



## Erhöhte Gesundheitsgefährdung durch Zusatzstoffe in Tabakerzeugnissen – Konsequenzen für die Produktregulation

### Hintergrund

In Deutschland sterben mehr Menschen durch Zigarettenrauchen als durch Alkohol, illegale Drogen, Verkehrsunfälle, AIDS, Morde und Selbstmorde zusammen: Jährlich sind schätzungsweise 110.000–140.000 Opfer des Zigarettenrauchens zu beklagen. Kein anderes Produkt ist bei bestimmungsgemäßem Gebrauch derart süchtig- und krankmachend und verringert die Lebenserwartung derart drastisch, nämlich im Durchschnitt um 10 Jahre<sup>14</sup>. Etwa die Hälfte der Raucher stirbt vorzeitig an den Folgen des Rauchens. Wobei hiervon wiederum die Hälfte aller Todesfälle bereits im mittleren Lebensalter zwischen 35 und 69 Jahren eintritt. Diejenigen, die bereits im mittleren Alter sterben, büßen über 20 Jahre ihrer durchschnittlichen Lebenserwartung ein<sup>14</sup>. Allein die Krankheitskosten und Produktivitätsverluste liegen in Deutschland bei rund 40 Milliarden Euro pro Jahr<sup>11</sup>.

Zum Schutz von Kindern und Jugendlichen müssen wirksame Maßnahmen ergriffen werden, um das Rauchen einzudämmen. Das Deutsche Krebsforschungszentrum hat gemeinsam mit über 30 Experten der Medizin, Gesundheitswissenschaft und Ökonomie Handlungsempfehlungen für einen wirksamen Schutz der Menschen vor dem Rauchen und Passivrauchen vorgelegt<sup>11</sup>.

Während unter Medizinern und Gesundheitswissenschaftlern Einvernehmen herrscht über die notwendigen Maßnahmen wie insbesondere die Erhöhung der Tabaksteuern, die Bekämpfung des illegalen Handels mit Tabakprodukten, ein umfassendes Verbot von Tabakwerbung und Sponsoring, die Schaffung von rauchfreien Einrichtungen und die Begrenzung von Abgabe und Vertrieb von Tabakwaren, besteht bei Fragen der Produktregulation von Tabakwaren noch keine einheitliche Position. Allerdings sollte klar sein, dass die regulatorischen Grundsätze des Arbeitsschutzes, welcher risikobehaftete Grenzwerte für Kanzerogene kennt, aus einer Vielzahl von Gründen auf den Tabakrauch nicht anwendbar sind.

In einer Publikation der Europäischen Kommission von 2004, in der Experten aus ganz Europa unter anderem auch zur Produktregulation von Tabakwaren Stellung bezogen haben, geht es auch um grundsätzliche Fragen, auf welche Weise Tabakprodukte, insbesondere Zigaretten, reguliert werden könnten<sup>41</sup>. Sicher muss bei der Zigarettenproduktion eine Vielzahl von Problemen noch regulativ gelöst werden. Jedoch erstaunt es, dass der Frage der Zusatzstoffe nicht die notwendige Aufmerksamkeit geschenkt wird. Dies soll in der vorliegenden Publikation nachgeholt werden. Betrachtet werden die in der Tabakverordnung des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes (LMBG) aufgeführten Zusatzstoffe, die bereits seit 1977 in Deutschland als erstem Land in der Europäischen Union (!), gefolgt von nur Belgien und Großbritannien, dem Tabak zugesetzt werden dürfen. Nach der EU-Richtlinie 2001/37/EG 8 steht eine gemeinsame europäische Liste der erlaubten Zusatzstoffe noch aus. Es besteht daher die Gefahr, dass die Liste aus der deutschen Tabakverordnung ohne weitere Prüfung auch von anderen EU-Ländern übernommen wird. Welche gesundheitlichen Gefahren von Zusatzstoffen ausgehen, wird im Folgenden deutlich.

### 1. Produktgestaltung von Zigaretten

Die Zigarettenindustrie hat seit vielen Jahrzehnten klar verstanden, dass Zigaretten im Wesentlichen nur eine Abgabevorrichtung für das Suchtmittel Nikotin darstellen. Der Industrie ist auch bekannt, dass Zigaretten eine Vielzahl zellgiftiger und krebserregender Stoffe enthalten, die zum Großteil erst während des Verbrennungsprozesses (Pyrolyse) im Tabakrauch entstehen<sup>13,23,26,29</sup>. Für die Gesundheitsschädlichkeit von Zigaretten ist die Gesamtmenge aller toxischen Stoffe, die in Zigaretten und im Zigarettenrauch enthalten sind, ausschlaggebend<sup>15</sup>. Von den über 4800 verschiedenen Substanzen, die im Haupt-

stromrauch einer Zigarette enthalten sind, ist bei über 70 nachgewiesen, dass sie krebserregend sind oder im Verdacht stehen, Krebs zu erzeugen<sup>23,30,34,48</sup>. Hierzu zäh-

len vor allem die polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe, aromatische Amine und die tabakspezifischen Nitrosamine.

**Ausgewählte Kanzerogene im Zigarettenrauch**

(IARC Monographs on the Evaluation of the Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, Bd. 38, Tobacco Smoking (1985)<sup>32</sup> und Bd. 83, Tobacco Smoke and Involuntary Smoking (2004)<sup>34</sup>, Lyon, France, sowie MAK- und BAT-Werteliste der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Mitteilung 40, 2004, Wiley-VCH)<sup>10</sup>.

Einstufungen der Stoffe als krebserzeugend durch die IARC entsprechend der jeweiligen Datenlage:

**Gruppe 1:** krebserzeugend für den Menschen; **Gruppe 2A:** wahrscheinlich krebserzeugend für den Menschen;

**Gruppe 2B:** möglicherweise krebserzeugend für den Menschen.

Stoffe, die von der IARC bislang nicht bearbeitet wurden, jedoch von der MAK-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, tragen deren Einstufungskennzeichnung: Nummer der Einstufungskategorie und (DFG).

