



Regulierungsbedarf zum Schutz der Gesundheit: Empfehlungen für eine Prüfstrategie für Tabakzusatzstoffe

Prof. Dr. rer. nat. Michael Schwenk, Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Heinz Walter Thielmann,
Dr. med. Martina Pötschke-Langer, Prof. Dr. med. Friedrich J. Wiebel

Regulierung von Tabakzusatzstoffen

Die meisten chemischen Produkte wie Industriechemikalien, Arzneimittel, Pflanzenschutzmittel oder Lebensmittelzusatzstoffe unterliegen in Deutschland einer strengen Regulierung zum Schutz der Gesundheit. Sie müssen auf ihre Unbedenklichkeit hin getestet werden, bevor sie zur Anwendung kommen können. Hierbei werden sie insbesondere bezüglich ihrer potentiellen Organschädigung, Kanzerogenität, Reproduktionsschädigung, Mutagenität und Allergenität in unterschiedlichen Kurz- und Langzeittests umfassend charakterisiert. Die Untersuchungsergebnisse werden von zuständigen Behörden geprüft und auf dieser Basis wird das Produkt zugelassen oder abgewiesen. Von derartigen Regelungen sind Zusatzstoffe zu Tabakprodukten bisher ausgenommen. Diesen Mangel hat die EU-Richtlinie 2001/37/EC zur Regulierung von Tabakerzeugnissen¹ angesprochen.

Die Richtlinie liefert die Grundlage für die Definition des Begriffes Zusatzstoff der deutschen Tabakproduktverordnung von 2002 (siehe eingerahmter Kasten). Die Richtlinie sieht in Artikel 6 vor, dass die Hersteller und Importeure von Tabakprodukten eine Liste aller Zusatzstoffe, die bei der Herstellung der Tabakerzeugnisse verwendet werden, und ihre Mengen an die Behörden übermitteln. Die Gründe für die Verwendung der Stoffe sind zu nennen und die verfügbaren Daten zu ihrer Toxizität in unverbrannter und verbrannter Form vorzulegen. Schließlich strebt die Richtlinie die Entwicklung von Verfahren an, mit denen Tabakzusatzstoffe auf ihre biologische Wirkung hin getestet werden können¹.

Definition von „Zusatzstoff“ nach der Tabakproduktverordnung vom 20. Nov. 2002

(Definition ist identisch mit Artikel 2,
Abs. 5 der EU-Richtlinie)

„Zusatzstoff:

jeder bei der Herstellung oder Zubereitung eines Tabakerzeugnisses verwendete und im Endprodukt, auch in veränderter Form, noch vorhandene Stoff oder Bestandteil einschließlich Papier, Filter, Druckerschwärze und Klebstoffe, jedoch mit Ausnahme des Tabakblattes und anderer natürlicher oder nicht verarbeiteter Teile der Tabakpflanze.“

Die Vorgaben der Richtlinie wurden in Deutschland bisher nicht umgesetzt^{2,3}. Weder wurde eine systematische Sammlung und Bewertung der toxikologischen Daten zu den Tabakzusatzstoffen vorgenommen, noch eine brauchbare Strategie für die Bewertung von Zusatzstoffen und, falls erforderlich, für deren toxikologische Prüfung entwickelt.

Besonderheiten der Tabakzusatzstoffe

Den Tabakproduktherstellern stehen je nach Land bis zu rund 600 Stoffe zur Verfügung, die sie ihren Produkten zufügen dürfen⁴. Diese können bis zu 20 Prozent am Gesamtgewicht einer Zigarette ausmachen. Die Stoffe dienen vielfältigen Zwecken. Sie werden als Feuchthaltemittel, Geschmacksstoffe, Konservierungsmittel, Lösemittel und Bindemittel eingesetzt und verhelfen dazu, Tabakmarken-

produkte zu standardisieren, schlechte Geschmacksqualität minderwertiger Tabake zu kaschieren, sowie über pharmakologische und sensorische Wirkungen die Bindung des Rauchers an das Tabakprodukt zu verstärken.

Die in Deutschland gegenwärtig zugelassenen Tabakzusatzstoffe werden in der Verordnung über Tabak und Tabakerzeugnisse aufgeführt⁵. Es handelt sich in der Regel um Substanzen, die als Lebensmittelzusatzstoffe als unbedenklich eingestuft und zugelassen wurden.

