

# Toxikologische Aspekte der heutigen Umwelt

Von  
F. BORBÉLY

Die toxikologische Gesamtsituation der Gegenwart ist durch die zahlen- und mengenmässige Zunahme von biologisch wirksamen Stoffen — potentiellen Giftstoffen — in unserer beruflichen und ausserberuflichen Umwelt gekennzeichnet. Es ist äusserst bequem mit Hinweis auf die verlängerte allgemeine Lebenserwartung diese neuzeitliche toxische Gefährdung einfach zu ignorieren. Solche Bestrebungen finden in gewissen Kreisen der chemischen Industrie, aber auch bei gewissen Behörden Anklang. Es ist auch leicht, diese potentielle Gefährdung schwarz auszumalen; Angst, sogar eine ausgesprochene «Chemophobie» zu erwecken und mit steriler Sehnsucht an die guten, alten, giftfreien Zeiten — die vielleicht gar nicht so gut und gar nicht so giftfrei waren — zurückzudenken. Veröffentlichungen in dieser Richtung hätten Aussicht, Bestseller zu werden. Schwer ist es dagegen, über diese potentielle Gefährdung ein objektives Bild zu entwerfen.

Seit etwa 2 Jahrzehnten beschäftigen sich mit diesen Fragen verschiedene internationale und einheimische Gremien. Ich erwähne nur die WHO (World Health Organization), die FAO (Food and Agricultural Organization), beides Institutionen der UNO; ferner zum Europarat gehörend den *groupe de travail sur l'emploi des substances toxiques dans l'agriculture*, die *Association des Centres Anti-Poisons* und die Europäische Gesellschaft für Arzneimitteltoxikologie. In der Schweiz obliegt diese Sorge u. a. der IKG (Interkantonalen Giftkommission) und der FBH (Fachgruppe für die Beurteilung landwirtschaftlicher Hilfsprodukte).

\*

Die biologisch aktiven bzw. hochaktiven Stoffe unserer heutigen Umwelt können beabsichtigt oder unbeabsichtigt in einmaligen massiven Dosen, oder wiederholt in pharmazeutischen Mengen, aber auch ständig in Spuren aufgenommen werden. Dementsprechend haben wir vor allem drei Arten von aktuellen toxischen Gefährdungen zu berücksichtigen:

1. Die unfallmässige, kriminelle oder suizidale akute Vergiftung (massive Wirkstoffmengen).

2. Die durch unerwünschte Nebenwirkung bedingten iatrogenen Schädigungen, Schädigungen durch Abusus von Medikamenten oder Genussmitteln (mittlere Wirkstoffmengen).
3. Die Gefährdung durch wiederholte Aufnahme von Wirkstoffspuren, die in unsere Nahrungsmittel, in das Trinkwasser oder in die berufliche oder ausserberufliche Atmungsluft hineingelangen.

### Massive Wirkstoffmengen

Bei den akuten Vergiftungen halten sich zwei Entwicklungen die Waage. Einerseits erschienen in unserer täglichen Umwelt viele neue hochaktive Wirkstoffe, andererseits haben sich unsere therapeutischen Möglichkeiten bei akuten Vergiftungen stark bereichert.

Wie hoch die Zahl der biologisch wirksamen Stoffe, der sog. Giftstoffe in unserer heutigen Umwelt ist, kann nur vermutet werden. SOUCI und MERGENTHALER haben 1958 über 1200 mögliche Fremdstoffe in unseren Lebensmitteln berichtet; und seit dieser Zeit hat die Zahl der Fremdstoffe, die unseren Nahrungsmitteln gewollt oder ungewollt beigemischt werden, beträchtlich zugenommen. In der *Subsidia Pharmaceutica Index Nominum I und II*, herausgegeben von der wissenschaftlichen Zentralstelle des Schweizerischen Apothekervereins, finden wir die Namen von etwa 5000 Wirkstoffen, die in verschiedenen pharmazeutischen Präparaten formuliert werden. SAX hat 1963 10000 Substanzen zusammengestellt, die im Berufsleben die Gesundheit oder das Leben zu gefährden vermögen. GLEASON und Mitarbeiter (1963) erwähnten mehr als 2000 Wirkstoffe die in etwa 14000 Präparaten in amerikanischen Haushaltungen vorkommen. Ich glaube, wir übertreiben nicht, wenn wir annehmen, dass in unserer heutigen Umwelt etwa 10000 biologisch wirksame bzw. hochwirksame Stoffe, also Giftstoffe vorhanden sind.

In schweizerischen Haushaltungen findet man etwa 1000 Wirkstoffe, die kombiniert miteinander in Zehntausenden von Handelspräparaten mit Phantasienamen bezeichnet für verschiedene Zwecke gebraucht werden.

