

# Passivrauchen

## Akute Effekte auf die Lungenfunktion sensibler Personen

Andrea Hartmann<sup>2</sup>, Annetta Weber<sup>1</sup>, Brigitta Danuser<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut für Hygiene und Arbeitsphysiologie

<sup>2</sup> Allergiestation der Dermatologischen Universitätsklinik, Zürich

### Einleitung

Für Patienten mit Asthma bronchiale gehört Tabakrauch zweifellos zu den wichtigen und lästigen irritativen Umwelteinflüssen. Bei dieser besonders empfindlichen Gruppe stellt sich die Frage, ob die Reizungen der Atemwege nicht nur eine Belästigung darstellen, sondern auch Krankheitserscheinungen auslösen oder verschlimmern können.

Wir versuchen im folgenden, diese Frage gestützt auf eine kritische Würdigung der sechs publizierten Untersuchungen über die Wirkungen des Passivrauchens auf die Lungenfunktion von Patienten mit Asthma bronchiale zu beantworten.

### Literaturübersicht

Verschiedene Akuteffekte des Passivrauchens bei gesunden Personen sind mittlerweile gut untersucht (Muramatsu et al. 1983, Weber 1984).

Solide Grundlagen für eine zuverlässige Abschätzung der für Asthmatiker noch zumutbaren Passivrauch-Exposition fehlen hingegen. Kriterium für eine solche Grenzwertfindung muss wohl sein, dass keine Krankheitserscheinungen ausgelöst oder verschlimmert werden dürfen.

Bis heute sind nur wenige Arbeiten über die Wirkungen des Passivrauchens auf Patienten mit Asthma bronchiale veröffentlicht worden, davon nur sechs, welche auch die akuten Veränderungen der Lungenfunktion durch Passivrauchen untersuchten. Die Ergebnisse dieser Studien sind zum Teil widersprüchlich, was durch methodische Unterschiede und teilweise auch durch Mängel erklärt werden kann. In *Tabelle 1* sind die wichtigsten Kenndaten dieser sechs Publikationen aufgeführt. Im folgenden wird in chronologischer Reihenfolge jede Arbeit kurz besprochen:

*Shephard et al. 1979:*

14 Patienten mit Asthma bronchiale wurden während 2 Stunden einer hohen Rauchkonzentration (entsprechend einer Kohlenmonoxidkonzentration von 24 ppm) ausgesetzt. Zwar nahmen die Klagen über Pfeifen und Engegefühl in der Brust bei den 14 Asthmatikern deutlich zu, die gemessenen dynamischen Lungenfunktionsparameter änderten sich jedoch nicht signifikant. Allein eine schwache, jedoch statistisch signifikante Abnahme der Totalkapazität – gemessen durch Helium-Dilution – war nachweisbar, die mög-

licherweise auf eine Wirkung des Rauches auf die kleinen Atemwege im Sinne eines «air trapping» hindeutet.

Die 14 Asthmatiker standen mit einer Ausnahme alle unter teils kombinierter antiasthmatischer Therapie, die sie auch am Versuchstag unkontrolliert fortführten. 11 der 14 Personen inhalierten bei Bedarf Salbutamol. Der Resistance-Anstieg zum Beispiel durch Hyperventilation lässt sich durch diesen Beta-2-Stimulator vollständig blockieren (Hartmann und Bühlmann 1981). Auch erfüllten nicht alle der 14 Versuchspersonen objektive Asthma-Kriterien: 2 Versuchspersonen wiesen keine bronchiale Hyperreagibilität auf, während 5 andere gar nicht getestet wurden.

