	1987, Hong Kong	86	136
Pershagen et al ²³	1987, Sweden	70	294
Humble et al ²⁴	1987, USA	20	162
Lam et al ²⁵	1987, Hong Kong	199	335
Gao et al ²⁶	1987, China	246	375
Brownson et al ²⁷	1987, USA	19	47
Geng et al ²⁸	1988, China	54	93
Shimizu et al ²⁹	1988, Japan	90	163
Inoue et al ³⁰	1988, Japan	22	47
Kalandidi et al ³³	1990, Greece	90	116
Sobue ³⁴	1990, Japan	144	731
Wu-Williams et al ³⁵	1990, China	417	602
Liu et al ³⁷	1991, China	54	202
Jockel ³⁸	1991, Germany	23	45
Brownson et al ³⁹	1992, USA	431	1166
Stockwell et al ⁴⁰	1992, USA	210	301
Du et al ⁴¹	1993, China	75	128
Liu et al ⁴⁰	1993, China	38	69
Fontham et al ⁴³	1994, USA	651	1253
Kabat et al ⁴⁴	1995, USA	67	173
Zaridze et al ⁴⁵	1995, Russia	162	285
Sun et al ⁴⁶	1996, China	230	230
Wang et al ⁴⁷	1996, China	135	135
Garfinkel ¹⁰	1981, USA	153	176586
Hirayama ¹⁶	1984, Japan	200	91340
Butler ³¹	1988, USA	8	9199
Cardenas et al ⁴⁸	1997, USA	150	192084

Gesamt:

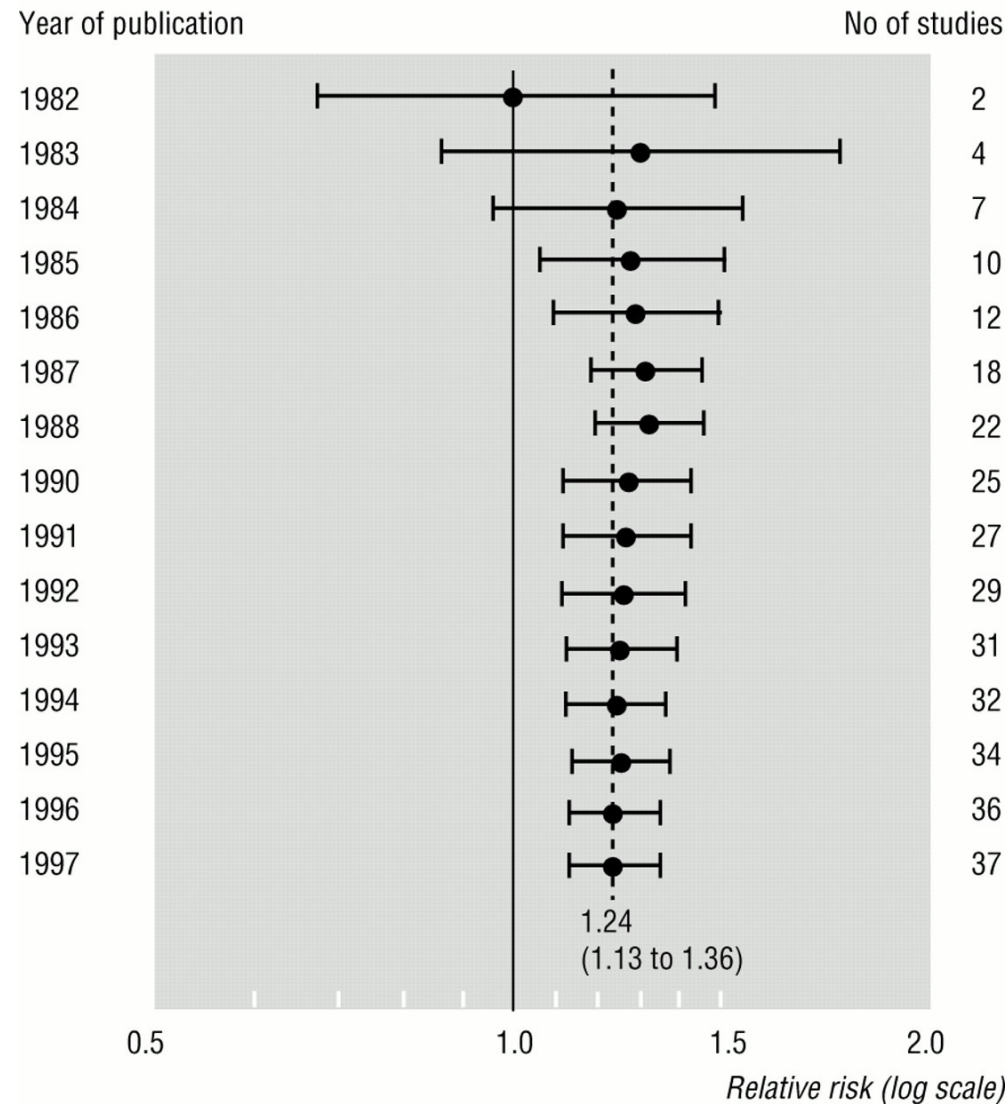
4626 Krebstodesfälle bei
477924 Passivrauchexponierten



