

BfR rät zur Vorsicht im Umgang mit elektronischen Zigaretten

Stellungnahme Nr. 013/2008 des BfR vom 05. Januar 2008

Im Internet werden seit einiger Zeit elektronische Zigaretten vertrieben, die nach Aussage der Verkäufer das „gesunde Rauchen“ fördern. Die Hersteller begründen dies mit den Argumenten, dass entweder nur Nikotin eingeatmet wird oder dass weniger Schadstoffe in die Umgebung abgegeben werden. Die in den Verbrennungsgasen von Zigaretten enthaltenen Stoffe wie Teer, Kohlenmonoxid und über hundert Verbindungen, die zum Teil ein erhebliches gesundheitliches Gefährdungspotenzial besitzen, werden laut Hersteller nicht oder nur in geringem Maße freigesetzt.

Die Wirkung der angebotenen elektronischen Zigaretten basiert auf zwei unterschiedlichen Prinzipien: Das Nikotin wird entweder erhitzt oder vernebelt. Bei elektronischen Zigaretten mit Tabakerhitzung verbrennt der Tabak nicht, sondern eine Zigarette wird in ein Heizelement gesteckt, darin auf bis zu 600 °C erhitzt und das dabei entstehende Aerosol eingeatmet.

Bei den elektronischen Zigaretten mit Vernebelung dagegen wird durch das Saugen an einem Mundstück in der Zigarette ein Luftstrom erzeugt. Mit Hilfe der eingebauten Elektronik wird dadurch das Nikotin zerstäubt und kann so inhaliert werden. Das Nikotin befindet sich in kleinen Kartuschen, die der Raucher selbst einsetzt. Die Kartuschen gibt es mit unterschiedlichem Nikotingehalt. Hersteller werben unter anderem damit, die Zigarette als wirksames Mittel zur Raucherentwöhnung einzusetzen, da auch Kartuschen verkauft werden, die kein Nikotin enthalten. Eine Kartusche reicht offenbar für 300 Züge, was vergleichbar mit dem Konsum einer Packung von 20 Zigaretten wäre.

Nikotin ist ein starkes Nervengift, das in Tabakpflanzen vorkommt. Bei oraler Aufnahme kann Nikotin bereits in geringen Dosen tödlich wirken. Symptome einer Nikotinvergiftung sind Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Kopfschmerzen. Wissenschaftliche Untersuchungen zeigen zudem, dass Nikotin ein Potenzial zur Schädigung der Erbsubstanz besitzt.

Vor diesem Hintergrund hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) die möglichen Gesundheitsgefahren beim Umgang mit elektronischen Zigaretten bewertet. Da bereits die Aufnahme von Nikotin ohne zusätzliche Substanzen die Gesundheit gefährden kann, rät das BfR zu vorsichtigem Umgang mit den elektronischen Zigaretten. Vor allem rät das BfR, die nikotinhaltigen Kartuschen außer Reichweite von Kindern zu lagern, weil sie verschluckt oder die nikotinhaltige Lösung leicht herausgelutscht werden könnte.

Für die Nutzung der elektronischen Zigarette in Innenräumen sollten nach Ansicht des BfR keine anderen Vorschriften gelten als bei herkömmlichen Zigaretten. Bisher ist nicht geklärt, wie viel Nikotin nach dem Ausatmen des Inhalats in die Umgebung abgegeben wird. Bei elektronischen Zigaretten mit Tabakerhitzung werden zudem Schadstoffe wie beispielsweise Formaldehyd freigesetzt.

1 Gegenstand der Bewertung

In der Bewertung wird Stellung genommen zur Emission von elektronischen Zigaretten und zu den möglichen Gesundheitsgefahren, die die Nutzung bestimmter elektronischer Zigaretten zur Folge haben kann.

Bei der Bewertung der elektronischen Zigaretten wurde zwischen zwei Produkten unterschieden: Produkte, die Tabak erhitzen und Produkte, die nikotinhaltige Lösungen vernebeln. Die gesundheitliche Bewertung wurde auf Produkte beschränkt, die nikotinhaltige Lösungen vernebeln.