*Dahms et al. 1981:*

Demgegenüber fanden Dahms und Mitarbeiter bei zehn Asthmatikern eine lineare Abnahme der dynamischen Lungenfunktionsparameter im Laufe einer einstündigen Exposition mit einer schätzungsweise ebenfalls hohen Rauchkonzentration (0,40% COHb): Nach einer Stunde Rauchluft nahmen bei den Asthmatikern das FEV<sup>1</sup> um 21,4%, der FEF<sup>25-75%</sup> um 19,2% und die FVC um 20% ab. Auch diese Studie weist jedoch Mängel auf: Die Rauchkonzentration wurde ungenau kontrolliert; der entscheidende Mangel betrifft aber wiederum die antiasthmatische Behandlung: Auch diese zehn Probanden führten ihre antiasthmatische Behandlung fort, über die nähere Angaben fehlen. Sie wurden jedoch angehalten, in den vier Stunden vor der Untersuchung keine Bronchodilatoren zu inhalieren. Ein rasches Nachlassen der Wirkung der Beta-Stimulatoren von der vierten zur fünften Stunde nach der letzten Applikation könnte deshalb entscheidend zu der gemessenen Abnahme der dynamischen Lungenfunktionsparameter während des Experimentes beigetragen haben.

*Ben-Hassine et al. 1984:*

Bei dieser tunesischen Untersuchung wurden elf Asthmatikerinnen Tabakrauch exponiert; sie waren zum Zeitpunkt der Untersuchung symptomfrei und konnten deshalb die geforderten zwölf Stunden vor dem Versuch auch problemlos auf Medikamente verzichten. Es ist daher auch fraglich, ob sie eine ausgeprägte unspezifische bronchiale Hyperreagibilität aufwiesen. Provoziert wurde in einer wohl sehr realistischen, aber

Tab. 1. Auswirkungen der passiven Tabakrauchexposition auf Patienten mit Asthma bronchiale

Autoren (Jahr)	Probanden		Therapie	Exposition		Symptome		Lungenfunktion	
	mit Asthma br.	Gesunde		ppm $\Delta$ CO	Min.			P. mit Asthma exponiert	Asthmatiker ohne Expos. bzw. Gesunde exponiert
Shepard et al. (1979)	14	–	unkontrolliert weitergeführt, 11 mit Bronchodilatoren	24	120	– Pfeifen 36 % – Engegefühl 43 %	dynamische Lungenvolumina nicht signifikant verändert	einzig mit He-Dilution gemessene Totalkapazität signifikant grösser	
Dahms et al. (1981)	10	10	Stop Bronchodilatoren 4 Std. vor Exposition	15–20	60	– Pfeifen 10 %	FEV <sup>1</sup> –21,4 %	– Gesunde +5,2 % – mit A. nicht durchgeführt	
Ben-Hassine et al. (1984)	11	9	zurzeit nicht therapiebedürftig	ca. 20	60	?	dynamische Lungenvolumina nicht signifikant verändert		
Knight u. Breslin (1985)	6	–	kontrolliert abgesetzt	15–25	60	– Pfeifen 17 % – Engegefühl 67 %	FEV <sup>1</sup> –11 % (–1,7 bis –26,9 %)	+4,6 % (+1,3 bis +9,5 %)	
Lehrer et al. (1986)	8	–	kontrolliert abgesetzt	variabel	variabel	– Husten u/o Pfeifen u/o Engegefühl 100 %	FEV <sup>1</sup> <20 % bei 4 Asthmatikern FEV <sup>1</sup> >–10 %		
Wiedemann et al. (1986)	9	–	kontrolliert abgesetzt; für Coffein, Anstrengungen usw. kontrolliert	40–50	60	– Starke Augen- und nasopharyngeale Irritation 100 % – Husten 33 % – Pfeifen 0 %	FEV <sup>1</sup> nicht signifikant verändert Methacholin-Provokation, PD <sub>20</sub> (mg/ml) 2. Tag nach Rauch 0,79+1,23	1. Tag 0,25+0,22	

## Legende:

- ppm  $\Delta$  CO = (Tabakrauchbedingte) CO-Konzentration im belegten Raum minus Kontrollkonzentration im unbelegten Raum  
 FEV<sup>1</sup> = Forciert expiriertes Volumen in der 1. Sekunde  
 PC<sub>20</sub> bzw. PD<sub>20</sub> = Provokations-Concentration bzw. Dosis, die zu einem Abfall des FEV<sup>1</sup> um 20 % führt; je tiefer, um so grösser die Reaktivität der Atemwege (Asthma bronchiale)

nicht gut kontrollierbaren Art: Zwei weibliche Versuchspersonen wurden mit zwei männlichen Kettenrauchern für eine Stunde in einen geschlossenen Raum gesperrt! Das  $\Delta$  COHb betrug im Mittel +0,49 %, bei den neun Kontrollprobandinnen +0,29 %.