Die ungeprüfte Übernahme von Lebensmittelzusatzstoffen für den Einsatz in Tabakprodukten ist historisch bedingt. Sie liegt schon über 40 Jahre zurück und ist nach dem heutigen Stand des Wissens nicht mehr akzeptabel. Inzwischen steht außer Frage, dass Zusatzstoffe in Tabakprodukten toxikologisch ganz anders zu bewerten sind als Zusatzstoffe in Lebensmitteln. Dafür bestehen vor allem zwei Gründe:

1. Zusatzstoffe mögen bei Aufnahme mit Nahrungsmitteln in den Magen-Darmtrakt weitgehend unbedenklich sein, wenn sie jedoch mit dem Tabakrauch eingeatmet werden, ist dies nicht von vornherein anzunehmen. Die eingeatmeten Stoffe treffen auf die große innere Oberfläche der Lunge und können dort Reizwirkungen auslösen oder Reizwirkungen unterdrücken. Zum Beispiel werden Glycerin oder Sorbinsäure im Wein beim Trinken vertragen, können aber beim Einatmen die Luftwege reizen. Hinzu kommt, dass Stoffe über die Lunge oft schneller und intensiver in den Körper aufgenommen werden als über den Magen-Darmtrakt.
2. Beim Rauchvorgang werden die Tabakzusatzstoffe hohen Temperaturen ausgesetzt und dabei in eine Vielzahl neuer Stoffe umgewandelt⁶⁻⁸, die als Pyrolyse- bzw. Pyrosyntheseprodukte (im Folgenden als „Pyrolyseprodukte“ benannt) bezeichnet werden. Viele dieser Produkte sind bereits identifiziert und als giftig und krebserregend erkannt worden⁸.

Für die Tabakzusatzstoffe ist daher dringend zu fordern, dass sie einer anwendungsspezifischen toxikologischen Prüfung unterzogen werden. Diese muss Aussagen über die Toxizität des Stoffes im unverbrannten Zustand unter besonderer Berücksichtigung der Inhalation machen. Und sie muss vor allem die

unter der Hitze der Glutzone (600-900 °C) entstehenden Pyrolyseprodukte analysieren und deren Toxizität charakterisieren.

Der vorliegende Beitrag konzentriert sich auf die Frage, wie die gesundheitliche Bedenklichkeit bzw. Unbedenklichkeit von Tabakzusatzstoffen und ihren Pyrolyseprodukten erfasst werden kann. Die Gründe, die prinzipiell gegen die Verwendung von Tabakzusatzstoffen sprechen, werden weiter unten genannt.

Konzept für eine Prüfstrategie

In den folgenden Abschnitten werden zunächst die Grundprinzipien der Prüfstrategie für Tabakzusatzstoffe dargelegt und dann deren Umsetzung in die Praxis beschrieben.

Grundprinzipien

Das Prüfkonzept basiert auf den allgemeinen Grundsätzen der präventiven, regulatorischen Toxikologie.

Nachweis der Unbedenklichkeit

Die Prüfung hat zum Ziel, das Gefährdungspotential des Zusatzstoffes in verbrannter und unverbrannter Form zu charakterisieren und bewerten. Zusatzstoffe in Tabakprodukten haben keinen gesundheitsfördernden Wert. Indem sie das Rauchen attraktiver machen, fördern sie im Gegenteil ein extrem gesundheitsschädigendes Verhalten (siehe unten). Deswegen sind bei Tabakzusatzstoffen besonders strenge Maßstäbe an den Nachweis der Unbedenklichkeit und an die Regulierung zu setzen. In der Folge erfordert das Vorsorgeprinzip, das in allen Bereichen der regulatorischen Toxikologie eine zentrale Stellung einnimmt, ganz besondere Beachtung⁹. Danach genügt der begründete Verdacht der Toxizität, um einem Stoff die Zulassung zu versagen. So sind zum Beispiel nicht nur Stoffe, die anerkanntermaßen krebserzeugend sind, vollständig zu verbieten, sondern auch solche, die im Verdacht stehen, krebserzeugend zu sein.

Prüfung von Einzelstoffen

Die zu beurteilenden Stoffe sind gemäß der in der Toxikologie etablierten Vorgehensweise als Einzelstoffe zu prüfen und zu bewerten. Von Naturprodukten gewonnene Gemische, z.B. Rosenöl, Lakritze oder Honig werden dabei so gehandhabt, als seien sie Einzelstoffe.

Mehrstufen-Strategie

Die toxikologische Prüfung erfolgt in einem Stufenverfahren. Darunter versteht man eine Vorgehensweise, bei der die Ergebnisse einer Stufe über das Vorgehen in der nächsten Stufe entscheiden. Stufenverfahren haben den Vorteil, dass der Untersuchungsaufwand möglichst gering gehalten wird.