2 Ergebnis

Es wird erwartet, dass die elektronischen Zigaretten mit Tabakerhitzung die Innenraumluft im maßgeblichen Umgang mit gesundheitsschädlichen Stoffen belasten. Eine maßgebliche Belastung der Innenraumluft mit Schadstoffen wird bei Verwendung von elektronischen Zigaretten, die nikotinhaltige Lösungen vernebeln, nicht erwartet.

Eine abschließende gesundheitliche Bewertung der elektronischen Zigaretten ist nicht möglich, da wesentliche Informationen fehlen. Es wird jedoch festgestellt, dass auch die alleinige Zufuhr von Nikotin Gesundheitsgefährdungen nach sich ziehen kann.

3 Begründung

Basis für die hier vorgelegte Auswertung sind die wissenschaftliche Literatur inkl. Datenbanken (PubMed) und sonstige öffentlich zugängliche Unterlagen zu inhalierbaren Arzneimitteln, die Nikotin enthalten.

3.1 Risikobewertung

3.1.1 Emissionen von elektronischen Zigaretten mit Tabakerhitzung

Dem BfR ist derzeit nur ein Produkt bekannt, das in diese Kategorie fällt. Die tabakhaltige Zigarette wird in einem Gerät elektronisch erhitzt, dabei liegt die Spitztemperatur der Heizelemente bei 600 °C. Unter diesen Bedingungen verbrennen offenbar nur geringe Mengen Tabak. Diese Zigarette produziert keinen Nebenstromrauch (Patskan & Reininghaus, 2003). Für viele Schadstoffe im Hauptstromrauch wurde eine erhebliche Reduktion des Gehaltes nachgewiesen (Stabbert et al., 2003). Es gibt aber auch vereinzelt erhöhte Schadstoffemissionen bei Verwendung der elektronisch erhitzten Zigarette. So liegt der Formaldehydgehalt im Rauch der elektronisch erhitzte Zigarette 2,4-fach höher als im Rauch einer Referenzzigarette (Stabbert et al., 2003).

Formaldehyd wurde vom Internationalen Krebsforschungszentrum der WHO (IARC) als Humankarzinogen eingestuft (Cogliano et al., 2005). Das BfR hat im Jahr 2006 einen „safe level“ von 0,1 ppm abgeleitet und als Richtwert vorgeschlagen (Appel et al., 2006). Eine ad-hoc Arbeitsgruppe aus Mitgliedern der Innenraumlufthygiene-Kommission des Umweltbundesamtes und Vertretern der Arbeitsgemeinschaft der Obersten Landesgesundheitsbehörden bestätigte daraufhin den Richtwert von 0,1 ppm für Formaldehyd in der Innenraumluft (UBA, 2006).

Die durch die elektronischen Zigaretten mit Tabakerhitzung emittierten Formaldehydmengen liegen in der Größenordnung von normalen Zigaretten, z.T. jedoch auch darüber (s.o.). Damit kann eine maßgebliche Belastung der Innenraumluft angenommen werden, sodass nach Ansicht des BfR das Bundesnichtraucherschutzgesetz auf dieses System angewandt werden kann.

3.1.2 Emissionen von elektronischen Zigaretten, die Nikotin vernebeln

Zu diesen Zigaretten liegen keine Informationen zum Beitrag zur Innenraumlufbelastung mit Schadstoffen vor. Nach den vorliegenden Beschreibungen werden nur Nikotinlösungen verwendet. Es liegen keine Daten zur Resorption des Nikotins aus dem Aerosol vor, daher lässt sich nicht abschätzen, welche Mengen über das exhalierte Aerosol in die Innenraumluft gelangen.

Eine maßgebliche Belastung der Innenraumluft mit Schadstoffen wird bei Verwendung dieses System allerdings nicht erwartet.