**Kategorie 1:** „Stoffe, die beim Menschen Krebs erzeugen ..“; **Kategorie 2:** „Stoffe, die als krebserzeugend für den Menschen anzusehen sind ..“; **Kategorie 3:** „Stoffe, die wegen erwiesener oder möglicher krebserzeugender Wirkung Anlass zur Besorgnis geben ..“; **Kategorie 4:** „Stoffe mit krebserzeugender Wirkung, bei denen ein nicht-genotoxischer Wirkungsmechanismus im Vordergrund steht .. und für die ein MAK- oder BAT-Wert abgeleitet werden kann“; **Kategorie 5:** „genotoxische Kanzerogene mit geringer Wirkungsstärke, für die ein MAK- oder BAT-Wert abgeleitet werden kann“.

Substanz	Einstufung durch IARC oder DFG	Menge im Hauptstromrauch [ng oder µg pro Zigarette]
<b>Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe<sup>a)</sup></b>		
Benz[ <i>a</i> ]anthracen	2A	20–70 ng
Benzo[ <i>b</i> ]fluoranthen	2B	4–22 ng
Benzo[ <i>j</i> ]fluoranthen	2B	6–21 ng
Benzo[ <i>k</i> ]fluoranthen	2B	6–12 ng
Benzo[ <i>a</i> ]pyren	2A	8.5–11.6 ng
Dibenz[ <i>a,h</i> ]anthracen	2A	4 ng
Dibenzo[ <i>a,i</i> ]pyren	2B	1.7–3.2 ng
Dibenzo[ <i>a,e</i> ]pyren	2B	vorhanden
Indeno[1,2,3- <i>cd</i> ]pyren	2B	4–20 ng
5-Methylchrysen	2B	bis 0.6 ng
Naphthalin	2 (DFG)	2–4 µg
<b>Heterozyklische Kohlenwasserstoffe</b>		
Furan	2B	20–40 µg
Dibenz[ <i>a,h</i> ]acridin	2B	bis 0.1 ng
Dibenz[ <i>a,j</i> ]acridin	2B	bis 10 ng
Dibenzo[ <i>c,g</i> ]carbazol	2B	bis 0.7 ng
Benzo[ <i>b</i> ]furan	2B	vorhanden
<b>N-Nitrosamine<sup>a)</sup></b>		
N-Nitrosodimethylamin	2A	0.1-180 ng
N-Nitrosomethylethylamin	2B	bis 13 ng
N-Nitrosodiethylamin	2A	bis 25 ng
N-Nitrosodi- <i>n</i> -propylamin	2 (DFG)	ca. 1 ng
N-Nitrosodi- <i>n</i> -butylamin	2 (DFG)	bis 3 ng
N-Nitrosopyrrolidin	2B	1.5-110 ng
N-Nitrosopiperidin	2B	bis 9 ng
N-Nitrosodiethanolamin	2B	bis 36 ng
N-Nitrososornicotin („NNN“) <sup>b)</sup>	1*	154–196 ng
4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanon („NNK“) <sup>b)</sup>	1*	110-133 ng
Stickstoffdioxid <sup>c)</sup>	3 (DFG)	bis 600 µg
<b>Aromatische Amine, flüchtige Amine<sup>d)</sup></b>		
2-Toluidin	2A	30–200 ng
4-Toluidin	3 (DFG)	14–34 ng
2,6-Dimethylanilin	2B	4–50 ng
Anilin	3 (DFG)	102–364 ng
2-Naphthylamin	1	1–22 ng
4-Aminobiphenyl	1	2–5 ng

Substanz	Einstufung durch IARC oder DFG	Menge im Hauptstromrauch [ng oder µg pro Zigarette]
<b>N-Heterozyklische Amine</b>		
2-Amino-9 <i>H</i> -pyrido[2,3- <i>b</i> ]indol („AaC“)	2B	25–260 ng
2-Amino-3-methyl-9 <i>H</i> -pyrido[2,3- <i>b</i> ]indol („MeAaC“)	2B	2–37 ng
2-Amino-3-methylimidazo[4,5- <i>b</i> ]chinolin („IQ“)	2A	0.3 ng
3-Amino-1,4-dimethyl-5 <i>H</i> -pyrido[4,3- <i>b</i> ]indol („Trp-1“)	2B	0.3–0.5 ng
3-Amino-1-methyl-5 <i>H</i> -pyrido[4,3- <i>b</i> ]indol („Trp-2“)	2B	0.8–1.1 ng
2-Amino-6-methyl-dipyrido[1,2- <i>a</i> :3',2'- <i>d</i> ]imidazol („Glu-P-1“)	2B	0.37–0.89 ng
2-Aminodipyrido[1,2- <i>a</i> :3',2'- <i>d</i> ]imidazol („Glu-P-2“)	2B	0.25–0.88 ng
2-Amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5- <i>b</i> ]pyridin („PhIP“)	2B	11–23 ng
<b>Aldehyde</b>		
Formaldehyd	1	10–25 µg
Acetaldehyd	2B	770–864 µg
Glyoxal	3 (DFG)	vorhanden
Acrolein (2-Propenal)	3 (DFG)	60–100 µg
Crotonaldehyd (trans-2-Butenal)	3 (DFG)	10–20 µg
Furfural (2-Furylmethanal)	3 (DFG)	vorhanden
<b>Phenole</b>		
Phenol	3 (DFG)	10–64 µg
Brenzcatechin (1,2-Dihydroxy-benzol)	2B	59–81 µg
Hydrochinon (1,4-Dihydroxy-benzol)	2 (DFG)	110–300 µg
<i>o</i> -, <i>m</i> -, <i>p</i> -Kresol	3 (DFG)	50–110 µg
Kaffeensäure	2B	bis 3 µg
<b>Flüchtige Kohlenwasserstoffe</b>		
1,3-Butadien	2A	20–40 µg
Isopren	2B	450–1000 µg
Benzol	1	20–50 µg
Nitromethan <sup>e)</sup>	2B	0.5–0.6 µg
2-Nitropropan <sup>e)</sup>	2B	0.7–1.2 ng
Nitrobenzol <sup>e)</sup>	2B	25 µg
<b>Verschiedene organische Verbindungen</b>		
Acetamid	2B	38–56 µg
Acrylamid	2A	vorhanden
Acrylnitril	2B	3–15 µg
Vinylchlorid	1	11–15 ng
Hydrazin	2B	24–43 ng
1,1-Dimethylhydrazin	2B	vorhanden
Ethylenoxid	1	7 µg
Propylenoxid	2B	bis 100 ng
Styrol	5 (DFG)	vorhanden
Butylhydroxytoluol	4 (DFG)	vorhanden
Safrol	2B	bis 40 µg
Urethan	2B	20–38 ng
<b>Metalle</b>		
Arsen	1	40–120 ng
Beryllium	1	0.5 ng
Nickel	1	bis 600 ng
Chrom (Oxidationsstufe VI)	1	4–70 ng
Cadmium	1	41–62 ng
Cobalt	2B	0.13–0.20 ng
Blei (anorganisch)	2A	34–85 ng
Selen	3 (DFG)	< 12 ng
<b>Radioaktive Stoffe</b>		
Polonium-210	1	0.03–1.0 pCi