Rückgriff auf vorhandenes Wissen

Bei der Prüfung und Bewertung sollte, wo immer möglich, auf bereits vorhandene Informationen zur Toxizität der Prüfsubstanz zurückgegriffen werden, bevor chemisch-analytische oder biologische Prüfverfahren zum Einsatz kommen. Tatsächlich besteht bei vielen Tabakzusatzstoffen bereits ein solider Grundstock an Kenntnis über deren Toxizität sowie über die Art ihrer Pyrolyseprodukte und deren Toxizität.

Nachweislast

Die Last für den Nachweis der Unbedenklichkeit der Tabakzusatzstoffe liegt beim Hersteller der Tabakprodukte. Wie bei anderen chemischen Stoffen, die in den Verkehr gebracht werden sollen, z.B. Industriechemikalien, Pestiziden oder Arzneimitteln, prüfen die zuständigen Gremien und Behörden die vom Hersteller/Verwender eingereichten Unterlagen zur Beurteilung der Prüfstoffe und erteilen oder versagen die Zulassung. Tabakzusatzstoffe unterscheiden sich in dieser Hinsicht von anderen zur Zulassung eingereichten Stoffen lediglich dadurch, dass ihre Toxizität auch in verbrannter Form zu bewerten ist.

Umsetzung der Prüfstrategie im Mehrstufenverfahren (siehe Abbildung)

Stufe 1

Toxikologische Charakterisierung des Zusatzstoffes in unverbrannter Form

Diese Prüfstufe ist notwendig, da sich einige der in den 70er Jahren als Zusatzstoffe zugelassene Stoffe zwischenzeitlich als toxisch bzw. krebserzeugend erwiesen haben^{8,10,11}. Hierzu zählen z.B. Glyoxal, Azofarbstoffe, Chromfarbkomplexe und Talk. Wie oben angeführt, macht es weiterhin einen großen Unterschied, ob die für Lebensmittel zugelassenen Stoffe in den Magendarmtrakt oder, wie beim Tabak-

rauch, in die Lungenwege aufgenommen werden. Viele Zusatzstoffe unterliegen nicht zu 100 Prozent der pyrolytischen Umwandlung, sondern wandern z. T. unverändert durch die Glutzone hindurch und gelangen so in die Atemwege. Es ist von Fall zu Fall zu prüfen, inwieweit sich die inhalative Toxizität von der oralen Toxizität unterscheidet.

Nur wenn keine ausreichenden oder hinreichend neuen Daten zur Bewertung verfügbar sind, müssen zusätzliche toxikologische Prüfungen am Zusatzstoff in unverbrannter Form durchgeführt werden (siehe Prüfstufe 4).

Stufe 2

Toxikologische Charakterisierung der Pyrolyse-Produkte

Für viele Zusatzstoffe sind die Pyrolyse-Produkte und deren Toxizität bekannt^{7,8,10,12,13}. Diese Information kann für die toxikologische Bewertung unmittelbar verwendet werden, sofern die Pyrolysebedingungen der zugrunde liegenden Versuche realistisch waren.

Stufe 3

Pyrolyse des Zusatzstoffes und deren toxikologische Charakterisierung

Sind die Pyrolyseprodukte eines Zusatzstoffes nicht bekannt, so ist der Zusatzstoff als Einzelsubstanz unter realistischen standardisierten Bedingungen zu pyrolysieren. Die Pyrolyseprodukte sind mittels analytisch-chemischer Nachweisverfahren zu erfassen. Danach erfolgt eine Beurteilung der einzelnen Pyrolyseprodukte hinsichtlich ihrer Toxizität anhand publizierter Daten (wie in Stufe 1 und 2).

Derzeit fehlt ein allgemein anerkanntes Verfahren für eine realistische standardisierte Pyrolyseführung. Kritische Parameter, welche das Ergebnis beeinflussen, sind zum Beispiel der Temperaturbereich und die Sauerstoffkonzentration. Die Autoren schlagen vor, dass eine von der Zigarettenindustrie unabhängige Institution Richtlinien für realistische standardisierte Pyrolysebedingungen ausarbeitet. Desungeachtet können bereits vorliegende Untersuchungsergebnisse, die unter hinreichend realistischen Bedingungen gewonnen wurden, für die Bewertung herangezogen werden.

Stufe 4

Experimentelle Prüfung der toxischen Wirkung des Zusatzstoffs oder seiner Pyrolyseprodukte

Falls die Datenbasis zur Toxizität auf Stufen 1 bis 3 unzureichend ist, müssen die Zusatzstoffe/Pyrolyseprodukte auf ihre toxischen Wirkungen hin getestet werden.