Keine der Asthmatikerinnen erlitt eine anhaltende, stärkere Einschränkung der Lungenfunktion. Die alle 15 Minuten gemessenen dynamischen Lungenfunktionsparameter variierten auch bei den gesunden Kontroll-Probandinnen erheblich, so dass keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den zwei Gruppen beobachtet werden konnten.

## Knight und Breslin 1985:

Knight und Mitarbeiter untersuchten den Einfluss der Passivrauchexposition auf die unspezifische bronchiale Reagibilität. Sie prüften diese bei sechs Asthmatikern an zwei aufeinanderfolgenden Tagen mit Histamin jeweils vor und nach einer Stunde in der Provokationskammer.

Wir haben inzwischen die in der Publikation nicht

aufgeführten methodischen Details erfragen können. Bei allen ausser einem Probanden wurde die Passivrauch-Exposition am zweiten Tag durchgeführt. Die CO-Konzentration betrug zwischen 15 und 25 ppm. Das FEV<sup>1</sup> nahm am Kontrolltag im Mittel um 4,6 % zu (+1,3 bis +9,5 %), am Expositionstag um 11 % ab (–1,7 bis –26,9 %).

Besonders interessant und auch statistisch signifikant sind die Ergebnisse der Histaminprovokation: Die Provokationskonzentration (PC) von Histamin, welche zu einem Abfall des FEV<sup>1</sup> um 20 % führte (PC<sup>20</sup>), war nach der Passivrauch-Exposition wesentlich niedriger als vorher und auch wesentlich niedriger als am Kontrolltag. Der Faktor PC<sup>20</sup> vor über PC<sup>20</sup> nach einer Stunde in der Kammer betrug am Kontrolltag rund 1, am Passivrauch-Tag hingegen rund 2,5.

Leider war der Kontrolltag fast immer der erste Tag, und leider war die Rauchkonzentration nicht einwandfrei kontrolliert und mit 15 bis 25 ppm CO um den Faktor 10 höher als der für Gesunde zumutbar erachtete tabakrauchbedingte Anstieg der CO-Konzentra-

tion in der Raumluft um 1,5 bis 2,0 ppm ( $\Delta$  CO) (Muramatsu et al. 1983).

Diese Ergebnisse sprechen aber doch dafür, dass durch Passivrauchen Asthmaanfalle ausgelöst und die unspezifische bronchiale Reagibilität vorübergehend verschlechtert werden können.

*Lehrer et al. 1986:*

Die Untersuchungen dieser Arbeitsgruppe gingen insbesondere der Frage nach, ob allergieartige Symptome, mit welchen manche Atopiker auf Tabakrauch reagieren, auf eine echte, IgE oder IgG vermittelte Allergie zurückzuführen sind, wie verschiedentlich behauptet wurde (Zussman 1980).

In 19 von 93 untersuchten Seren konnten spezifische IgE gegen Tabakblätter gefunden werden; diese Befunde korrelierten jedoch weder mit dem Kennzeichen «Raucher» oder «Nichtraucher», noch mit der von 60 Probanden angegebenen Rauch-«Überempfindlichkeit».