3.1.3 Gesundheitliche Bewertung der elektronischen Zigaretten, die Nikotin vernebeln

Das vorliegende Produkt ist etwas länger und deutlich schwerer als eine herkömmliche Zigarette. Laut Produktbeschreibung wird eine nikotinhaltige Lösung elektronisch vernebelt. Die Lösung ist in kleinen Kartuschen enthalten, die der Verbraucher in die elektronische Zigarette einsetzt. Von den Kartuschen existieren vier verschiedene Stufen mit unterschiedlichem Nikotingehalt: 0 mg, 6 mg, 11 mg oder 16 mg Nikotin pro Kartusche. Angaben über Zusatzstoffe oder Lösungsmittel liegen nicht vor. Nach Öffnung der Verpackung und Entnahme einer Kartusche tropfte etwas von der Lösung heraus. Die Kartusche verströmte einen würzigen und leicht rauchigen Geruch.

Laut Herstellerangaben soll eine Kartusche für 300 Züge verwendet werden und vergleichbar sein mit dem Konsum einer Packung von 20 Zigaretten.

3.1.3.1 Nikotin

Die Beschreibung des Agens ist auf Nikotin begrenzt, da keine Angaben über weitere Inhaltsstoffe gemacht wurden.

3.1.4 Gefährdungspotenzial

Es wird geschätzt, dass bereits die orale Aufnahme von ca. 5 mg Nikotin pro Kilogramm Körpergewicht zum Tode führen kann. Symptome einer Nikotinvergiftung sind Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall, Kopfschmerzen, Schweißausbrüche und Blässe (Karaconij, 2005). Schwere Vergiftungen manifestieren sich mit Benommenheit, Schwäche, Verwirrung, Krämpfen, Hypotension und schließlich Koma. Der Tod tritt im Allgemeinen aufgrund einer Paralyse der Atemmuskulatur ein (Karaconij, 2005).

Die Abschätzung des Gefährdungspotenzials von Nikotin kann nicht mit Hilfe von Untersuchungen der Effekte herkömmlicher Zigaretten erfolgen, da der Rauch einer Zigarette neben dem Nikotin noch tausende von anderen Verbindungen enthält, die zum Teil ein erhebliches Gefährdungspotenzial besitzen.

Die Genotoxizität von reinem Nikotin wurde im Salmonellen-Mutagenitätstest mit und ohne metabolische Aktivierung untersucht. Dabei wurde in einem Dosisbereich von 62,5 bis 1000 µg pro Platte kein Hinweis auf Genotoxizität erhalten (Doolittle et al., 1995). Auch in einem bakteriellen Lumineszenztest zeigte Nikotin keine Genotoxizität (Yim & Hee, 1995).

Widersprüchliche Daten gibt es aus Studien, die die Klastogenität untersuchten. Chromosomenaberrationen, die mit zwei Konzentrationen von 625 und 1000 µg/ml durchgeführt wurden, zeigten eine Zunahme von Chromosomenaberrationen in Zellkulturen des chinesischen

Hamsters (Trivedi et al., 1990). Die Autoren konnten auch eine Zunahme von Schwesterchromatidaustauschen feststellen. Eine andere Arbeit konnte mit Nikotin in Konzentrationen von 500, 750 und 1000 µg/ml die Zunahme an Schwesterchromatidaustauschen nicht bestätigen (Doolittle et al., 1995).

Die Bildung von Mikrokernen nach Nikotiningabe wurde im Knochenmark von Mäusen untersucht. Die Tiere wurden mit Nikotin-Einzeldosierungen von 4, 8 und 16 mg/kg Körpergewicht behandelt. In weiblichen Tieren führte die Behandlung mit der höchsten Dosis zu einer Erhöhung der Mikrokernbildung (Attia, 2007).

DNA-Schäden wurden in Gewebekulturen von menschlichen Tonsillen nach Inkubation mit verschiedenen Nikotinkonzentrationen (0,125 bis 4 mM) mit Hilfe des COMET-Assays nachgewiesen (Kleinsasser et al., 2005).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Nikotin ein Potenzial zur Schädigung der DNA besitzt.

3.1.5 Exposition

Nach Angaben zu einem anderen Nikotininhalationssystem, das als Arzneimittel zugelassen wurde, wird nach Verwendung einer Einheit, die 10 mg Nikotin enthält und 4 mg im Laufe von 20 Minuten freisetzt, eine Nikotin-Spitzenkonzentration von 8,1 µg/l im Blut gemessen. Die Nikotinkonzentrationen im Blut liegen nach Konsum einer Zigarette im Bereich von 15-30 µg/l (Hukkanen et al., 2005).