Diese Prüfung sollte mit validierten, international anerkannten Verfahren erfolgen. Hier sind insbesondere die entsprechenden Richtlinien der OECD heranzuziehen (z.B. bakterieller Mutationstest nach Richtlinie 471 oder Langzeit-Kanzerogenitätstest nach Richtlinie 451), bzw. unter anderem die Sicherheitsrichtlinien der Internationalen Konferenz für Harmonisierung von Arzneimitteln anzuwenden.

Durchführung, Bewertung und regulatorische Konsequenzen

Bei der Prüfung sind die üblichen Maßnahmen der internen und externen Qualitätssicherung zu beachten. Der Testumfang muss in jeder Stufe so bemessen

sein, dass eine eindeutige Aussage möglich wird. Am Ende jeder Stufe wird eine Gefährdungsanalyse für den Tabakzusatzstoff erstellt.

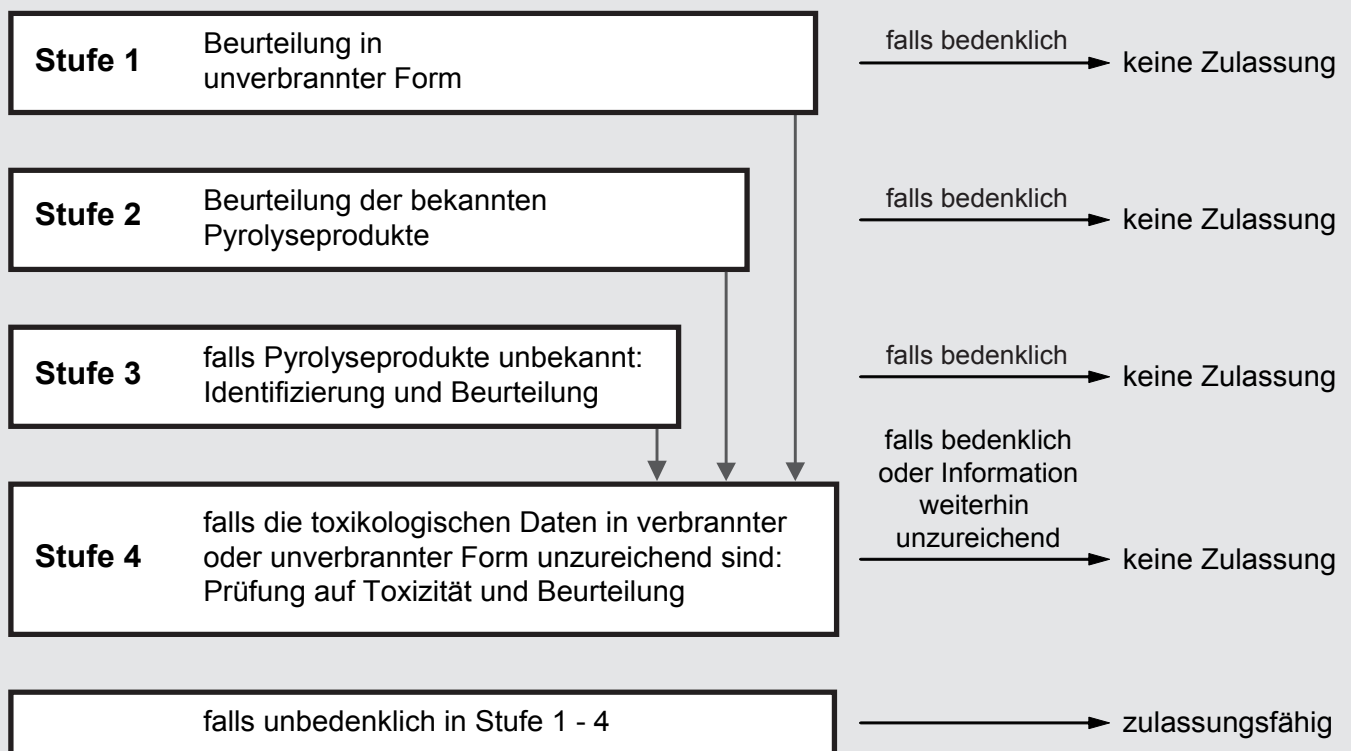
Falls sich bei der toxikologischen Bewertung auf einer der Prüfstufen Hinweise darauf ergeben, dass der Zusatzstoff oder seine Pyrolyseprodukte krebs-erregende, erbgutschädigende oder fruchtschädigende Eigenschaften aufweisen, sind Zulassung und Aufnahme in eine Positivliste zu versagen. Stoffen, die eine andersgeartete toxische Wirkung besitzen, können unter Umständen zur Zulassung geeignet sein, wenn eine Abschätzung der vom Verbraucher aufgenommenen Mengen des Stoffes ergibt, dass diese unbedenklich sind.