Mit acht rauchempfindlichen Asthmatikern wurden insgesamt fünfzehn Provokationsversuche mit unterschiedlichen Zigarettenmarken, unterschiedlicher Anzahl abgerauchter Zigaretten und unterschiedlicher Dauer der Exposition durchgeführt. Fünf der acht Asthmater zeigten im Methacholintest eine unspezifische bronchiale Hyperreagibilität. Nach Rauchexposition traten aber bei keinem Probanden allergologisch signifikante Lungenfunktionsveränderungen auf, das heisst weder ein Abfall des FEV<sup>1</sup> noch des Peak Flows um mindestens 20%; immerhin hatten vier der fünf Probanden mit positivem Methacholintest einen Abfall des FEV<sup>1</sup> um mehr als 10%.

Gestützt auf die Ergebnisse der umfangreichen Untersuchungen dieser renommierten allergologisch-immunologischen Arbeitsgruppe darf geschlossen werden, dass einer Tabakrauchüberempfindlichkeit in aller Regel kein allergisches Geschehen zugrunde liegt. Die Autoren weisen aber darauf hin, dass die beobachteten geringeren Lungenfunktionsveränderungen bei Personen mit vorbestehender Erkrankung klinisch relevant sein können.

*Wiedemann et al. 1986:*

Diese Arbeitsgruppe untersuchte die akuten Effekte der Passivrauch-Exposition auf die Lungenfunktion und die Reaktivität der Atemwege von neun jungen Patienten mit Asthma bronchiale, von denen vier bei Aufnahme in die Studie gelegentlich Bronchodilatoren inhalierten. Die anderen fünf waren zur Zeit der Untersuchung beschwerdefrei.

Neben der für die bronchiale Reagibilität relevanten Medikation (einschliesslich Vitamin-C-haltiger Präparate) wurden auch alle anderen heute als kontrollbedürftig erkannten Variablen sorgfältig kontrolliert: Die Probanden wurden instruiert, Kaffee, Cola-Getränke, Schokolade und körperliche Anstrengung für mindestens sechs Stunden vor der bronchialen Provokation zu vermeiden.

Die einstündige Provokation wurde – immer am zweiten Tag – mit derart unrealistisch hohen Konzentrationen durchgeführt (40–50 ppm CO), dass die meisten Exponierten innert weniger Minuten nach Eintritt in die Kammer die angebotene geschlossene Schutzbrille aufsetzten. Drei Probanden litten vorübergehend an Husten, der ohne Behandlung wieder sistierte.

Der Vergleich der Lungenfunktionsparameter vor und nach der Tabakrauchexposition ergab weder für das FEV<sup>1</sup> noch für den V<sub>max</sub><sup>50</sup> signifikante Unterschiede. Einzig die FVC nahm minim (2%), aber signifikant ab (p = 0,01).

Die Prüfung der Reaktivität der Atemwege mit Methacholin zeigte am ersten Tag, dass alle Probanden eine im Vergleich zur Normalbevölkerung deutlich erhöhte unspezifische bronchiale Reaktivität aufwiesen, was bestätigt, dass die zum Zeitpunkt der Untersuchung asymptomatischen Probanden auch wirklich Asthmater sind.

Der Vergleich der Ausgangswerte des Methacholintests vom ersten Tag mit den Werten nach der Exposition am zweiten Tag ergab völlig überraschend eine leichte, statistisch signifikante (p = 0,04) Abnahme der unspezifischen bronchialen Reaktivität. Dieser Befund kann dahingehend interpretiert werden, dass das Asthma bronchiale durch diese extrem starke passive Tabakrauch-Exposition sogar vorübergehend leicht gebessert worden zu sein scheint. Mindestens wurde die Antwortbereitschaft der Bronchien auf den pharmakologischen Stimulus Methacholin vorübergehend vermindert.

### Diskussion

Einerseits darf aufgrund der Ergebnisse der umfangreichen allergologisch-immunologischen Untersuchungen von *Lehrer et al.* (1986) geschlossen werden, dass einer Tabakrauchüberempfindlichkeit in aller Regel kein allergisches Geschehen zugrunde liegt. Andererseits wurde in allen sechs besprochenen Untersuchungen über ausgeprägtere irritative Symptome von seiten der Augen als asthmatische Symptome von seiten der unteren Atemwege berichtet.