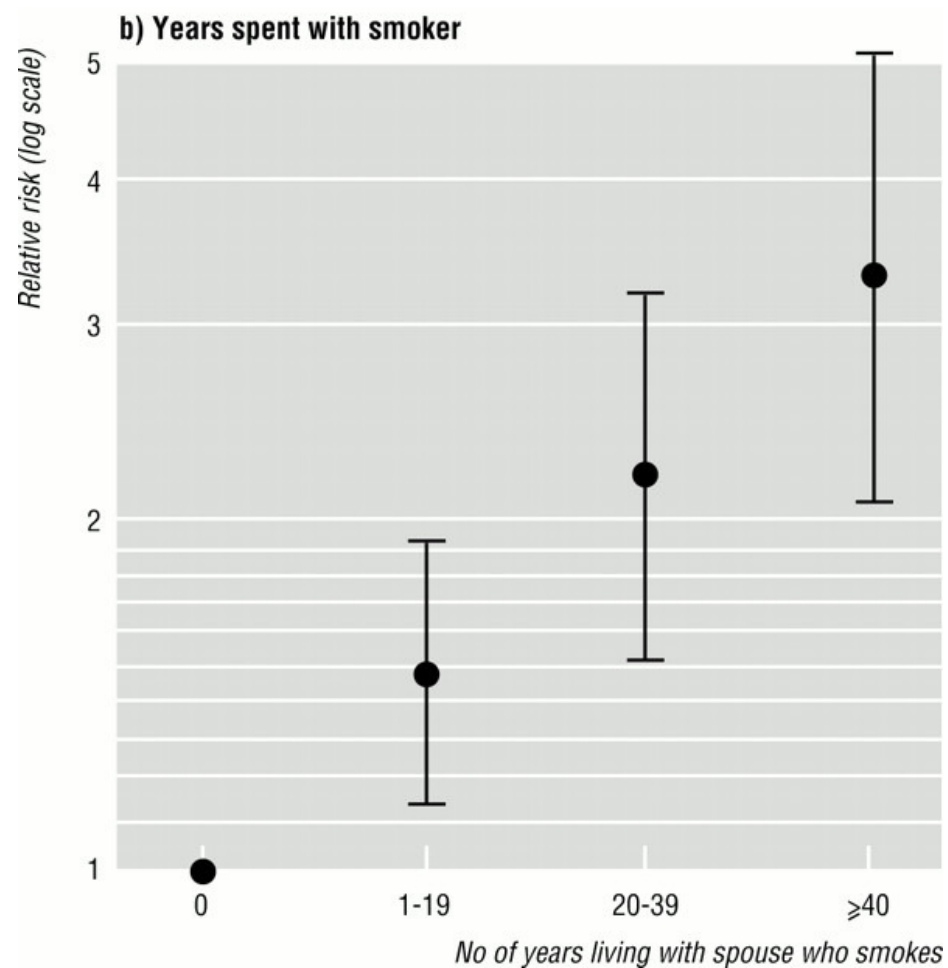
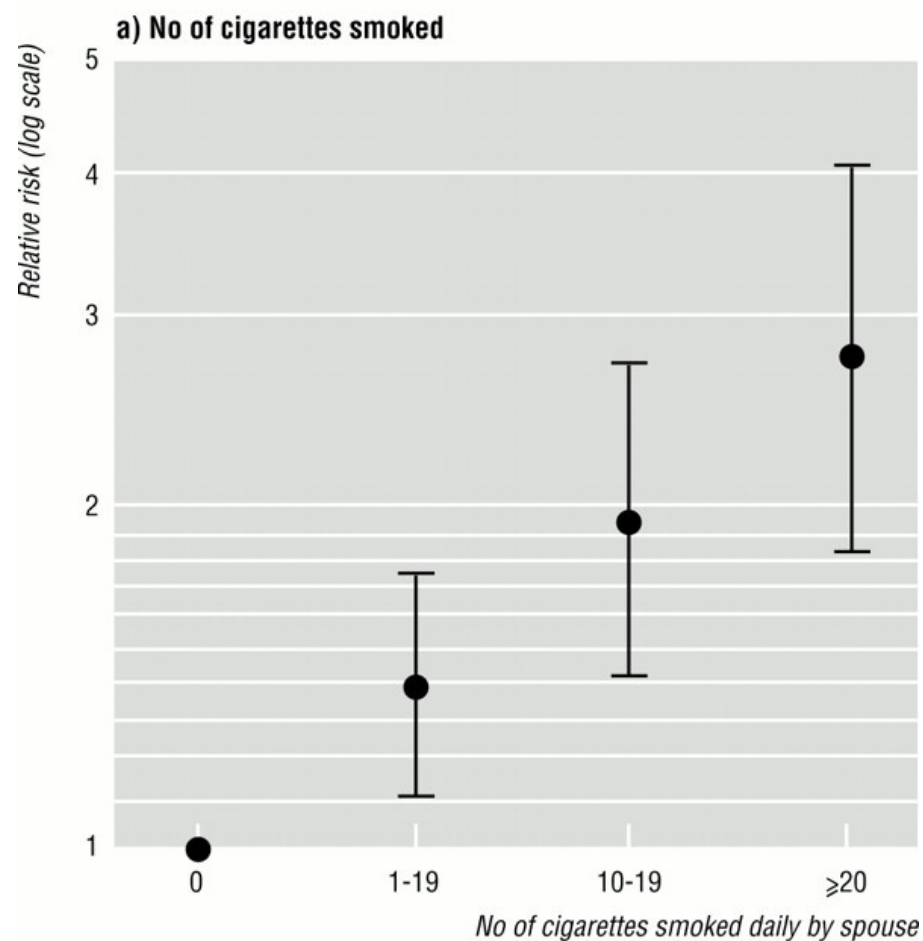
	Studien	BC-Fälle	Rel. Risiko (95% CI)
Frauen	37	4626	1.24 (1.13 - 1.36)
Männer	9	274	1.34 (0.97 - 1.84)
USA	14	1959	1.17 (1.05 - 1.31)
Europa	6	439	1.53 (1.21 - 1.94)
Japan	5	550	1.28 (1.04 - 1.57)
China / Hong Kong	12	1678	1.22 (0.99 - 1.50)
1981-5	10	809	1.29 (1.06 - 1.58)
1986-90	15	1591	1.28 (1.07 - 1.54)
1991-7	12	2226	1.19 (1.06 - 1.33)
Fall-Kontroll-Studien	33	4115	1.24 (1.12 - 1.38)
Kohorten-Studien	4	511	1.27 (1.05 - 1.53)