- a) Polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe und *N*-Nitrosamine werden als die hauptsächlichen Lungenkanzerogene des Tabakrauchs angesehen.
  - b) Erhöhter Nitratgehalt des Tabaks kann zu einem Anstieg kanzerogener tabakspezifischer *N*-Nitrosamine, speziell des *N*-Nitrosopyrrolidins, im Rauch führen. Nikotin und Nitrat gelten als Vorläufer des *N*-Nitrososornikotins und des NNK, wobei Nitrat die einflussreichere Komponente ist.
  - c) Stickoxide können Reaktanten bei der Bildung von *N*-Nitrosaminen sein.
  - d) Identifiziert wurden: 31 aliphatische Amine; 26 Pyrrole, Pyrroline und Pyrrolidine; ca. 70 Pyridine; 11 Piperidine und Hydroxypyridine; mehrere Pyrazine (IARC, Bd. 38).
  - e) Die Bildung von Nitroalkanen steigt mit der Nitratkonzentration des Tabaks.
- \*) Cogliano V, Straif K, Baan R et al. (2004) Smokeless tobacco and tobacco-related nitrosamines. *Lancet Oncology*, 5, 708

Als weitere wichtige Gift- und Schadstoffe sind zu nennen: Ammoniak, Blausäure, Kohlenmonoxid und Chinolin, Acetonitril und Quecksilber.

Den Zigarettenherstellern sind seit mindestens 50 Jahren die krebserregenden und krankmachenden Eigenschaften ihrer Produkte bekannt. Der Umfang des Wissens und die skrupellose Vertuschung aller Erkenntnisse wird aus den Zeugenaussagen weltweit führender Experten im gegenwärtigen Verfahren der US Regierung gegen Philip Morris (Marlboro) und andere Tabakkonzerne deutlich<sup>37,44</sup>. Das gesundheitliche Risiko des Rauchens wurde von den Zigarettenherstellern nicht vermindert, obwohl diese schon seit Jahren über entsprechende technische Möglichkeiten verfügen<sup>1,44</sup>. Aus Furcht, durch eine Verminderung der den Herstellern bekannten Giftstoffe implizit einzugestehen, dass die bisherigen Zigaretten entgegen den Behauptungen der Zigarettenindustrie nicht „sicher“ waren, wurde das Schutzbedürfnis der Verbraucher über Jahrzehnte hinweg missachtet. Darüber hinaus wurden den Zigaretten ohne Sicherheitsprüfung weitere giftige Zusatzstoffe beigefügt, um die Suchtentwicklung von Kindern und Jugendlichen zu fördern und die Folgen des Rauchens auf den Verbraucher zu maskieren<sup>44</sup>.

Die Zigarettenhersteller fügen ihren Produkten bis zu 600 Zusatzstoffe zu. Diese können über 10% des Gesamtgewichts einer Zigarette ausmachen<sup>2</sup>. Aus den internen Dokumenten der Tabakindustrie und den Zeugenaussagen im Prozess der US Regierung gegen die Zigarettenhersteller ergeben sich die „technischen Strategien“ der Zigarettenhersteller: Den Herstellern war klar, dass es vor allem das Suchtpotenzial des Nikotins ist, das Raucher trotz der sicheren Aussicht auf schwerste Erkrankungen und Einschränkungen der Lebensqualität weiter rauchen lässt. Nachdem die Öffentlichkeit trotz aller Täuschungsversuche der Industrie seit den 50er Jahren zunehmend über die Gefahren des Rauchens besorgt ist, entwickelten die Hersteller neue Techniken, die es ermöglichten, den Nikotingehalt nach der herkömmlichen ISO-Messmethode abzusenken, jedoch die Bioverfügbarkeit des Nikotins für den Raucher konstant zu halten oder sogar zu erhöhen. Die Verbraucher wurden und werden durch diese unbrauch-

bare Messmethode systematisch über die Höhe der aufgenommenen Nikotinmenge und die anderen Gifte getäuscht. Denn nach der ISO-Messmethode wird nur der Gesamtgehalt des Nikotins gemessen, nicht jedoch der Gehalt des Nikotins, der die Bioverfügbarkeit, d.h. die Suchtwirkung auf den Verbraucher, darstellt. Die Hersteller senken zwar den Gesamtnikotingehalt nach der ISO-Messmethode ab, erhalten oder erhöhen jedoch die Bioverfügbarkeit des freien Nikotins durch die Zugabe von entsprechenden Zusatzstoffen wie Ammoniak, Harnstoff oder Soda und beeinflussen dadurch die Säure-Basen-Chemie durch Verschiebung zu basischeren Werten hin<sup>12,38</sup>. Dadurch kann das Nikotin aus seinen Salzen gelöst werden und – von der ISO-Messmethode nicht erfasst – als „freies“ Nikotin aufgenommen werden<sup>12,38</sup>. Neben Zusatzstoffen, die dieser Nikotinmanipulation dienen, wird von den Zigarettenherstellern eine Vielzahl von Substanzen eingesetzt, welche reizmindernd, kühlend oder anästhesierend wirken, um eine deutlich tiefere Inhalation des Rauchs möglich zu machen. Durch die reizmindernde Wirkung wird das Rauchen insbesondere für Einsteiger, d.h. für Kinder und Jugendliche, angenehmer und genießbarer<sup>38</sup>. Diese erleichterte Inhalation des gesundheitsschädlichen Zigarettenrauches ist nur durch Zusatzstoffe möglich.