Die Resultate der vorgestellten und diskutierten Untersuchungen erlauben weder eine zuverlässige Antwort auf die Frage, ob Passivrauchen eine Verschlechterung der Lungenfunktion bei Asthmatikern bewirkt, noch eine Abschätzung der zumutbaren Rauchbelastung für diese sensiblen Personen. Die Autoren evaluierten nur die akuten Auswirkungen von meist hohen bis sehr hohen Tabakrauch-Konzentrationen. Es ist auch zu bedenken, dass die Effekte nach dem Ende der Exposition rasch abklingen können. So fanden *Rees et al.* (1982) bei ganzkörperplethysmographischer Messung bereits 40 Sekunden nach aktiver Tabakrauchinhalation nur noch die Hälfte der initialen Zunahme des Atemwegwiderstandes.

Es könnte nun die Hypothese aufgestellt werden, dass diejenige Rauchexposition, welche für gesunde Personen im allgemeinen als noch zumutbar – weil nicht

übermässig belästigend – erachtet wird, bei symptomatischen Asthmatikern noch keine Krankheitserscheinungen auslöst oder verschlimmert.

Diese Hypothese kann aber selbst mit objektiven, ganzkörperplethysmographisch bei kontrollierten Expositionsversuchen in der Klimakammer erhobenen Lungenfunktionsmesswerten nicht einwandfrei geprüft werden. Vor allem die Effekte der Medikation sind kaum zu kontrollieren, insbesondere auch, wenn diese korrekterweise für die Provokation abgesetzt wird. Zudem erfolgt eine Provokation mit Tabakrauch nie blind, so dass bei allfälligem positivem Testausfall der Einwand der Suggestibilität nicht widerlegt werden kann.

Aus denselben Gründen würden auch Felduntersuchungen und Beobachtungen von Krankheitsverläufen zum Beispiel mit Peak-Flow-Messungen, Beschwerde- und Therapietagebüchern unter Berücksichtigung der Tabakrauch-Exposition bei der Kleinheit des allenfalls zu erwartenden Effektes und der ausgeprägten Variabilität des Krankheitsbildes keine zuverlässigeren Daten zur Abschätzung der noch zumutbaren Rauchbelastung liefern.

Aus den dargelegten Gründen versuchen wir nun aus der Gegenüberstellung von Ausmass der Luftverunreinigung durch Tabakrauch und deren Wirkungen auf die Lungenfunktion von Pollenasthmatikern ausserhalb der Pollenflugsaison, von symptomfreien Personen mit getesteter unspezifischer bronchialer Hyperreagibilität und von Personen, die sich selbst als Passivrauch-empfindlich bezeichnen, Grundlagen für die Beurteilung der für besonders empfindliche Personen noch zumutbaren Luftverunreinigung durch Tabakrauch zu schaffen, wie sie heute für Gesunde bereits existieren.

#### Zusammenfassung

Aus der Gegenüberstellung von Ausmass der Luftverunreinigung durch Tabakrauch und deren Wirkungen auf Gesunde kann die für diese noch zumutbare Luftverunreinigung durch Tabakrauch zuverlässig abgeschätzt werden. Die Resultate und Schlussfolgerungen der bisher publizierten Untersuchungen über die akuten Wirkungen des Passivrauchens auf die Lungenfunktion von Patienten mit Asthma bronchiale sind zum Teil widersprüchlich und erlauben keine zuverlässige Abschätzung der für diese besonders empfindliche Gruppe noch zumutbaren Rauchbelastung. Diese Arbeiten werden kritisch besprochen. Wegen der methodischen Probleme von Untersuchungen bei symptomatischen Asthmatikern sollen weiterführende Untersuchungen an Pollenasthmatikern ausserhalb der Pollenflugsaison, an symptomfreien Personen mit testmässiger unspezifischer bronchialer Hyperreagibilität und an Personen, die sich selbst als Passivrauch-empfindlich bezeichnen, vorgenommen werden.