Babyöle und -lotions, Rasiercremen, Kerzen etc. sind toxikologisch noch ziemlich harmlos; sie gehören in die 1. Gefährlichkeitsklasse nach HODGE und STERNER, denn mehr als 15 g pro kg Körpergewicht sind von diesen Fertigprodukten notwendig, um bei peroraler Aufnahme tödlich zu wirken. Badezusätze, Haut- und Haarcremen, Haarwasser, Lippenstifte, Dauerwellenpräparate und Farbstifte gehören in die 2. Klasse; ihre Letaldosis beträgt durchschnittlich 5—15 g pro kg Körpergewicht; Schaumbäder, Schweisspuder, Kölnischwasser, Shampoos, Nagellacke, Nagellackentferner, Geschirrspülmittel, Möbelpolituren, Fensterreinigungsmittel, Wäschebleicher, Kopierstifte, Stempelfarben und Abfuhrmittel sind in die 3. Klasse einzureihen; ihre Letaldosis beträgt 0,5—5 g pro kg Körpergewicht. Man könnte diese Stoffe der 1., 2. und 3. Toxizitätsklasse als Grammgifte bezeichnen, um sie von den Milligrammgiften in den darauffolgenden drei Giftklassen zu unterscheiden.

Sommersprossencremen, Depilatoren, Parfüme, Geschirrspülmittel mit Desinfek-

tionszusatz, desinfizierende Seifen, Fleckenentferner, Kleiderreinigungsmittel, Hart-sprit, Feuerwerk mit weisser Flamme, Kopfweh- und Schlaftabletten gehören schon in die 4. Klasse mit einer Letaldosis von 50—500 mg pro kg Körpergewicht. Wund-desinfektionsmittel, Metallreinigungsmittel, Feuerwerk mit bunter Flamme und eine Reihe von Schädlingsbekämpfungsmitteln müssen mit einer Letaldosis von 5—50 mg pro kg Körpergewicht in die 5. Klasse eingeteilt werden.

Die 6. Toxizitätsklasse mit einer Letaldosis von unter 5 mg pro kg Körpergewicht ist mit etwa 50 Arzneimitteln und Schädlingsbekämpfungsmitteln gut vertreten. Peroral wirksame Gammagiftstoffe, wie das Exotoxin von *Clostridium botulinum* oder das Amanitin, der Wirkstoff von *Amanita phalloides*, kommen in Haushaltungen in der Regel nur sehr selten vor.

Als erfreuliche Entwicklung kann man die Fortschritte der Therapie bezeichnen. Bei einigen akuten Vergiftungen sind spezifische Mittel vorhanden, die den alten Wunschtraum nach einem Gegengift nahezu erfüllen. Bei Vergiftungen durch Zyan und zyanogene Stoffe können wir die Blockade der Zytochromoxydase durch künstliche Erzeugung von Methämoglobin aufheben und so durch rechtzeitigen Eingriff bei mehrmalig tödlicher Dosis das Leben noch retten. Bei Schädlingsbekämpfungsmitteln wie Parathion und seinen Verwandten, die durch Hemmung der Cholinesterase ihre Schädigung entfalten, sind wir in der Lage, durch die kombinierte Anwendung von Atropin und PAM das Leben ebenfalls zu schützen. Bei einigen Metallvergiftungen wie Arsen, Antimon, Quecksilber, Gold, Cadmium und Chrom hat sich BAL bewährt. Bei Blei-, Cadmium-, Nickel-, Plutonium-, Thorium- und Uraniumvergiftungen ist Dinatriumcalcium EDTA als Therapie der Wahl zu bezeichnen. Bei Morphiumvergiftungen hat sich Nalorphin, bei Fluorazetatvergiftungen das Monoazetin bewährt, und wer schon Gelegenheit gehabt hat, diese spezifischen Mittel im Tierversuch oder am Krankenbett auszu-probieren, ist erstaunt über ihre entscheidend günstige Wirkung.

Aber auch bei Vergiftungen, bei welchen bis heute keine spezifischen Antidota vorhanden sind, sind wir in der Lage, durch unspezifische Eingriffe wie Auf-rechterhaltung der Atmung und des Kreislaufes, Bekämpfung zentralnervöser Katastrophen und allergischer Manifestationen, Verhütung und Bekämpfung von Nieren- und Leberinsuffizienz, Aufrechterhaltung des milieu intérieur und Verhütung von sekundären Infektionen in den meisten Fällen das Leben zu retten und eine Defekt-heilung zu verhüten. Die rechtzeitige zielgerechte Anwendung von spezifischen und unspezifischen Mitteln setzt voraus, dass der Arzt über die Antidota verfügt; darüber hinaus muss er in der Lage sein, eine künstliche Dauerbeatmung, Tracheal- und Bronchialtoilette, Tracheotomie, Defibrillierung des Herzmuskels, Schockbekämpfung, Exchangetransfusion, künstliche Niere oder evtl. eine Trepanation durch-zuführen.