Es versteht sich von selbst, dass die Zigarettenhersteller großen Aufwand betrieben haben, die Gesundheits- und Regulierungsbehörden über ihr Wissen, ihre Absichten und ihre Praktiken bei den Zusatzstofftechniken im Unklaren zu lassen, was insbesondere vom amerikanischen Justizministerium in der Anklageschrift deutlich wird<sup>37</sup>. Neben der Entwicklung der Ammoniaktechniken ist die interne Organisation der Zigarettenindustrie seit den 50er Jahren im Wesentlichen auf die Täuschung von Gesundheitsbehörden, der Öffentlichkeit und der Verbraucher hin ausgerichtet<sup>37,44</sup>. Auch die zuständigen deutschen Gesundheitsbehörden, die generalklauselartig eine Vielzahl von Zusatzstoffen für Tabakprodukte zuließen, scheinen sich über Wirkungen und Nebenwirkungen dieser Substanzen nicht im Klaren zu sein. Dies zu ändern, ist Ziel der vorliegenden Publikation.

## 2. „Erlaubte Zusatzstoffe“: ein Freifahrtschein durch die Chemie

Die Verordnung über Tabak und Tabakerzeugnisse (*Tabakverordnung*) vom 20. Dezember 1977, zuletzt geändert am 8.12.2003<sup>47</sup>, erlaubt für die Herstellung von Tabakerzeugnissen eine Fülle von äußerst fragwürdigen Zusatzstoffen. Die Stoffliste liest sich wie ein Streifzug durch die Chemikalienwelt.

Gestattet sind danach: sämtliche Aromen der *Aromenverordnung*. Diese umfasst mehr als 130 Einzelsubstanzen und 30 chemisch nicht definierte Gemische, darunter Vorstufen oder Reaktionspartner zur Bildung krebserzeugender Stoffe, z.B. Aminosäuren,  $\beta$ -Naphthylmethylketon, Ammoniumchlorid, Nitrate, Glycole, Polysaccharide. Zusätzlich zur Aromenverordnung lässt die *Tabakverordnung* über 120 Einzelsubstanzen und 115 chemisch entweder nur vage definierte oder völlig undefinierte Gemische zu. Im folgenden Überblick werden Kanzerogene durch Fettdruck hervorgehoben:

- a Chemisch undefinierte Gemische wie Früchte, frisch oder getrocknet, Fruchtsaft und -sirup, Süßholz, Lakritze, Ahornsirup, Melasse, Gewürze, Honig, Wein, Likörwein, Spirituosen, Kaffee, Tee, Dextrine, Zuckerarten, Stärke, Essenzen;
- b Feuchthaltemittel, darunter Glycerin, hydrierter Glucosesirup, hydrierte Saccharide, 1,2-Propylenglykol, 1,3-Butylenglycol, Triethylenglycol, Glycerin- und Phosphorsäure sowie deren Kalium- und Magnesiumsalze;
- c Klebe- und „Verdickungsmittel“ für Zigarren, für Strang- und schwarzen Rolltabak usf.: z.B. Gelatine, Schellack, Collodium, Celluloseacetat, Ethyl- und Methylcellulose, Carboxymethylcellulose, Carboxymethylstärke, Maisstärke, Gummi arabicum, Agar-Agar, Alginsäure und Salze, Traganth, Johanniskernmehl, Guarkernmehl, Polyvinylacetat, Kopolymere des Vinylacetats mit Ethylen;
- d für Tabakfolien: **Glyoxal**, Melamin-Formaldehydharz; e als „Weißbrandmittel“: Aluminiumhydroxid, -sulfat, -oxid, Magnesiumoxid, **Talk** (Puder), Titandioxid, Alkali- und Erdalkalisalze der Salpetersäure;
- f Stoffe für Zigarettenfilter: Glycerinacetate, Triethylenglycoldiacetat, Polyvinylacetate;
- g „Heißschmelzstoffe“ zum Kleben von Mundstücken: z.B. Paraffine, mikrokristalline Wachse, Styrol-Misch- und Pfropf-Polymerisate, 2,6-Di-*tert*-butyl-4-methylphenol, hydriertes Polycyclopentadienharz;
- h Farbstoffe für Zigarettenpapier, Zigarettenmundstücke sowie Zigarrendeckblätter, u.a. Brillantschwarz, Cochenillerot, Echtröt, Indigotin ( $\rightarrow$  Indigo), sowie die für Kanzerogenität verdächtigen **Chromkomplexe** zweier **Azo**-Verbindungen (siehe Kapitel 6 dieser Publikation);
- i Weichmacher für Farben und Lacke zum Bedrucken von Zigarettenpapier, -filtern und Mundstücken: Dibutylphthalat, Glycerinacetate;

- j Stoffe für Aufdrucke auf Zigarettenpapier und Mundstücke: Anthrachinonblau, „Schwarz 7984“, Paraffin, dünn- und dickflüssig, Leinöl und Holzöl, Phenol-Formaldehyd-modifiziertes Kolophonium, mit Acrylsäure modifiziertes Kolophonium, Kondensationsprodukte von Phenolen mit Formaldehyd, **Salze** und **Oxide des Cobalts**, Salze der 2-Ethylhexansäure u.a.m.

Ergebnis: Die nach der Verordnung zugelassenen Stoffe umfassen riesige chemische Freiräume, so dass die Hersteller jedwede Gestaltungsmöglichkeit haben. Als Zusätze erlaubt sind: undefinierte Aromengemische, Früchte, Essenzen, Säfte, Spirituosen, Sirupe, Öle, Hölzer, Extrakte, Harze, Mehle, Schleime, Metalloxidstäube, Puder, Cellulose in vielen Modifikationen und Polymerisate. Bedenklich ist, dass sogar einige Kanzerogene zugelassen sind sowie Stoffe, die im Verdacht stehen, Krebs zu erzeugen.

Ob der Einsatz dieser Stoffe in der Zigarettenherstellung in den jeweils tatsächlich verwendeten Mengen nach der Verordnung rechtmäßig ist, soll hier nicht erörtert werden. Wissenschaftliche Stellungnahmen von juristischer Seite gehen davon aus, dass die Tabakverordnung trotz ihrer Generalklausel keine gesundheitsgefährdenden Herstellungspraktiken oder Zusatzstoffmengen erlaubt. Dies würde bedeuten, dass die hier dargelegten Stoffe in diesem Umfang nicht eingesetzt werden dürften.