... studies of women who were lifelong non-smokers living with a smoker compared with those living with a non-smoker...



Dose-response relation between the relative risk of lung cancer and
(a) the number of cigarettes smoked daily by the spouse and
(b) the number of years living with a spouse who smokes





- Nie-Raucherin, die mit einem Raucher zusammenlebt: ca. 24% höheres Risiko für ein Lungenkarzinom!
- kein Bias und kein Confounding nachweisbar
- Dosis-Wirkungsbeziehung!
- Das erhöhte Risiko entspricht dem extrapolierten Risiko aus Studien auf der Basis von Biomarkern.
- ...

„All the available evidence confirms that exposure to environmental tobacco smoke causes lung cancer.“

Hackshaw, A K et al. BMJ 1997;315:980-988





THE LANCET

The *p53* tumour suppressor gene and the tobacco industry: research, debate, and conflict of interest

Asaf Bitton, Mark D Neuman, Joaquin Barnoya, Stanton A Glantz

Mutations in the *p53* tumour suppressor gene lead to uncontrolled cell division and are found in over 50% of all human tumours, including 60% of lung cancers. Research published in 1996 by Denissenko and colleagues demonstrated patterned *in vitro* mutagenic effects on *hprt* of benzo(a)pyrene, a carcinogen present in tobacco smoke.