Die Bereithaltung von Antidota und Mitteln für die unspezifische Behand-lung ist auf unsere Initiative durch einen Beschluss des Schweizerischen Apo-thekervereins nahezu gesichert; im Jahre 1966 werden in sämtlichen Apotheken der Schweiz dem Arzt die notwendigsten Mittel für die Behandlung akuter Vergif-tungen zur Verfügung stehen.

Die oben erwähnten Eingriffe, wie künstliche Beatmung, Defibrillierung des Herz-

muskels, die Anwendung der künstlichen Niere usw. werden in unseren Spitälern nach und nach eingeführt. Vor allem in Spitälern wo ein Anästhesiologe zur Verfügung steht, können diese Notmassnahmen befriedigend gewährleistet werden.

Es genügt aber keineswegs, wenn der Arzt oder die Spitalabteilung über die spezifischen Mittel verfügen und wenn sie fähig sind, die unspezifischen Eingriffe durchzuführen. Es handelt sich dabei keineswegs um harmlose Eingriffe, sondern um Massnahmen, die eine adäquate Indikation verlangen. Die Indikation für solche Massnahmen bildet die qualitative und quantitative Abklärung der Noxe. Um eine spezifische oder unspezifische Behandlung durchzuführen, muss der Arzt den einverlebten Stoff und die einverlebte Menge des Giftstoffes genau kennen. In älteren toxikologischen Lehrbüchern stand in der Regel nach der Beschreibung der Vergiftung die Bemerkung: Therapie symptomatisch. Dieser Ausdruck bedeutete eigentlich eine Resignation, da der Arzt versuchen musste, die schon entstandenen Störungen, z. B. Lungenödem oder epileptiforme Krämpfe, symptomatisch zu bekämpfen. Unsere heutigen Empfehlungen in bezug auf eine spezifische oder unspezifische Therapie dürfen mit dieser symptomatischen Therapie nicht verwechselt werden. In Kenntnis der qualitativen und quantitativen Eigenschaften der Noxe sind wir in den meisten Fällen fähig, die gefährliche Entwicklung vorauszusehen und auch bei mehrfach tödlicher Überdosierung das Eintreten von lebensgefährlichen Erscheinungen zu verhüten und so den Tod oder die Defektheilung zu verhindern. Dementsprechend ist die Therapie einer akuten Vergiftung heute eine dankbarere Aufgabe, aber sie hängt mit der Identifizierung der Noxe, mit der Kenntnis ihres Wirkungsspektrums zusammen.

Das Gerichtlich-medizinische Institut der Universität Zürich wird seit jeher zur Abklärung von akuten und chronischen Vergiftungen beigezogen. Besonders seitdem bekannt ist, dass wir mit Hilfe der Interkantonalen Giftkommission eine toxikologische Dokumentation angelegt haben, wenden sich zahlreiche Ärzte und Spitalabteilungen in toxikologischen Notfällen telefonisch an uns.

Im Jahre 1964 erreichten uns 966 solche Anrufe, die sich folgendermassen zusammensetzten:

Medikamente	268 Fälle
Haushaltprodukte	242 „
Industrielle Stoffe	240 „
Schädlingsbekämpfungsmittel	144 „
Nahrungsmittelvergiftungen (inkl. Pilzvergiftungen)	62 „
Unbekannte Noxen (davon später identifiziert: 6)	10 „
	<hr/>
	966 Fälle

Dabei handelte es sich meist um folgende drei Situationen:

1. Die chemische Natur der Noxe (die Zusammensetzung des einverlebten Präparates) ist dem Arzt zwar bekannt, doch kann er die quantitative Gefährdung nicht beurteilen oder er verlangt therapeutische Ratschläge.

2. Nur der Phantasiename des einverleibten Handelspräparates, nicht aber seine chemische Zusammensetzung ist dem Arzt bekannt.
3. Es sind Vergiftungssymptome vorhanden, doch ist die einverleibte Noxe unbekannt.

Im ersten und zweiten Fall brauchen wir ein leicht zu handhabendes Kartothekensystem, auf welchem nicht nur die chemische Zusammensetzung des einverleibten Präparates, sondern auch quantitative Angaben, wie tödliche und krankmachende Dosis, im vorneherein aufgezeichnet sind. Mit Hilfe des Schweizerischen Apothekervereins sind wir dabei, ein solches Kartothekensystem zu erstellen.

Es stehen heute schon mehr als 15000 Karten zur Verfügung. Das Toxikologische Informationszentrum des Schweizerischen Apothekervereins im Gerichtlich-medizinischen Institut der Universität Zürich hat seine Tätigkeit als 24-Stundenbetrieb am 25. Mai 1966 aufgenommen, und am 12. September konnte es den 1000sten Notfall-Anruf beantworten.