## 3. Der toxikologische Grundfehler der Tabakverordnung

Der Grundgedanke der in der Tabakverordnung vorgenommenen Zulassung von Tabakzusatzstoffen scheint zu sein, dass die meisten der genannten Zusatzstoffe für Lebensmittel genehmigt sind und folglich in Tabakwaren nicht schaden können. Dieser Gedanke ist völlig abwegig, denn Lebensmittel mitsamt Zusatzstoffen werden bekanntlich nur den begrenzten Temperaturen der Speisezubereitung ausgesetzt. Dagegen unterliegen dieselben Zusatzstoffe im Rauchtobak den hohen Temperaturen der Glutzone (600–900 °C). Folglich verdampfen bzw. sublimieren sie, verbrennen zum Teil zu Kohlendioxid, Stickstoffoxiden, Schwefeldioxid und Wasser, werden aber auch in eine Vielzahl von Pyrolyseprodukten umgewandelt, von denen Dutzende krebserzeugend sind.

Die Zusatzstoffe in ihrer Ursprungsform bestimmen nur zum geringeren Teil das toxische Potential; viel bedeutender sind ihre Pyrolyseprodukte.

Ein weiterer Unterschied ergibt sich dadurch, dass die für den Rauchtobak genehmigten Lebensmittelzusätze schließlich nicht gegessen, sondern, nach Passieren der Glutzone der Zigarette/Zigarre, im Wesentlichen im Atemtrakt wirksam werden.

Zu einem geringen Anteil wird das Rauchkondensat auch geschluckt, da es sich auf den Schleimhäuten der

Mundhöhle niederschlägt. Auch die Kondensatniederschläge im Bronchialverzweigungsbaum der Lunge, die der bronchoziliäre Transportapparat aus der Lunge herausbefördert, werden in der Regel geschluckt. Im Wesentlichen jedoch entfalten sich die toxischen Wirkungen des Rauchens aufgrund der inhalativen Exposition.

Es versteht sich von selbst, dass beides, die Umwandlung der Zusatzstoffe bei hoher Temperatur und der inhalative Aufnahmeweg zu toxischen Effekten führen, die bei Lebensmitteln keine Rolle spielen.

Ergebnis: Der Grundansatz der Tabakverordnung ist verfehlt, denn er erlaubt für die Herstellung von Tabakprodukten – zweckentfremdend – Lebensmittelzusatzstoffe, die sich allesamt in der Glutzone von Zigarette, Zigarre oder Pfeife pyrolytisch verändern. Dadurch wird die angestrebte Unbedenklichkeit aufgehoben. Eine dem Gesundheitsschutz dienende Tabakverordnung muss die toxischen Effekte der Pyrolyseprodukte berücksichtigen.

#### 4. Viele der in der Tabakverordnung erlaubten Zusatzstoffe erhöhen das Krebsrisiko

##### Allgemeine Gesetzmäßigkeiten:

Die Verbrennungsprodukte des Rohtabaks allein sind bereits äußerst gesundheitsschädlich. Darüber hinaus erhöht eine Vielzahl von Zusatzstoffen (durch Unterstreichung hervorgehoben) in vorhersehbarer Weise das Gesundheitsrisiko beträchtlich<sup>32,34</sup>. Im Folgenden werden einige allgemeine Gesetzmäßigkeiten dargelegt:

1) Tabak bildet bei der Verbrennung krebserzeugende polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe. Je nach Tabaksorte entstehen diese Stoffe in unterschiedlichen Mengen. Werden Paraffine, Wachse, Öle und Fette, Schellack, Collodium, zyklische Isoprenoide, Phytosterine oder organische Verbindungen zugesetzt, steigt die Produktion polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoffe an<sup>19a,35</sup>.

Unter den regelmäßig in Pyrolyseprodukten auftretenden Polyzyklen sind zahlreiche Substanzen im Tierversuch krebserzeugend (s. Tabelle 1 mit Einstufungen durch die IARC und DFG). Für die Aromatengemische in Braunkohlen- und Steinkohlenteeren ist die krebserzeugende Wirkung beim gewerblichen Umgang mit epidemiologischen Methoden nachgewiesen worden. Deshalb wurden sie von der IARC und der Senatskommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft nach Kategorie 1 (krebserzeugend beim Menschen, MAK- und BAT-Werteliste der DFG, 2004<sup>10</sup>) eingestuft. Insbesondere die lokal krebserzeugende Wirkung dieser Gemische wird maßgeblich auf ihren Gehalt an Polyzyklen zurückgeführt. Sie ist deshalb auch bei anderen Polyzyklen-haltigen Gemischen zu erwarten.

Es sei darauf hingewiesen, dass diese Stoffe leicht durch die Haut aufgenommen werden<sup>9,35</sup>.

2) Hoher Nitratgehalt der Tabakpflanze fördert die Bildung kanzerogener *N*-Nitrosamine<sup>24</sup>. Analoges gilt auch für „reconstituted tobacco“, ein nitratreiches Zusatzprodukt, das aus Tabakstaub, Blattrippen und Blattstielen hergestellt wird und bis zu 30% der Zigarettenfüllung betragen kann. Denselben Effekt haben zugesetzte Nitrat- oder Ammoniumverbindungen: Sie steigern die Ausbeute an krebserzeugenden tabakspezifischen *N*-Nitrosaminen und aromatischen Aminen im Rauch<sup>32f</sup>.

Nitrate fördern auch die Entstehung von Nitroalkanen<sup>20</sup>.

3) Zugesetzte Zucker, Polysaccharide, Pektine, Sirupe, Stärke, Melasse und chemisch verwandte Zusätze bilden bei der Pyrolyse die krebserzeugenden und äußerst schleimhautreizenden Aldehyde<sup>46</sup>. Die starke Reizung der Schleimhäute des Atemtrakts ist geeignet, die Wirkung anderer Kanzerogene zu verstärken<sup>18</sup>.

4) Die Tabakfeuchthaltemittel Glycerin, 1,2-Propylenglycol, 1,3-Butylenglycol, Propylenglykol und Sorbit, die bis zu 5 % des Tabakgewichts ausmachen können, sind Ursache der Bildung ungesättigter Aldehyde (z.B. Acrolein) und Alkylepoxide (z.B. Propylenoxid)<sup>28</sup>.

5) Die Proteinfraction des Tabaks und natürlich auch zugesetzte Proteine oder Aminosäuren sind die Hauptvorläufer flüchtiger *N*-Nitrosamine<sup>32g</sup>.