Zulassungsunterlagen eines Nikotininhalationssystems in den USA zeigen, dass mehr als 50 % des Nikotins nach Inhalation einer Dosis von 4 mg bioverfügbar sind (NDA 20-714, 1997).

Diese Daten lassen sich aber nicht auf die elektronischen Zigaretten übertragen, die im Handel befindlich sind. Hier gibt es zwar Angaben zum Nikotingehalt in den Kartuschen, aber es fehlen Informationen zur Freisetzung, zur Teilchengröße im Aerosol sowie zur Resorption des Nikotins.

3.1.6 Risikocharakterisierung

Eine Bewertung der gesundheitlichen Risiken von elektronischen Zigaretten ist derzeit nicht möglich, da es keine Informationen zur Exposition des Verbrauchers durch das Produkt gibt. Aufgrund der Ergebnisse mit nikotinhaltigen Arzneimitteln, die zur inhalativen Anwendung zugelassen wurden, ist davon auszugehen, dass erhebliche Nikotinmengen resorbiert werden.

3.2 Diskussion

Es könnte als Vorteil betrachtet werden, wenn Verbraucher sich Nikotin ohne den Zusatz einer Vielzahl von Schadstoffen zuführen. Auf der anderen Seite muss berücksichtigt werden, dass Nikotin – neben dem akuten Gefährdungspotenzial – auch ein chronisches Gefährdungspotenzial besitzt. Die Studien zur Genotoxizität sind zwar widersprüchlich, deuten aber an, dass auch Nikotin ein genotoxisches Potenzial hat. Neben diesem Gefährdungspotenzial sind auch die pharmakologischen Eigenschaften des Nikotins zu berücksichtigen. Die Anwendung von Nikotin steigert im Menschen die Frequenz des Herzschlages und den Blutdruck. Epidemiologische und experimentelle Studien deuten darauf hin, dass Nikotin einen

auslösenden oder zumindest einen verstärkenden Faktor darstellt für die Verursachung von Herz- und Hirninfarkten, Gangrän und Aneurysmen (Ramos et al., 2001). Es fehlen allerdings Langzeitstudien am Menschen, die eine ausschließliche Nikotinanwendung ohne die störenden Einflüsse des Zigarettenrauches untersucht haben.

Es gibt Hersteller, die sich der starken pharmakologischen Wirkungen ihres Produktes bewusst sind und die die Verwendung der elektronischen Zigarette ausdrücklich für Personen unter 18 Jahren, Nichtraucher, Personen mit Überempfindlichkeit gegen Nikotin oder anderen Bestandteilen der Inhalationslösung sowie Schwangere und stillende Mütter verbieten. Es stellt sich die Frage, wie bei Verkauf des Produktes die Einhaltung dieser Verbote überprüft werden kann.

Das Fehlen jeglicher Angaben zur Nikotinkonzentration in der Luft, die der Verbraucher durch die elektronische Zigarette inhaliert, ist unter Berücksichtigung der starken pharmakologischen Wirkungen, die Nikotin entfaltet, nicht akzeptabel. Als Minimum ist hier eine standardisierte Untersuchung zu fordern, wie sie für die Bestimmung des Nikotingehaltes im Zigarettenrauch etabliert wurde. Weiterhin wären Untersuchungen erforderlich, die klären, wie viel Nikotin vom Verbraucher aufgenommen wird und wie schnell die Aufnahme erfolgt.

Es gibt Hersteller, die auch auf die Gefährdung der Umgebung eingehen. Aus der fehlenden Emission der zigarettentypischen Schadstoffe leiten Hersteller ab, dass elektronische Zigaretten auch an Orten verwendet werden können, wo der Gebrauch herkömmlicher Zigaretten verboten ist. Die rechtliche Prüfung obliegt den zuständigen Behörden.

Von dringlichem Interesse in diesem Zusammenhang wäre daher eine valide wissenschaftliche Untersuchung darüber, wie viel Nikotin von Konsumenten der elektronischen Zigarette exhalier wird und welche Konzentrationen dadurch in der Raumluft von geschlossenen Räumen erreicht werden können.