Im dritten Fall muss die Noxe an Hand der klinischen Symptome vermutet oder durch chemische Analyse des Präparates oder der Körperflüssigkeiten abgeklärt werden. Nach unseren Erfahrungen hat es sich gezeigt, dass wir bei akuten Vergiftungen mit etwa 800 signifikanten Symptomen rechnen müssen. Wir sind dabei, ein einfaches Datenverarbeitungssystem einzuführen, welches sich in einigen Fällen bereits bewährt hat. Die chemische Analyse des Präparates oder der Körperflüssigkeiten binnen therapeutisch nützlicher Frist durchzuführen, ist mit unseren heutigen Einrichtungen nur in Ausnahmefällen zu gewährleisten.

### Mittlere Wirkstoffmengen

Die tragischen Erfahrungen der embryotoxischen Wirkungen des Thallidomid haben mit aller Deutlichkeit darauf hingewiesen, dass unsere Medikamente auch unerwünschte Nebenwirkungen aufweisen können. Bereits in der Vergangenheit haben schon andere Medikamente ähnliche Überraschungen bereitet. Zum Beispiel wurde 1935 Dinitrophenol als wirksames Abmagerungsmittel eingeführt. In den darauffolgenden Jahren wurden in Europa nahezu 200 Fälle von Linsentrübungen, Katarakta, bei Verbrauchern dieses Medikaments beobachtet. Im Tierversuch konnte diese Wirkung bei jungen Enten und Hühnern nachgeahmt werden.

Die Erforschung der unerwünschten Nebenwirkungen von Arzneimitteln stellt eine Riesenaufgabe der Zukunft dar. Um die Risiken bei Verordnung eines Arzneimittels abschätzen zu können, wäre es notwendig, diese zahlenmässig zu erfassen. Mangels Anmeldepflicht der nichttödlichen Vergiftungen sind wir heute nicht in der Lage, über die Frequenz der unerwünschten Nebenwirkungen verlässliche Angaben zu machen. Hier zeichnen sich die Umriss eines neuen Forschungsgebietes ab. Die unerwünschten und gefährlichen Nebenwirkungen von Medikamenten sprechen entschieden gegen die übliche Polypragmasie, welche z. B. bei jeder einfachen Erkältung Antibiotika und ähnlich hochwirksame Stoffe verwendet. Die Indikation einer medikamentösen Behandlung — einer chemischen Operation —

sollte mit derselben Sorgfalt gestellt werden wie bei einem chirurgischen Eingriff. Darüber hinaus könnte vielleicht eine verschärfte Rezepturpflicht die Möglichkeit des Abusus von Medikamenten in Form von Selbstbehandlung oder Pillensucht wirksam einschränken.

### Wirkstoffspuren

Das grösste gegenwärtige Problem in der Toxikologie bilden die Wirkstoffspuren, die täglich wiederholt, eventuell während der ganzen Lebensspanne aufgenommen werden. In früheren Zeiten, als noch die chemisch-analytischen Nachweismethoden geringere Empfindlichkeit aufgewiesen haben, lebte man in der Illusion einer giftfreien Umwelt. Mit seiner heutigen Ausrüstung kann aber der Chemiker fast überall Spuren von wirksamen oder hochwirksamen Stoffen nachweisen. Die heutige Toxikologie steht und fällt mit der Annahme, dass es von jedem biologisch noch so wirksamen Stoff eine Menge bzw. eine Konzentration gäbe, welche sogar bei ständiger Aufnahme die Gesundheit nicht schädigt. Diese Menge bzw. Konzentration wird als Toleranzwert bezeichnet, und seine womöglich exakte Bestimmung ist die Hauptaufgabe der toxikologischen Prophylaxe.

Die Bedeutung solcher Toleranzwerte in der Arbeitsluft wurde schon längst vermutet. Der erste praktische Versuch, Toleranzwerte festzusetzen, wurde erstmalig durch SAYERS (1927) in den USA unternommen. Die American Conference of Governmental Hygienists gibt jährlich eine Liste über «Threshold Limits» heraus; die zuletzt erschienene enthält Angaben von mehr als 250 beruflichen Giftstoffen. Die Bestimmung solcher Toleranzwerte ist eine komplexe Aufgabe, und die festgesetzten Werte stellen keine biologisch gesicherten Grenzen, sondern eher tastende Versuche, manchmal sogar Kompromisse dar. Die Unsicherheit ist daraus zu ersehen, dass verschiedene Länder verschiedene Toleranzwerte für denselben Stoff angeben.