6) Modifiziertes Kolophonium und Fettsäure-modifizierte Phenol-Formaldehydharze sind als Vorläufersubstanzen von Phenolen, Diphenolen und Phenolcarbonsäuren des Tabakrauchs anzusehen. Die schwach saure, phenolische Fraktion des Zigarettenrauchs hat tumorpromovierende Eigenschaften, d.h. sie treibt sog. initiierte („schlafende“) Tumorzellen zum Tumorzustand an<sup>3,17</sup>.

7) Bei den Zusatzstoffen der Polyvinylacetate und Polyvinylacetat-Mischpolymerisate besteht die Gefahr, dass sie pyrolytisch teilweise zu krebserzeugenden Vinylacetat-Monomeren zerfallen.

8) Eine chemische Faustregel besagt: Ausgangsstoffe, die bereits Strukturelemente von Kanzerogenen enthalten (z.B. den  $\beta$ -Naphthyl-Rest im  $\beta$ -Naphthylmethylketon, s. o. „a“, oder Formaldehyd-stämmige Brücken in Mischpolymerisaten, s.o. „j“), können bei der Pyrolyse in die entsprechenden Kanzerogene, d.h.  $\beta$ -Naphthylamin und Formaldehyd zerfallen. Dasselbe gilt für die oben erwähnten Polymerisate, z.B. Polyvinylacetat, deren Einzelbausteine (Vinylacetat) kanzerogen sind<sup>10</sup>.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass Zusatzstoffe auf vielfältige Weise die krebserzeugende Wirkung des Tabakrauchs verstärken:

- als eigenständige Kanzerogene
- als Vorstufen krebserzeugender Verbindungen, die pyrolytisch gebildet werden
- als Modifikatoren der Resorption von Kanzerogenen
- als Modifikatoren der enzymatischen Umsetzung (Aktivierung) proximaler Kanzerogene sowie als Modifikatoren der Entgiftung und Elimination aktiver Metabolite (ultimaler Kanzerogene)
- als Reaktionspartner und durch Freisetzung von Reaktionspartnern bei der Bildung von Kanzerogenen aus mehreren nicht krebserzeugenden Vorstufen im Zigarettenrauch
- durch Beeinflussung des Pyrolyseprozesses, speziell durch die Beeinflussung der Verbrennungstemperatur
- aufgrund tumorpromovierender Wirkung oder Förderung der Bildung von Tumor promotoren im Zigarettenrauch
- durch Beeinflussung des Rauchverhaltens mit der Folge höherer Belastung des Rauchers mit Kanzerogenen bei gleichem Kanzerogengehalt im Zigarettenrauch.

Ergebnis: Zu Recht stemmt sich die regulatorische Toxikologie gegen den unbedachten Umgang mit Zusatzstoffen, deren einzelne Pyrolyseprodukte sowohl chemisch-analytisch als auch toxikologisch noch weitgehend unerforscht sind. Fest steht indes, dass die Gemische der Pyrolyseprodukte eindeutig als gesundheitsschädlich erkannt sind.

### 5. Ausgewählte Kanzerogene, die aus Zusatzstoffen während der Pyrolyse entstehen

Wie erwähnt, lässt die Pyrolyse aus dem organischen Material der Tabakprodukte und Zusatzstoffe unzählige neue chemische Verbindungen, insbesondere Kanzerogene, entstehen. Die chemische Struktur mancher dieser Verbindungen ist bekannt, ihre Bildung aus Vorläufermaterial in verschiedenen Fällen vorhersehbar. Im großen und ganzen jedoch ist die Chemie der Zusatzstoffpyrolyse nur wenig erforscht. Im folgenden werden einige Kanzerogene und ihre teils gesicherten, teils wahrscheinlichen Vorläufersubstanzen als beispielhaft herausgegriffen. Kanzerogene sind durch Fettdruck hervorgehoben.

■ Vorhersehbar z. B. ist die Zyklisierung aliphatischer Ketten von Wachsen, Ölen, Paraffinen und Isoprenoiden (letztere machen das Tabakaroma aus) zu **Benzo[a]pyren**, **Benanthracenen** und vielen weiteren (kanzerogenen) **aromatischen Polyzyklen**<sup>19b</sup>. Hoher Nitratgehalt des Tabaks oder Nitratzusätze vermindern zwar die Menge der bei der Pyrolyse entstehenden Polyzyklen<sup>27</sup>, sie steigern jedoch die Ausbeute an tabak-spezifischen **N-Nitrosaminen**.

■ Die kanzerogenen Nitroverbindungen **Nitromethan**, **Nitroethan** und **Nitropropan** gehen u.a. aus zugesetzten Nitraten hervor<sup>32b</sup>. Nitrat begünstigt auch die Bildung des **Nitrobenzols** (Nitroverbindungen sind in die Kanzerogenkategorien 2 und 3 eingestuft; MAK- und BAT-Werteliste der DFG, 2004<sup>10</sup>).

Nitrate sind die Vorstufen für Ammoniak, der seinerseits die Entstehung von aliphatischen und aromatischen Aminen, Pyrrolen, Piperidinen usw. fördert. Etwa 200 Amine sind identifiziert worden. Die häufigsten primären, sekundären und tertiären azyklischen und zyklischen nichtaromatischen Amine sind: Methylamin, Ethylamin, Dimethylamin, Trimethylamin, 1-Methylpyrrolidin, Pyrrolidin. Primäre und sekundäre Amine können im Organismus zu krebserzeugenden **Hydroxylaminderivaten** metabolisiert werden. 4-Aminobiphenyl und 2-Naphtylamin sind berüchtigte Harnblasenkanzerogene<sup>24</sup>.

Darüber hinaus kennt man ca. 30 verschiedene **Aniline** sowie **Pyridin**-, **Naphthylamin**- und **Biphenyl**-Derivate. Wegen ihrer starken krebserzeugenden Wirkung zu nennen sind auch: mehrere **Aniline**, **o**-, **m**- und **p**-**Toluidin**, **1**- und **2**-**Naphthylamin**, **Aminobiphenyle**. Die aromatischen Amine des Tabakrauchs steigen mit dem Nitratgehalt des Tabaks an<sup>20</sup>.