#### Summary

##### Passive Smoking: Acute effects on the lung function of sensitive persons

From the relationship between the degree of air pollution due to tobacco and its acute effects on healthy persons, it is possible to

estimate the still tolerable level of air pollution for healthy adults. The results and conclusions of the studies published by now on acute effects of passive smoking on patients with bronchial asthma are partially contradictory and do not allow a reliable estimation of the upper limit of tobacco smoke exposure for this particularly sensitive group. Because of methodological problems in studies with symptomatic asthmatics, further studies should be conducted which investigate patients with hayfever and asthma out of the pollen season, clinically healthy subjects with nonspecific bronchial hyperreactivity upon pharmacological challenge, and subjects who claim sensitivity to tobacco smoke.

#### Resumé

##### Exposition passive à la fumée de tabac:

##### effets aigus sur la fonction pulmonaire de personnes sensibles

La relation entre le degré de pollution de l'air due au tabac et ses effets aigus sur les personnes en bonne santé permet d'estimer le niveau de pollution d'air encore tolérable pour les adultes en bonne santé. Les résultats et conclusions des études publiées jusqu'à présent sur les effets aigus de l'exposition passive à la fumée de tabac de patients avec de l'asthme bronchique sont partiellement contradictoires. Ils ne permettent pas une estimation fiable de la limite supérieure d'exposition à la fumée de tabac pour ce groupe de personnes particulièrement sensibles. A cause de problèmes méthodologiques dans les études avec des personnes asthmatiques symptomatiques, des investigations ultérieures devraient être menées. Elles devraient étudier des patients avec rhume des foies et asthme en dehors de la saison des pollens, ainsi que des sujets sans symptômes cliniques avec une hyperreactivité bronchique non spécifique à une provocation pharmacologique, et des sujets qui se disent sensibles à la fumée de tabac.

#### Literatur

- Ben-Hassine M. R., Ben-Miled M. T., el-Gharbi T., Ben-Ayed N. (1984). Le tabagisme passif chez l'asthmatique. *Tunis Méd.* 62: 251–254.
- Dahms T. E., Bolin J. F., Slavin R. G. (1981). Passive smoking: effects on bronchial asthma. *Chest* 80: 530–534.
- Hartmann A., Bühlmann A. A. (1981). Der Hyperventilationsversuch bei der Diagnose des Asthma bronchiale. *Prax. Klin. Pneumol.* 35: 1117–1120.
- Knight A., Breslin A. B. (1985). Passive cigarette smoking and patients with asthma. *Med. J. Aust.* 142: 194–195.
- Lehrer S. B., Stankus R. P., Salvaggio J. E. (1986). Tobacco smoke sensitivity: a result of allergy? *Ann. Allergy* 56: 369–381.
- Muramatsu T., Weber A., Muramatsu S., Ackermann F. (1983). An experimental study on irritation and annoyance due to passive smoking. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 51: 305–317.
- Rees P. J., Chowienczyk P. J., Clark T. J. H. (1982). Immediate response to cigarette smoke. *Thorax* 37: 417–422.
- Shephard R. J., Collins R., Silverman F. (1979). Passive exposure of asthmatic subjects to cigarette smoke. *Environ. Res.* 20: 392–402.
- Weber A. (1984). Annoyance and irritation by passive smoking. *Prev. Med.* 13: 618–625.
- Wiedemann H. P., Mahler D. A., Loke J., Virgulgo J. A., Snyder P., Mattay R. A. (1986). Acute effects of passive smoking on lung function and airway reactivity in asthmatic subjects. *Chest* 89/2: 180–185.
- Zussman B. M. (1980). Tobacco sensitivity in the allergic population: A review with results of desensitization with 10 percent whole leaf tobacco extract. *Ann. Allerg.* 45: 304–309.

#### Korrespondenzadresse:

Dr. med. Andrea Lorenz Hartmann  
L. Hartmann-Unfallverhütung AG  
Technikumsstrasse 82  
CH-8401 Winterthur