Lancet 2005; 365: 531-40

Published online

January 14, 2005

<http://image.thelancet.com/extras/03art3495web.pdf>



Tobacco Industry Influence on Science and Scientists in Germany

| Thilo Grüning, MD, MSc, DEAA, Anna B. Gilmore, MB, MSc, MFPH, and Martin McKee, MD, FRCP

11-2005





Secondhand smoke has been classified ... as a known cause of lung cancer in humans (Group A carcinogen).





International Agency for Research on Cancer

Centre International de Recherche sur le Cancer

exposure to secondhand or 'environmental' tobacco
smoke is *carcinogenic to humans (Group 1)*.

www.iarc.fr



Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe:

„Passivrauchen wird der Kategorie 1 ... der
MAK- und BAT-Liste zugeordnet.“

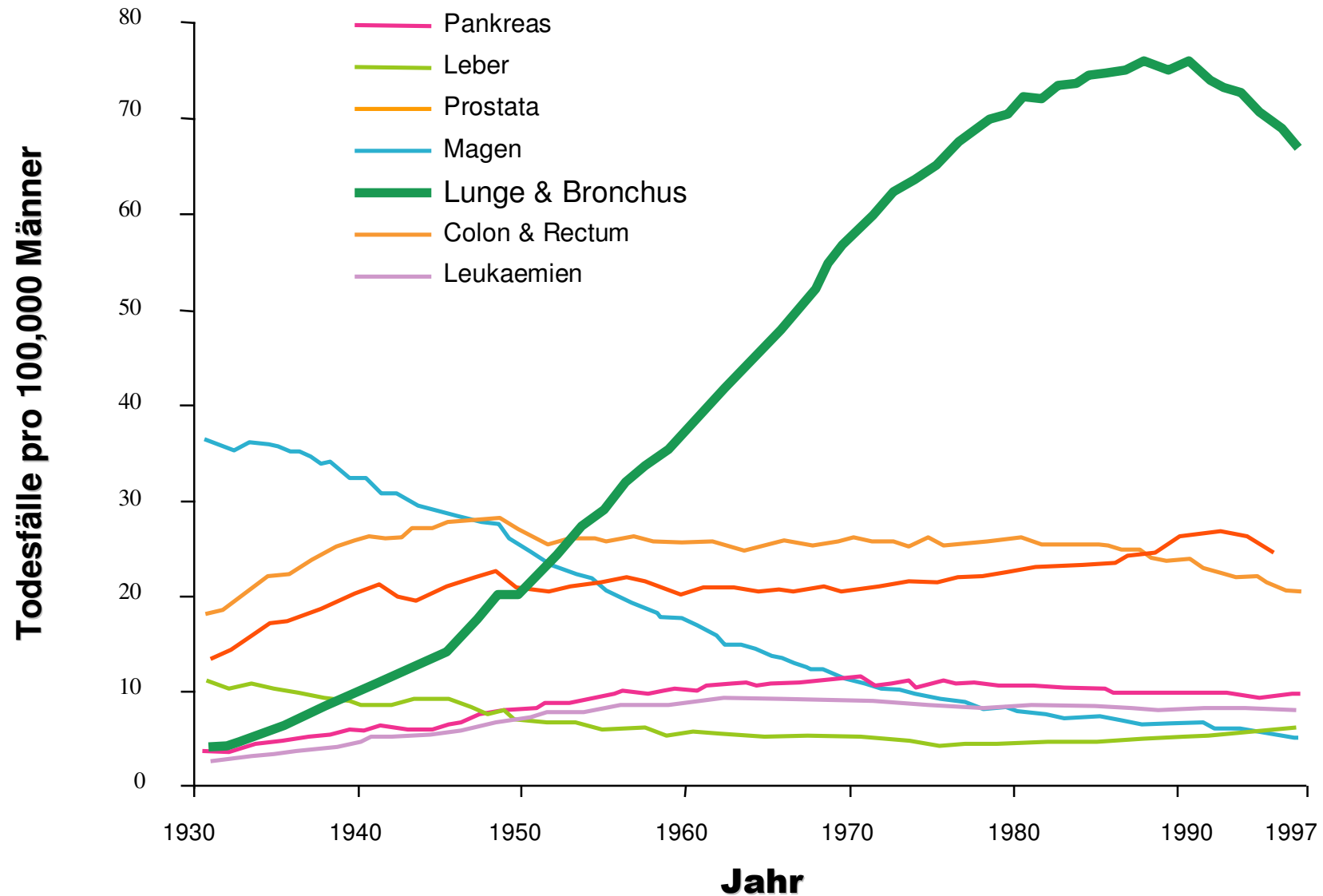


Passivrauchen

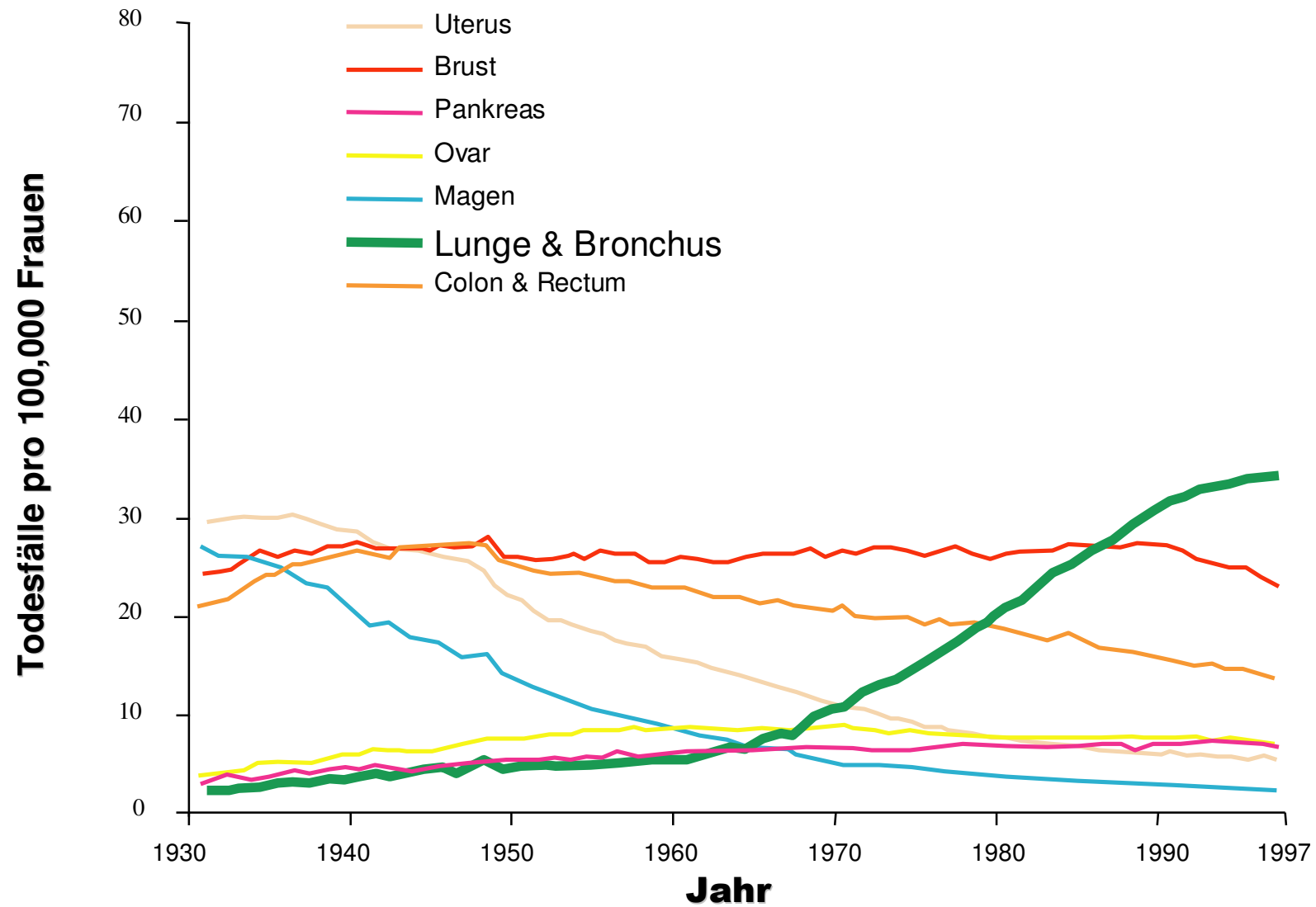
- Inhaltsstoffe des Passivrauchs
- Passivrauchbelastung
- Passivrauchbedingte Morbidität und Mortalität (Lungenkarzinom)
- Maßnahmen zum Nichtraucherschutz



Mortalitätsraten, Männer



Mortalitätsraten, Frauen





- Secondhand smoke has been classified ... as a known cause of lung cancer in humans (Group A carcinogen).
- Passive smoking is estimated by EPA to cause approximately 3,000 lung cancer deaths in nonsmokers each year.