■ **N-Nitrosornikotin** und **4-(Methylnitrosamino)-1-(pyridyl)-1-butanon** („NNK“) sowie **fünf weitere N-Nitrosamine** des Tabakrauchs haben ihren Ursprung im Nikotin des Tabaks, das auch in Form von Tabakextrakt oder „reconstituted tobacco“ zugesetzt werden kann. Während der Tabaktrocknung sowie der Pyrolyse entstehen aus Nikotin verschiedene Amine, die hauptsächlich durch Nitrit – das seinerseits aus Nitratzusätzen stammt – nitrosiert werden<sup>28</sup>. So entstehen 30–50 % des im Tabakrauch vorhandenen NNK in der Glutzone, der restliche Anteil stammt aus präformiertem NNK des Tabaks. Neben Nitrit ist auch Stickstoffoxid ein Nitrosierungsmittel; es bildet sich durch Reduktion aus dem im Tabak enthaltenen oder diesem zugesetzten Nitrat. Generell gilt, dass die Bildung aromatischer Amine bei der Tabakpyrolyse wesentlich determiniert wird durch verfügbare Stickstoffdonatoren und durch die Verbrennungstemperatur.

■ Aus Nikotin gehen auch die heterozyklischen Kohlenwasserstoffe **Dibenz[a,h]acridin** und **Dibenz[a,j]acridin** hervor<sup>32d</sup>.

■ **Flüchtige N-Nitrosamine**, vor allem **N-Nitrosodimethylamin** und **N-Nitrosopyrrolidin** haben ihre Vorläufer in Proteinen des Tabaks oder in zugesetzten Aminosäuren. So bildet die Aminosäure Prolin einerseits **N-Nitrosoprolin**, andererseits reagiert sie, nach Nitrosierung und Decarboxylierung, zu **N-Nitrosopyrrolidin**<sup>32g</sup>.

■ **Stickstoffoxide (NO, NO<sub>2</sub>)** hängen in erster Linie von der Nitratkonzentration des Tabaks ab; ein Teil dieser

Oxide geht aus der Verbrennung von Aminosäuren und Proteinen hervor<sup>28</sup>. **Stickstoffdioxid** ist in die Verdachtskategorie für Kanzerogene eingestuft<sup>10</sup>; da Stickstoffmonoxid DNA-Adukte bildet, gehört es ebenfalls in diese Verdachtskategorie.

Stickstoffoxide reagieren mit sekundären Aminen unter Bildung von **N-Nitrosaminen** (s.o.) sowie mit Aminosäuren und anderen Additiven, so dass eine unübersehbare Zahl von N-Nitrosoverbindungen zustande kommt, die toxikologisch unerforscht sind. Stickstoffoxide tragen zur Bildung der tabakspezifischen **N-Nitrosamine** bei, indem sie Nikotin und weitere Alkaloide des Tabaks in der Glutzone nitrosieren<sup>42</sup>.

■ Zugesezte Zucker und Stärken lassen die kanzerogenen Aldehyde **Formaldehyd, Acetaldehyd, Acrolein** (2-Propenal), **Glyoxal, Propionaldehyd, Crotonaldehyd** usf. entstehen<sup>32a,45</sup>. Die Aldehyde sind einerseits genotoxisch, andererseits trägt ihre starke lokale Reizwirkung in den Atemwegen und der Mundhöhle entscheidend zur Krebsentstehung bei. Neuere epidemiologische Arbeiten weisen darauf hin, dass Formaldehyd nicht nur Tumoren des Nasopharynx, sondern auch Leukämien verursachen kann<sup>21,22</sup>.

■ N-Heterozyklische Amine, wie **Imidazo-chinoline, -chinoxaline** und **-pyridine** haben ihre Vorläufer in den als Zusätze erlaubten Aminosäuren<sup>33</sup>. Einige Dutzend dieser Heterozyklen sind bekannt; acht krebserzeugende Vertreter dieser Stoffklasse wurden im Tabakrauch nachgewiesen (s. Tab. 1).

■ Flüchtige kanzerogene Kohlenwasserstoffe wie **1,3-Butadien** und **Benzol** sind allgemeine Produkte verbrennenden organischen Materials, wobei sich Benzol vorzugsweise aus Vorläufersubstanzen mit aromatischen Ringen oder Cyclohexanringen bildet<sup>32b</sup>.

■ Das flüchtige **Isopren** (2-Methyl-1,3-butadien) ist das Zersetzungsprodukt von Isoprenoiden (z.B. Solanesol, Phyton)<sup>32c</sup>, die Hauptbestandteile des Tabakaromas sind und oft in Form von Tabakextrakt zugesetzt werden; Pyrolyse von Tabakextrakten, die mit Solanesol und dessen Estern angereichert sind, liefern besonders hohe Ausbeuten an **polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen**<sup>34a</sup>.

■ **Ethylenoxid** ist, wie Benzol, ein ubiquitäres Verbrennungsprodukt; es bildet sich insbesondere aus dem Tabakfeuchthaltemittel Ethylenglycol<sup>28</sup>. Ähnliches gilt für **Propylenoxid**, das bei der Pyrolyse aus dem Feuchthaltemittel 1,2-Propylenglycol hervorgeht.

■ **Vinylacetat** kann das pyrolytische Abbauprodukt erlaubter Polyvinylacetate sein, entsprechend bildet sich **Styrol** aus Polystyrolen und Zimtverbindungen.

■ Kanzerogene **Amine** bilden sich – gefördert durch Nitratzusätze – bei der Pyrolyse des Tabaks<sup>10</sup>. Solche Amine können – direkt oder indirekt – auch aus Farbstoffen, insbesondere Azofarbstoffen, hervorgehen, die laut Tabakverordnung zugelassen sind.

■ Flüchtige Phenole entstehen aus Polysacchariden und Polyphenolen<sup>32e</sup>. Ca. 200 Phenole sind bekannt. Krebs-erzeugend sind der chemische Stoff **Phenol** selbst, weiterhin: **Kresole, Diphenole (Resorcin, Hydrochinon, Brenzcatechin)**<sup>10,31,34</sup>. Phenole sind für ihre ätzenden und tumorpromovierenden Eigenschaften bekannt. Was die Wirkungsstärke der Phenole des Tabakrauchs betrifft, wurde experimentell folgende Reihung ermittelt: Phenol, *o*-, *m*- und *p*-Kresol, 2,4-, 2,6-, 3,4- und 3,5-Dimethylphenol, *o*-Chlorphenol, 2-Ethylphenol<sup>3,17</sup>.

Ergebnis: Zusatzstoffe, die nachweislich oder nach Maßgabe chemischer Plausibilität bei der Tabakzubereitung oder Pyrolyse zur Bildung von Kanzerogenen führen, dürfen nicht zugesetzt werden.