	Toleranzwert ppm		
	USA	England	UdSSR
Kohlenoxyd	100	50	30
Schwefelwasserstoff	20	10	3
Azeton	1000	400	130
Trichloräthylen	200	400	9

Die endgültige Feststellung von Toleranzwerten in der Arbeitsluft könnte nur durch jahrzehntelang dauernde ständige gewerbehygienische und gewerbemedizinische Überwachung von exponierten Belegschaften erfolgen. Solche Methoden wurden bisher nur in der Atomindustrie angewandt, wären aber in einer ganzen Reihe anderer Zweige der Industrie ebenso wünschenswert.

Die Verunreinigung der ausserberuflichen Atmungsluft durch die technischen Abgase ist ein altes Problem, welches aber neuerlich infolge der Atombombenversuche weltweites Interesse erweckt hat. Schon das Holzfeuer kann infolge seiner Rauchbildung eine Belästigung der Umgebung sein, aber abgesehen von akuten Kohlenoxydvergiftungen verursachen seine Abgase keine schwereren gesundheitlichen Schädigungen. Gewisse Sorten von Braun- und Steinkohle entwickeln

aber bei der Verbrennung Schwefeldioxyd, ein Reizgas, welches die Atmungsorgane stark schädigt. 1273 hat König EDUARD I. in England die Verbrennung gewisser Kohlenarten verboten, und ein unfolgsamer Kohlenhändler wurde im Namen dieses Gesetzes aufgehängt. Solche Gesetze konnten aber den Steinkohlenverbrauch für Feuerungszwecke nicht verhindern. Im August 1859 wurde in Titusville-Pennsylvania die erste Ölquelle in Betrieb genommen; die Abgase des Erdöles und seiner Derivate enthalten ebenfalls gesundheitsschädliche Substanzen. Die Anballung von industriellen Betrieben führte zu lokalen Katastrophen. Die erste ereignete sich 1873 in London bei einer thermischen Inversionslage mit mehr als 1000 Toten. Die Katastrophe in London im Dezember 1952 forderte 4000 Tote. Bevor die chemische Ätiologie, vor allem eine erhöhte Schwefeldioxydkonzentration in der Atmungsluft erkannt wurde, haben die praktischen Ärzte Bronchitis, Bronchopneumonie und Herzschwäche als Todesursache angenommen, ein Zeichen dafür, dass die toxisch bedingten Schädigungen als banale Krankheiten erscheinen und keineswegs prima vista als Vergiftung erkennbar sind. Ähnliche Katastrophen ereigneten sich in London 1956 mit 1000 und 1962 mit 750 Todesfällen sowie eine solche 1930 in Belgien, 1948 in Donora-Pennsylvania, 1950 in Poza Rica/Mexiko und 1953 in New York City. Abgesehen von diesen akuten Katastrophen sprechen verschiedene Beobachtungen für die Annahme, dass die Industrieabgase und vor allem die Abgase der Automobile eine krebsfördernde Wirkung haben.

In diesem Zusammenhang ist es nützlich, darauf hinzuweisen, dass die heutige Atmosphäre der Erde mit ihren 21% Sauerstoffgehalt und mit dem Mangel von schädlichen Komponenten keine endgültige, unveränderliche Gasmischung darstellt.

Die heutige Atmosphäre ist die dritte Gasschicht unseres Planeten. Die erste enthielt nach Vermutung moderner Geochemiker neben Wasserstoff, Stickstoff und Helium, Ammoniak, Methan sowie Fluor-, Brom-, Chlor- und Schwefelwasserstoff, also keinen Sauerstoff; dagegen eine Reihe von hochgiftigen Substanzen. Diese Gasmoleküle haben infolge ihrer thermischen Beschleunigung — der Planet wies eine Temperatur von mehreren 1000° C auf — die Gravitation überwunden und sich im interplanetarischen Raum zerstreut. Erst als diese wärmeisolierende Gasschicht verschwunden war, begann sich die Erde abzukühlen und zu kontrahieren. Der erhöhte Innendruck führte dann zu vulkanischer Tätigkeit, wovon die zweite Gasschicht, bestehend aus Wasserdampf, Stickstoff, Wasserstoff, Kohlendioxyd, Methan und Ammoniak, entstanden ist. Infolge ungleicher elektrischer Ladung verschiedener Gasschichten entstanden elektrische Entladungen, die die Bildung von Aminosäuren ermöglicht haben, wie dies die bahnbrechenden Experimente von STANLEY L. MILLER 1953 zeigten. Die ersten einzelligen Lebewesen waren obligate Anaeroben wie z. B. die Purpursulfurbakterien, welche als Abfall Sauerstoff erzeugt haben. Unsere heutige Atmosphäre mit ihren 21% Sauerstoffgehalt ist noch immer teilweise durch die Photosynthese der Pflanzenwelt bedingt. Man schätzt den Verbrauch der Gesamtvegetation der Erde auf 550 Milliarden Tonnen Kohlendioxyd und die jährliche Sauerstoffproduktion durch die Gesamtvegetation auf 400 Millionen Tonnen. Nicht nur in bezug auf die Ernährung, sondern auch hinsichtlich der Atmung sind wir also eigentlich Parasiten der Pflanzenwelt. Die erste und die zweite Erdatmosphäre war also mit der heutigen Form des Lebens unvereinbar und wir