4 Handlungsrahmen/Maßnahmen

Zu einer vollständigen Bewertung der elektronischen Zigarette fehlen wichtige Daten zur Inhalierbarkeit des Nikotins sowie zur Nikotinaufnahme durch den Verbraucher.

Das BfR hält es für sinnvoll, die Warnung bezüglich der sicheren Aufbewahrung außerhalb der Zugriffsmöglichkeiten von Kindern deutlicher zu machen. Die Kartuschen, die dem BfR von Seiten eines Herstellers vorliegen, haben eine Größe, die es Kindern ermöglicht, sie in den Mund zu nehmen und die nikotinhaltige Lösung heraus zu lutschen. Auch ein Verschlucken der Kartuschen ist denkbar.

5 Referenzen

Appel, K.E., Bernauer, U., Herbst, U., Madle, S., Schulte, A., Richter-Reichhelm, H.B., Gundert-Remy, U. (2006): Kann für Formaldehyd eine "sichere" Konzentration abgeleitet werden? Analyse der Daten zur krebserzeugenden Wirkung. *Umweltmedizin in Forschung und Praxis* 11: 347-362.

Attia, S.M. (2007): The genotoxic and cytotoxic effects of nicotine in the mouse bone marrow. *Mutat Res.* 632: 29-36.

Cogliano, V.J., Grosse, Y., Baan, R.A., Straif, K., Secretan, M.B., El Ghissassi, F.; Working Group for Volume 88. (2005): Meeting report: summary of IARC monographs on formaldehyde, 2-butoxyethanol, and 1-tert-butoxy-2-propanol. *Environ Health Perspect.* 113: 1205-

1208.

Empfehlung des Umweltbundesamtes (2006): Krebserzeugende Wirkung von Formaldehyd-Änderung des Richtwertes für die Innenraumluft von 0,1 ppm nicht erforderlich. Bundesgesundheitsbl. Gesundheitsforsch. Gesundheitsschutz 11: 1169.

Doolittle, D.J., Winegar, R., Lee, C.K., Caldwell, W.S., Hayes, A.W., de Bethizy, J.D. (1995): The genotoxic potential of nicotine and its major metabolites. *Mutat Res.* 344: 95-102.

Hukkanen, J., Jacob, P., Benowitz, N.L. (2005): Metabolism and disposition kinetics of nicotine. *Pharmacol Rev.* 57: 79-115.

Karacnji, I.B. (2005): Facts about nicotine toxicity. *Arh Hig Rada Toksikol.* 56: 363-371.

Kleinsasser, N.H., Sassen, A.W., Semmler, M.P., Harréus, U.A., Licht, A.K., Richter, E. (2005): The tobacco alkaloid nicotine demonstrates genotoxicity in human tonsillar tissue and lymphocytes. *Toxicol Sci.* 86: 309-317.

NDA 20-714 (1997): Center for Drug Evaluation and Research. Application Number NDA 20-714. *Clinical Pharmacology and Biopharmaceutical Review(s)*.

Patskan, G, Reininghaus, W. (2003): Toxicological Evaluation of an Electrically Heated Cigarette. Part 1: Overview of Technical Concepts and Summary of Findings. *J Appl Toxicol.* 23: 323-328.

Ramos, K.S., Melchert, R.B., Chacon, E., Acosta, D. (2001): Toxic Responses of the Heart and Vascular System. In: Casarett and Doull's *Toxicology*, Sixth Edition, Klaassen C.D. Editor: 597-651.

Stabbert, R., Voncken, P., Rustemeier, K., Haussmann, H.J., Roemer, E., Schaffernicht, H., Patskan, G. (2003): Toxicological evaluation of an electrically heated cigarette. Part 2: Chemical composition of mainstream smoke. *J Appl Toxicol.* 23: 329-339.

Trivedi, A.H., Dave, B.J., Adhvaryu, S.G. (1990): Assessment of genotoxicity of nicotine employing in vitro mammalian test system. *Cancer Lett.* 54: 89-94.

Yim, S.H., Hee, S.S. (1995): Genotoxicity of nicotine and cotinine in the bacterial luminescence test. *Mutat Res.* 335: 275-283.