Diskussion

Alternatives, von der Tabakindustrie favorisiertes Prüfkonzep

Das hier vorgelegte Prüfkonzep unterscheidet sich grundlegend von einem Konzept, das von der Tabak-

Stufenstrategie zur toxikologischen Beurteilung und Zulassungsfähigkeit von Tabakzusatzstoffen



↓ bedeutet: falls toxikologische Information unvollständig

industrie empfohlen wird¹⁴. Dieses sieht vor, dass der Zusatzstoff nicht als Einzelstoff getestet wird. Vielmehr wird der Stoff dem Tabakprodukt zugesetzt und der Gesamtrauch auf eine Veränderung der Toxizität hin untersucht¹⁵.

Eine solche Vorgehensweise ist aus verschiedenen Gründen ungeeignet, die Unbedenklichkeit eines Zusatzstoffes nachzuweisen. Mit den heute verfügbaren analytisch-chemischen Verfahren lassen sich die Pyrolyseprodukte vieler Zusatzstoffe neben den Tausenden von Pyrolyseprodukten des Tabaks nicht oder nur in Ausnahmefällen mit ausreichender Sicherheit erkennen und noch weniger quantifizieren. Diese analytische Unschärfe würde dazu führen, dass gefährliche Pyrolyseprodukte übersehen werden. Noch problematischer ist die biologisch-toxikologische Testung des Gesamtrauchs. Die vielen hochtoxischen Inhaltsstoffe des Tabakrauchs würden eine sachgerechte toxikologische Prüfung des Zusatzstoffes z.B. auf seine Gentoxizität in In-vitro-Tests unmöglich machen. Insgesamt würde dem Zusatzstoff a priori der gleiche Grad der Toxizität zugebilligt wie den Inhaltsstoffen des Tabakrauchs, da nur die Erhöhung der Toxizität Anlass für das Versagen der Zulassung gäbe. Schließlich würde ein solches Prüfverfahren es kaum erlauben, einen Zusatzstoff einheitlich zu regulieren. Da sich Tabakprodukte in ihrer Toxizität unterscheiden können, würde sich dementsprechend die „zusätzliche“ Toxizität eines Tabakzusatzstoffes von Tabakprodukt zu Tabakprodukt unterscheiden. Unter diesen Bedingungen ist die Zuordnung eines Zusatzstoffes zu einer standardisierten Positivliste nicht möglich.

Die Norm für die Beurteilung der Unbedenklichkeit von Zusatzstoffen darf niemals die Toxizität und Kanzerogenität der Inhaltsstoffe des Gesamtproduktes sein. Es ist grundsätzlich nicht akzeptabel, dass bei Tabakprodukten eine Ausnahme von dieser Regel gemacht wird.

Weiterer Bedarf an toxikologischen Prüfungen

Stoffe, die das Pyrolysemuster des Tabakproduktes beeinflussen können

Bei Tabakzusatzstoffen wie Metallverbindungen, die eingesetzt werden, um das Brenn- und Kondensationsverhalten des Tabaks zu beeinflussen, greift das beschriebene Stufenverfahren nicht. In diesen Fällen ist der Stoff dem Tabakprodukt beizufügen, seine Wirkung auf die Zusammensetzung und Toxizität des Haupt- und Nebenstromrauchs zu analysieren und

mit denen des Tabakerzeugnisses ohne den Zusatzstoff zu vergleichen. Da bisher keine praxistauglichen, standardisierten Prüfverfahren für die Toxizität des Gesamttabakrauchs existieren und aus grundsätzlichen Erwägungen mit deren baldigen Entwicklung nicht zu rechnen ist (siehe oben), ist diese Prüfung vorerst nicht realisierbar.

Rückstände

Der Begriff der Tabakzusatzstoffe („ingredients“) ist in der Definition der toxikologisch-regulatorischen Kommission (TobReg) der Weltgesundheitsorganisation weiter gefasst als in den Definitionen der EU und der Tabakproduktverordnung. Er umfasst auch die „Rückstände aus landwirtschaftlichen Prozessen, aus Lagerung und aus Verarbeitung und Stoffe, die aus der Verpackung in das Produkt wandern können“¹⁶. Zu den problematischen Rückständen im Tabak gehören insbesondere die Pestizide, die beim Anbau und der Lagerung des Tabaks verwendet werden. Weltweit werden mehrere Hundert Pestizide beim Tabakanbau und der Verarbeitung eingesetzt. Sofern die Pestizidrückstände nicht durch andere Verordnungen (Höchstmengen auf Tabak und Verbot einzelner Rückstände) erfasst werden, sollte deren Regulierung wie die der konventionellen Tabakzusatzstoffe nach dem Konzept des vorgeschlagenen Prüfschemas erfolgen. Es ist also zu berücksichtigen, dass die Toxizität der Pestizide bei der Aufnahme über die Lunge möglicherweise erhöht ist und ihre Pyrolyseprodukte ein eigenes toxisches Profil besitzen können.