werden sicher schon in der nächsten Zukunft alles unternehmen, um zu verhindern, dass eine vierte Atmosphäre infolge Immissionen von technischen Gasen, welche mit dem Leben ebenfalls unvereinbar wären, entstehen soll. Da die Verunreinigung der Luft, wie die Atombombenversuche gezeigt haben, weder Staats- noch kontinentale Grenzen respektiert, kann nur eine terrestrische Regelung verhindern, dass die Menschheit infolge ihrer eigenen Abfallprodukte wie eine Bakterienkolonie endet wird. Die mikroklimatisch bedingten letalen Katastrophen und die Gefährdung der Gesundheit infolge der Abgase von ubiquitären Automobilen müssen an Ort und Stelle ihrer Entstehung entgiftet werden, wozu heute die technischen Voraussetzungen schon vorhanden sind. Der erste Weltkongress gegen Luftverseuchung fand kürzlich in Buenos Aires statt.

Nicht nur die Atmungsluft, sondern auch das Trinkwasser und die Lebensmittel werden durch verschiedene chemische Stoffe verunreinigt. Der Mensch, der auf natürliche Quellen und Brunnen angewiesen ist, verbraucht täglich etwa 10—15 Liter Wasser. Wo Handpumpen für die Wasserversorgung benützt werden, wird der Verbrauch auf ca. 30 Liter geschätzt. Bei Kraftpumpwerken erhöht sich der tägliche Verbrauch auf 110 bis 1000 Liter, so dass die ursprüngliche Wasserversorgung in dichtbesiedelten Gegenden kaum mehr ausreicht. In verschiedenen Gegenden der Erde werden dieselben Wassermoleküle 3—4mal zum Trinken verwendet. Etwa 50 verschiedene chemische Stoffe werden zur Wasserreinigung gebraucht, also dem Trinkwasser absichtlich zugesetzt; aber auch durch diese Methode gelingt es nicht immer, das Trinkwasser von den chemischen Abwässern der Industrie und den Haushaltungen vollkommen zu befreien. In Zukunft wird es möglicherweise notwendig sein, in Gegenden von grosser Menschendichte die Bevölkerung mit verschiedenen Arten von Wasser zu versorgen. Es werden extra Wasserleitungen für Trinkwasser, für Badewasser, für Industrierwasser, Kühlwasser und für landwirtschaftliche Bewässerung mit verschiedenen Normen und verschiedenen Toleranzwerten erstellt werden.

Auch in unseren Nahrungsmitteln kommen eine ganze Reihe von früher nicht vorhandenen Fremdstoffen vor, die zum Teil absichtlich und zum Teil unabsichtlich hineingelangen. Die absichtlich gebrauchten Stoffe gliedern sich seit 1958 nach SOUCI und MERGENTHALER wie folgt:

- 188 Stoffe gegen mikrobiell bedingte Veränderungen,
- 103 Stoffe gegen chemische Veränderungen,
- 120 Stoffe gegen physikalische Veränderungen.

Und heute, 8 Jahre später, werden schon mehr als 400 chemische Stoffe unseren Nahrungsmitteln absichtlich beigelegt. Alle diese Stoffe müssen hinsichtlich Humantoxizität abgeklärt und auf ihre Toleranzwerte geprüft werden. Von den unbeabsichtigt hineingelangten Stoffen möchte ich nur die Schädlingsbekämpfungsmittel speziell erwähnen.

Schädlingsbekämpfungsmittel sind im allgemeinen biologisch hochwirksame Stoffe. Durch ihre biologische Wirksamkeit sind sie geeignet, die Pflanzen gegen Schädlinge zu schützen. Das Idealbild in der Landwirtschaft wäre ein Mittel, welches vor der Ernte seinen Dauerschutz entfaltet und nach der Ernte im Erntegut



(Lebensmittel) nicht mehr vorhanden wäre. Leider wird dieser Idealzustand selten erreicht, und im Erntegut sind Spuren von Schädlingsbekämpfungsmitteln nachweisbar, die man als Rückstand (residue) bezeichnet.