Erkrankung	Relatives Risiko (RR _N)	
	Männer	Frauen
Lungenkrebs	1,25	1,25

Institut für Epidemiologie
und Sozialmedizin der Uni-
versität Münster, Hygiene-
Institut des Universitäts-
klinikums Heidelberg,
Deutsches Krebsforschungs-
zentrum, Stabsstelle
Krebsprävention, 2005



	Anzahl der passivrauchbedingten Lungenkrebs-Neuerkrankungen pro Jahr			Anzahl der passivrauchbedingten Lungenkrebs-Todesfälle pro Jahr		
Altersgruppe	Frauen	Männer	Zusammen	Frauen	Männer	Zusammen
< 45 Jahre	6	1	7	6	1	7
45–54 Jahre	24	5	29	22	4	26
55–64 Jahre	41	13	54	38	12	50
65–74 Jahre	67	22	89	62	20	82
75–84 Jahre	67	13	80	63	12	75
≥ 85 Jahre	22	2	24	21	2	23
Gesamt	227	56	283	212	51	263



Passivrauchbedingte Mortalität in Deutschland

Todesursache	Frauen	Männer	Zusammen
Lungenkrebs	212	51	263
Koronare Herzkrankheit (KHK)	1423	725	2148
Schlaganfall	585	189	774
chronisch-obstruktive Lungenerkrankungen (COPD)	48	8	56
Plötzlicher Kindstod (SIDS)	25	35	60
Gesamt	2293	1008	3301



Passivrauchen

- Inhaltsstoffe des Passivrauchs
- Passivrauchbelastung
- Passivrauchbedingte Morbidität und Mortalität (Lungenkarzinom)
- Maßnahmen zum Nichtraucherschutz





**... komplett rauchfreie
Betriebe und Behörden !**





... auch Krankenhäuser !





... rauchfreie Gastronomie !



Vollständig rauchfreie Arbeitsplätze und Behörden	Teilweise rauchfrei	Keine Beschränkung	Vollständig rauchfreie Arbeitsplätze, Behörden, vollständig rauchfreie Gastronomie
Asserbaidtschan	Ungarn	Großbritannien	Irland
Bulgarien	Andorra	Kirgistan	Italien
Ehemalige Republik	Armenien	Luxemburg	Malta
Jugoslawien	Belgien	Tadschikistan	Norwegen
Estland	Bosnien-Herzegowina	Usbekistan	Schweden
Finnland	Dänemark		Portugal
Frankreich	Deutschland		Schottland (ab 2006)
Griechenland	Georgien		Spanien (ab 2006)
Island	Kroatien		Lettland (ab 2006)
Israel	Kroatien		
Kasachstan	Moldawien		
Litauen	Montenegro		
Litauen	Schweiz		
Niederlande	Serbien und		
Österreich	Montenegro		
Polen	Tschechien		
Rumänien	Türkei		
Russland	Ukraine		
Slowakei	Weißrussland		
Slowenien	Zypern		
Turkmenistan			



Vollständig rauchfreie Arbeitsplätze und Behörden	Teilweise rauchfrei	Keine Beschränkung	Vollständig rauchfreie Arbeitsplätze, Behörden, vollständig rauchfreie Gastronomie
Asserbaidshan	Ungarn	Großbritannien	Irland
Bulgarien	Andorra	Kirgistan	Italien
Ehemalige	Armenien	Luxemburg	Malta
Republik	Belgien	Tadschikistan	Norwegen
Jugoslawien	Bosnien-	Usbekistan	Schweden
Estland	Herzegowina		Portugal
Finnland	Dänemark		Schottland (ab 2006)
Frankreich			Spanien (ab 2006)
Griechenland	Georgien		Lettland (ab 2006)
Island	Kroatien		Deutschland (ab ???)
Israel	Moldawien		
Kasachstan	Montenegro		
Litauen	Schweiz		
Niederlande	Serbien und		
Österreich	Montenegro		
Polen	Tschechien		
Rumänien	Türkei		
Russland	Ukraine		
Slowakei	Weißrussland		
Slowenien	Zypern		
Turkmenistan			