Zu den Rückständen gehören im weiteren Sinne auch die Stoffe, die durch spezielle Anbauverfahren in den Tabak eingebracht werden. Zum Beispiel werden durch die Düngung mit Klärschlamm vermehrt krebserzeugende Schwermetallionen von Cadmium, Arsen, Blei, Chrom, Nickel oder Cobalt von der Tabakpflanze aufgenommen¹⁷. Die Düngung mit Nitraten erhöht den Nitratgehalt in der Tabakpflanze und führt bei der Pyrolyse zu verstärkter Umwandlung organischer Verbindungen in stark krebserzeugende Nitro- und Nitrosoprodukte. Derartige Veränderungen in der Zusammensetzung des Tabaks und Tabakrauchs lassen sich nicht mit der hier vorgeschlagenen Prüfstrategie für Tabakzusatzstoffe erfassen. Ihnen ist durch eine Normierung der Inhaltsstoffe des Tabaks und Tabakrauchs eine Grenze zu setzen. Die Etablierung von Richt- und Höchstwerten für diese Stoffe wird gegenwärtig vorangetrieben.

Bedarf an der Regulierung gesundheitlich bedenklicher, nicht-toxischer Eigenschaften von Tabakzusatzstoffen

Suchtverstärkende Wirkung

Die EU-Richtlinie 2001/37/EG fordert, dass bei der Erstellung einer gemeinsamen Liste zugelassener Tabakzusatzstoffe auch deren potentiell suchtverstärkende Wirkung zu berücksichtigen ist. Prominente Vertreter mit dieser Wirkeigenschaft sind pH-modulierende Stoffe. So werden Ammoniumverbindungen und andere basische Stoffe wie die Aminosäure Lysin entsprechend kritischer Literaturaussagen¹⁸ deshalb zugesetzt, damit sie in der Glutzone die Base Ammoniak abspalten. Ammoniak treibt das im Tabak als Salz vorliegende ionisierte Nikotin aus seiner Salzbindung in die Gasphase. Die freigesetzte Nikotinbase wird vom Raucher sehr viel schneller aufgenommen als das ionisierte Nikotin und verschafft ihm schon bei den ersten Lungenzügen den verstärkten Nikotineffekt¹⁸. Die auf der Packung zu deklarierende Nikotinmenge braucht bei solchen Manipulationen nicht auf höhere Werte korrigiert zu werden. Gleichwohl ist die Verfügbarkeit des Nikotins für den Raucher erhöht.

Die suchtverstärkende Wirkung von Zusatzstoffen ist nicht Gegenstand der hier vorgelegten Prüfstrategie. Für ihre Erfassung bestehen bisher keine Verfahren. Sie bedarf einer gesonderten Regulierung.

Weitere pharmakologische Wirkungen

Über die Suchtförderung hinaus können Zusatzstoffe oder ihre Pyrolyseprodukte vielfache pharmakologische und neurophysiologische Wirkungen ausüben¹⁹. Stoffe wie Menthol, das manchen Zigarettenmarken in hohen Konzentrationen zugefügt wird, wirken reizmindernd, kühlend und anästhesierend. Andere Stoffe wie Theobromin erweitern die Atemwege und können das tiefere Einatmen des Tabakrauchs erleichtern. Die Bedeutung dieser Wirkungen für das Rauchverhalten und die Tabakabhängigkeit ist unklar. Die Dokumente der Tabakindustrie belegen, dass diese Stoffe zur Konsumförderung zugesetzt werden. Dies sollte Grund genug sein, ihnen die Zulassung als Tabakzusatzstoff zu verweigern.

Von den Stoffen mit pharmakologisch-neurophysiologischer Wirkung sind kaum diejenigen zu trennen, die die geschmacklichen Eigenschaften von Tabakprodukten verändern.