Das Ausmass der Rückstände eines Schädlingsbekämpfungsmittels hängt von verschiedenen Faktoren ab, wobei die Formulierung des Wirkstoffes (Emulsion, Suspension, Lösung, Lösungsmittel, Zusatzstoffe, Konzentration, Haftfähigkeit u. a.), die Verwendungstechnik (Sprühen, Verstäuben, Vernebeln, Aufwandgrösse, Hilfsgeräte u. a.), die Bodenbeschaffenheit und das Klima (Temperatur, Luftfeuchtigkeit, Licht, Regen, Wind u. a.) besonders zu erwähnen sind. Gerade wegen der regionalen Verschiedenheit der klimatischen Verhältnisse muss ein Mittel, welches sich im Auslande bereits bewährt hat, unter schweizerischen Verhältnissen neu erprobt werden. Diese Arbeit wird von den Eidg. Landwirtschaftlichen Versuchsanstalten durchgeführt. Die in denselben erfolgten Untersuchungen, die mitunter jahrelang dauern, orientieren uns nicht nur über die Nützlichkeit und Notwendigkeit eines neuen Mittels, nicht nur über seine optimale Anwendungsart, sondern auch über die zu erwartenden Rückstände.

Ist bei optimaler Anwendung die Höhe des Rückstandes bekannt, dann stellt sich die toxikologische Frage, ob und inwieweit dieser Rückstand als gesundheitsschädlich zu betrachten ist. Die toxikologische Beurteilung eines Stoffes stützt sich in erster Linie auf Tierversuche. Mit den internationalen Gepflogenheiten konform, verlangt man akute, subakute und chronische Tierversuche. Da wir für solche Versuche leider nicht eingerichtet sind, stützen wir uns hauptsächlich auf Firmenberichte und Angaben in der zuständigen Literatur.

Der akute Versuch ergibt die durchschnittliche, akute tödliche Dosis (LD<sub>50</sub>) und bildet die erste Annäherung in der Beurteilung der toxischen Gefährlichkeit eines Stoffes.

Der subakute Versuch ist berufen, das gesamte Wirkungsspektrum eines Stoffes abzuklären. Er dauert 90 Tage lang und wird an einer Anzahl von Tieren aus wenigstens zwei Tierspezies (Säugetieren) durchgeführt. Während des Versuches werden die Tiere sorgfältig beobachtet und gezielt untersucht. Die Funktion der Atmung, des Kreislaufes, der Nieren, der Leber, des Nervensystems u. a. m. werden mit den modernsten Geräten und Proben kontrolliert. Aufnahme, Ausscheidung sowie der eventuelle Abbau des Wirkstoffes im tierischen Organismus wird abgeklärt; am Ende werden die Tiere geopfert und ihre Organe pathohistologisch aufgearbeitet.

Der chronische Versuch dauert zwei Jahre. Während dieser Zeit werden Gruppen von verschiedenen Tieren täglich mit verschiedenen Wirkstoffmengen gefüttert und so diejenige maximale Wirkstoffmenge festgestellt, welche weder strukturelle noch funktionelle Veränderungen verursacht. Diese als «no effect level» bezeichnete Menge in mg/kg Körpergewicht Tier/Tag ausgedrückt, wird mit einem Sicherheitsfaktor auf den Menschen übertragen. Der Sicherheitsfaktor beträgt in der Regel 100. In Ausnahmefällen, d. h. bei Fällen wo genügend Erfahrungen an Menschen zur Verfügung stehen, wird ein Sicherheitsfaktor von nur 10 angenommen. In Fällen aber, bei welchen der Stoff eine Organaffinität aufweist (Herz, Lunge, Augen, Nervensystem, Leber, Nieren, Schilddrüse u. a. m.) wird der Sicherheitsfaktor auf 200—500 erhöht. Stoffe, die eine embryotische oder carcinogene

Wirkung haben, werden überhaupt nicht zugelassen. Die Berechnung erfolgt nach folgender Formel:

$$\frac{N}{S} = A$$

N = no effect level

S = Sicherheitsfaktor

A = acceptable daily intake (dem Menschen zumutbare tägliche Höchstdosis mg/kg Körpergewicht/Tag)

Da die Menschen jedoch von verschiedenen Lebensmitteln täglich unterschiedliche Mengen zu sich nehmen, muss der Toleranzwert nach folgender Formel weiter berechnet werden:

$$P = \frac{A \cdot G \cdot 1000}{E}$$

P = permissible level oder Toleranzwert (zulässige Wirkstoffmenge in Lebensmitteln ppm = mg/kg Lebensmittel)

A = acceptable daily intake (siehe oben)

G = Körpergewicht des Menschen (kg)

E = durchschnittlicher Tagesverbrauch eines Lebensmittels (Gramm)

Nach diesen Prinzipien hat die zur Zeit unter meiner Leitung stehende Fachgruppe für die Beurteilung landwirtschaftlicher Hilfsstoffe (FBH) einige Beschlüsse gefasst und diese der Interkantonalen Giftkommission als Empfehlung weitergeleitet.