Steigerung der Attraktivität von Tabakprodukten

Die meisten Zusatzstoffe dienen dazu, Tabakprodukte für ihre Konsumenten attraktiver zu machen. Sie werden als Einzelsubstanzen, z.B. Zucker und Ethylvanillin oder als Gemische, z.B. Lakritze, Honig, Sirupe, Melasse, Fruchtextrakte und Öle, eingesetzt, um den Geschmack der Tabakprodukte zu verbessern bzw. den unangenehmen, strengen Tabakgeschmack abzumildern. Allein in der Zigarettenfabrik von British American Tobacco in Bayreuth werden jährlich 400 Tonnen Honig verarbeitet²⁰. Die Zusätze helfen bei der Standardisierung der Produkte und tragen damit zur Kundenbindung bei. Durch den milderen Geschmack erleichtern sie insbesondere Kindern und Jugendlichen den Einstieg in das Rauchen.

In der Bilanz sind die Gesundheitsschäden, die durch die Geschmacksverbesserung und den dadurch bewirkten Mehrkonsum der Tabakprodukte verursacht werden, wahrscheinlich höher einzuschätzen als die Gesundheitsschäden, die auf die Toxizität der Zusatzstoffe und ihrer Verbrennungsprodukte zurückgehen. Daher wird schon lange gefordert, den Zusatz jeglicher Stoffe, die die Attraktivität von Tabakprodukten steigern, zu untersagen. In jüngster Zeit haben die USA damit Ernst gemacht und gesetzlich festgelegt, dass ab Herbst 2009 alle synthetischen und natürlichen Geschmacksstoffe – außer Menthol – Tabakprodukten nicht mehr zugesetzt werden dürfen²¹. Es ist zu hoffen, dass die EU diesem Beispiel folgen wird.

Zusammenfassung

Die meisten der gegenwärtig verwendeten Zusatzstoffe von Tabakprodukten werden bei der starken Erhitzung während des Rauchvorgangs zu zahlreichen organschädigenden, mutagenen und kanzerogenen Stoffen umgewandelt. Bisher besteht weder auf nationaler noch auf europäischer Ebene eine anerkannte Prüfstrategie, mit dem die Tabakzusatzstoffe auf ihre Unbedenklichkeit in unverbrannter und verbrannter Form bewertet werden können. Die vorliegende Arbeit will diese Lücke schließen.

Das vorgeschlagene Prüfverfahren entspricht den üblichen Vorgehensweisen der regulatorischen Toxikologie von Chemikalien:

Regulierungsbedarf zum Schutz der Gesundheit: Empfehlungen für eine Prüfstrategie für Tabakzusatzstoffe

1. Das Ziel des Prüfverfahrens ist der Nachweis der **Unbedenklichkeit**.
 2. Die **Beweislast** für die Unbedenklichkeit liegt bei den Herstellern der Tabakprodukte.
 3. Die Prüfung und Bewertung wird an **Einzelstoffen**, in diesem Fall dem Tabakzusatzstoff und dessen einzelnen Verbrennungsprodukten, vorgenommen.
 4. Die Prüfung erfolgt in einem **Mehrschrittverfahren**.
 5. Bei der Prüfung werden **international anerkannte und validierte Testverfahren** angewendet. Zur Erhitzung/Pyrolyse der Prüfstoffe ist ein realistisches standardisiertes Verfahren zu entwickeln, das den chemischen und physikalischen Verhältnissen in der Glutzone möglichst nahe kommt.
 6. Bei der Bewertung wird auf die bereits **verfügbare Information** zur Toxizität der Prüfstoffe zurückgegriffen.
 7. Alle Stoffe, die sich in einem der Prüfschritte als **bedenklich** erweisen, können keine Zulassung erhalten.
- Die vorgeschlagene toxikologische Prüfung von Tabakzusatzstoffen bedeutet eine Mindestmaßnahme zum Schutz der Tabakkonsumenten. Grundsätzlich sollten Stoffe, die die Attraktivität und den Konsum von Tabakprodukten erhöhen, zum Schutz der Allgemeinheit nicht zugelassen werden.
- Bei den Bemühungen um den Schutz vor gesundheitsschädlichen Tabakzusatzstoffen darf nicht aus den Augen verloren gehen, dass die Tabakprodukte selbst – auch die zusatzstofffreien – millionenfach Krankheit, Invalidität und Tod verursachen und daher alles daran gesetzt werden muss, sie schnellstmöglich vom Markt zu eliminieren.

Literatur

- (1) EU-Kommission (2001) Richtlinie 2001/37/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. Juni 2001 zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Herstellung, die Aufmachung und den Verkauf von Tabakerzeugnissen. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaft vom 18.7.2001, L194, 26–34
- (2) EU-Kommission (2005) Erster Bericht über die Anwendung der Richtlinie über Tabakerzeugnisse. KOM(2005) 339
- (3) EU-Kommission (2007) Zweiter Bericht über die Anwendung der Richtlinie über Tabakerzeugnisse. KOM(2007) 754
- (4) International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. 83, Tobacco Smoke and Involuntary Smoking, Lyon
- (5) Bundesministerium für Gesundheit (1977) Tabakverordnung vom 20. Dezember 1977 (BGBl. I S. 2831), zuletzt geändert durch Artikel 1 der Verordnung vom 14. Juli 2008 (BGBl. I S. 1295)
- (6) Wynder EL, Wright G, Lam J (1958) A study of tobacco carcinogenesis. V. The role of pyrolysis. Cancer, 11, 1140–1148
- (7) Baker RR, Bishop LJ (2004) The pyrolysis of tobacco ingredients. J Anal Appl Pyrolysis, 71, 223–311
- (8) Deutsches Krebsforschungszentrum (2005) Erhöhte Gesundheitsgefährdung durch Zusatzstoffe in Tabakerzeugnissen – Konsequenzen für die Produktregulation. Heidelberg
- (9) Reichl X, Schwenk M (2004) Regulatorische Toxikologie. Springer Verlag, Heidelberg

Regulierungsbedarf zum Schutz der Gesundheit: Empfehlungen für eine Prüfstrategie für Tabakzusatzstoffe

- (10) Danish Cancer Society (2008) Tobacco additives – a study of the available literature.
- (11) Royal College of Physicians (2007) Harm reduction in nicotine addiction: helping people who can't quit. Tobacco Advisory Group
- (12) Baker RR, Pereira da Silva JR, Smith G (2004) The effect of tobacco ingredients on smoke chemistry. Part I: Flavourings and additives. Food Chem Toxicol, 42 Suppl, S3-37
- (13) Baker RR, Pereira da Silva JR, Smith G (2004) The effect of tobacco ingredients on smoke chemistry. Part II: casing ingredients. Food Chem Toxicol, 42 Suppl, S39-52
- (14) Philip Morris (2004) Comments on the Application of Directive 2001/37/EC and Proposals for Further Regulation of Tobacco Products. Philip Morris International Management SA
- (15) DIN (2004) DIN Fachbericht 133, Toxikologische Bewertung von Zusatzstoffen für Tabakprodukte – Ein Leitfaden. Beuth Verlag, Berlin, Wien, Zürich
- (16) World Health Organization (2003) Scientific Advisory Committee on Tobacco Product Regulation (SACTob) Recommendation on Tobacco Product Ingredients and Emissions, Genf
- (17) Stephens WE, Calder A, Newton J (2005) Source and health implications of high toxic metal concentrations in illicit tobacco products. Environ Sci Technol, 39, 479–488
- (18) Stevenson T, Proctor RN (2008) The secret and soul of Marlboro: Phillip Morris and the origins, spread, and denial of nicotine freebasing. Am J Public Health, 98, 1184–1194
- (19) Rabinoff M, Caskey N, Rissling A, Park C (2007) Pharmacological and chemical effects of cigarette additives. Am J Public Health, 97, 1981–1991
- (20) Mayer W (2009) „Blender“ sorgen für stabile Tabakmischung. Werksbesuch bei BAT in Bayreuth – Honig und Kakao in Zigaretten. Nürnberger Nachrichten 11.07.2009
- (21) U.S. Food and Drug Administration (2009) FDA regulation of tobacco products – effective dates. Updated June 2009, http://p.b5z.net/i/u/2114389/i/FDA_effective_dates_6-24-09.pdf

Impressum

© 2010 Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Autoren:

Prof. Dr. rer. nat. Michael Schwenk,
ehem. Zentrum Pharmakologie und Toxikologie, Medizinische
Hochschule Hannover

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Heinz Walter Thielmann,
Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg,
Mitglied der Senatskommission der Deutschen Forschungsge-
meinschaft zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe

Dr. med. Martina Pötschke-Langer,
Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Prof. Dr. med. Friedrich J. Wiebel, ehem. Helmholtz Zentrum
München, Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und
Umwelt, München

Korrespondierender Autor:

Prof. Dr. Michael Schwenk,
E-Mail: mike.schwenk@gmx.net

Verantwortlich:

Dr. med. Martina Pötschke-Langer
WHO-Kollaborationszentrums für Tabakkontrolle
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg

Zitierweise:

Deutsches Krebsforschungszentrum (Hrsg.)
Zusatzstoffe in Tabakprodukten 1, Regulierungsbedarf zum
Schutz der Gesundheit: Empfehlungen für eine Prüfstrategie für
Tabakzusatzstoffe, Heidelberg, 2010