Diese Werte sind etwas niedriger als diejenigen in den USA, aber oft etwas höher als diejenigen der Niederlande. Für Grundnahrungsmittel wie Brotgetreide, Zerealien, Milch und Fleisch wurden keine Toleranzwerte festgestellt. Es besteht überall das verständliche Bestreben, diese Basisnahrungsmittel womöglich vollkommen fremdstofffrei zu halten.

\*

Damit haben wir versucht, die wichtigsten toxikologischen Aspekte unserer heutigen Umwelt kurz zu beleuchten. Die biologisch aktiven Stoffe in unserer Umgebung haben sich in den letzten Jahrzehnten zahlen- und mengenmässig vermehrt, und es ist mit einer weiteren Vermehrung zu rechnen. Die daraus entstandene potentielle Gefährdung der Gesundheit ist nicht abzuleugnen. Bei «Reformbestrebungen», welche alle «chemischen Stoffe» aus unseren Nahrungsmitteln durch Verbot von Kunstdünger, Schädlingsbekämpfungsmitteln und technischen Hilfsstoffen entfernen möchten, wird übersehen, dass die sogenannten natürlichen Stoffe wie Trinkwasser, Milch, Gemüse und Fleisch auch chemische Stoffe sind, und man vergisst, dass die natürlichen chemischen Stoffe ebenso harmlos oder ebenso gefährlich sein können wie die künstlichen.

Denjenigen, die auf eine verlängerte Lebenserwartung pochen und die diese neuartige toxische Gefährdung nicht zur Kenntnis nehmen wollen, empfehlen wir, die Statistik über die prozentuale Verteilung der Sterbefälle in der Schweiz objektiv zu betrachten. Um 1900 konnte der Tod in 33% der Fälle durch Infektionen und Gewalteinwirkungen ätiologisch eindeutig definiert werden (Tabelle I). Heute dagegen sind nur 12% der Todesfälle ursächlich abgeklärt und in 88% der Fälle bleibt

Tabelle 1. Prozentuale Verteilung der Sterbefälle nach Todesursachen (nach SCHÄR 1964)

Todesursache	1900	1960
Infektionen und parasitäre Erkrankungen (Tuberkulose)	28 (15)	3 (1)
Herz- und Kreislaufkrankheiten (inkl. Hirnschlag)	15	46
Bösartige Neubildungen	7	19
Gewaltsamer Tod (Verkehrsunfälle)	5 (0,4)	9 (3)
Erkrankungen der Verdauungsorgane	11	5
Übrige Todesursachen	34	18

Tabelle 2. Überzählige Todesursachen bei Rauchern (nach HAMMOND und HORN)

Lungenkrebs	10,73
Krebs (Mundhöhle, Larynx, Ösophagus)	5,6
Ulcus ventriculi und duodeni	4,0
Aneurysma und m. Buerger	2,97
Pneumopathie (ohne Krebs)	2,85
Harnblasenkrebs	2,0
Leberzirrhose	1,93
Erkrankungen der Koronargefäße	1,7
Anderer Krebslokalisationen	1,39
Gefässerkrankungen des Gehirns	1,3
Anderer Kreislaufkrankheiten	1,18
Anderer Herzkrankheiten	1,07

Nichtraucher = 1

die *causa causans* des Todes oder der zum Tode führenden Krankheit unbekannt. Diagnosen wie Krebs oder Kreislaufversagen erhellen zwar den Todesmechanismus, sagen aber über die Ätiologie nichts aus. Man könnte sagen, dass 88% unserer Toten eine Ätiologie suchen.

Wenn man die Zusammenstellung von HAMMOND und HORN über die überzähligen Todesursachen bei Rauchern anschaut, so sieht man, dass infolge der Einatmung des Rauches, dieser exogenen Noxe, die Frequenz von Krebs und Kreislaufkrankungen zunimmt (Tabelle 2). Diese und andere retrospektive und prospektive epidemiologische Erhebungen sprechen dafür, dass es keine Krankheit, keine klinische Einheit gibt, welche durch exogene Wirkstoffe nicht verursacht oder mitverursacht werden könnte.

Im ätiologischen Denken ist die Alleinherrschaft der Mikroorganismen nicht mehr aufrechtzuerhalten. Die Erforschung der Krankheits- und Todesursachen muss auch die physikalischen, chemischen und sogar psychischen Umweltfaktoren berücksichtigen. Ich zweifle nicht daran, dass sich durch gezielte retrospektive und prospektive Untersuchungen in der heutigen Umwelt eine Reihe von exogenen chemischen Noxen nachweisen lassen, die unsere Gesundheit und Lebenserwartung massgeblich beeinflussen. Für solche Untersuchungen genügen unsere vorhandenen Möglichkeiten nicht mehr.

Anschrift des Verfassers: Prof. Dr. F. Borbély, Gerichtlich-Medizinisches Institut der Universität Zürich, Zürichbergstrasse 8, 8032 Zürich.