## 6. Kanzerogene, die dem Tabak zugesetzt werden und nach Verdampfen in der Glutzone in den Tabakrauch übergehen können

Bislang sind im Tabak 3044 Einzelstoffe identifiziert worden, im Tabakrauch 4800<sup>28,34</sup>. Rund 1200 dieser Stoffe kommen sowohl im Tabak als auch im Tabakrauch vor, was zeigt, dass der Übergang vom Feststoff in das Aerosol oder die Gasphase ohne weiteres möglich ist<sup>32,34</sup>.

Im Folgenden werden deshalb einige laut *Tabakverordnung* „zugelassene“ Stoffe aufgegriffen, die von vornherein krebserzeugend sind und bei der Temperatur der Glutzone in den Tabakrauch übergehen können.

- 1) **Glyoxal**; darüber hinaus ist Glyoxal ein Verbrennungsprodukt von Cellulose und Zuckern. Glyoxal steht im Verdacht, Krebs zu erzeugen und ist daher in die Kanzerogenitätskategorie 3B der MAK- und BAT-Werteliste der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG), 2004 eingestuft<sup>10</sup>.
- 2) 1:1-**Chrom**komplex von  $\alpha$ -(3-Nitro-5-sulfo-6-hydroxyphenylazo)-acetessigsäure**anilid** und 1:1-**Chrom**komplex von 4-(3-Nitro-5-sulfo-6-hydroxyphenylazo)-1-phenyl-3-methyl-pyrazolon-5:
  - a) Azo-Farbstoffe sind durch die Azogruppierung –N=N– charakterisiert. Sie entstehen durch Kupplung von einfach und mehrfach diazotierten Arylaminen. Nach inhalativer Aufnahme der Azo-Verbindungen besteht die Möglichkeit, dass die Azo-Gruppierung reaktiv gespalten wird (durch Azoreduktasen der Leber und extrahepatischer Gewebe), so dass die entsprechenden monozyklischen Amine frei werden. Zahlreiche Vertreter dieser Substanzgruppe sind kanzerogen im Tierversuch. In der Regel werden monozyklische Amine im Urin ausgeschieden. Daraus leitet sich der Verdacht ab, dass alle Azo-Farbstoffe, die eine im Stoffwechsel freisetzbare kanzerogene Arylamin-komponente enthalten, ein krebserzeugendes Potenzial besitzen<sup>10</sup>.

b) Darüber hinaus ist nicht auszuschließen, dass der Chromanteil des 1 : 1-Komplexes bereits als Chrom(VI) vorliegt oder in der Glutzone zu Chrom(VI)-Verbindungen oxidiert wird. Chrom(VI)-Verbindungen sind als krebserzeugend beim Menschen in Kategorie 1 (DFG) eingestuft (z.B. Zinkchromat) oder in Kategorie 2 („positiv in Langzeit-Tierversuchen und daher als krebserzeugend für den Menschen anzusehen“, s. MAK- und BAT-Werteliste der DFG, 2004 10).

3) **Salze und Oxide des Cobalts:**

Kanzerogene; Cobalt und Cobaltverbindungen sind in Kategorie 2 (als krebserzeugend für den Menschen anzusehen) eingestuft (s. MAK- und BAT-Werteliste der DFG <sup>10</sup>).

4) **Dibutylphthalat, 2-Ethylhexansäure:**

Verdacht auf Kanzerogenität. Die Substanzen sind sog. Peroxisomenproliferatoren. Solche Stoffe rufen bei Ratten und Mäusen in der Regel eine Trias von Tumoren hervor: Leber-, Pankreas- und Leydigzell-Karzinome. Dibutylphthalat steht derzeit zur Überprüfung in der MAK-Kommission der DFG an.

5) **Talk (Puder):**

Verdacht auf Kanzerogenität; eingestuft in die Kategorie 3B der MAK- und BAT-Werteliste der DFG, 2004 <sup>10</sup>.

Ergebnis: Zigarettenhersteller fügen dem Rohtabak eine Vielzahl von Zusatzstoffen zu, manche sind von vornherein kanzerogen. Sie können z.T. unverändert in den Tabakrauch übergehen; folglich ist ihre Eliminierung dringend geboten.

**7. Zusatzstoffe, die die Tabakabhängigkeit verstärken und die Inhalation erleichtern**

Die Bioverfügbarkeit von Nikotin, das heißt die chemische Voraussetzung für die Suchtentwicklung, ist gebunden an die Höhe des pH-Wertes: Je basischer der Tabakrauch ist, desto schneller erfolgt die Resorption des Nikotins im Atemtrakt mit einem schnelleren Anfluten des Nikotins im Gehirn sowie einer gesteigerten Intensität und Wirkdauer <sup>12,25,36</sup>.

Alle Tabakkonzerne manipulieren seit der Erfindung des Verfahrens durch Philip Morris und dem darauf beruhenden Welterfolg der Marke „Marlboro“ bei der Herstellung von Zigaretten die Bioverfügbarkeit von Nikotin durch den Zusatz von Ammonium-Verbindungen, Harnstoff, Soda u.a. Diese Substanzen tragen wesentlich zur Nikotinsucht bei. Sie dienen auch der Täuschung der Verbraucher durch irreführend niedrige und verharmlosende ISO-Messwerte.

Menthol ist der einzige Zusatzstoff, der aktiv und sichtbar für den Konsumenten vermarktet wird. Folgen der spezifischen Mentholeigenschaften sind unter anderem Wirkungen auf die Atemwege, schmerzlindernde

Eigenschaften, Geschmacks- und Kühlungseffekte, sowie Wirkungen auf das zentrale Nervensystem. Das US Department of Health and Human Services weist darauf hin, dass Menthol zu einer höheren Atemfrequenz, einem erhöhtem Atemvolumen sowie einer tieferen Inhalation des Rauches führt <sup>43</sup>. Die Tabakkonzerne setzen Menthol in fast allen Zigaretten vor allem als „Rauchweichmacher“ und als lokales schmerzlinderndes Mittel ein <sup>4,38</sup>. Um den teilweise zu scharfen Mentholgeschmack zu überdecken, werden weitere Zusatzstoffe wie Pfefferminze, grüne Minze, Gewürznelken, Kampfer oder Wintergrün verwendet <sup>5,38</sup>. Obgleich Menthol hauptsächlich für seine physiologischen und sensorischen Effekte genutzt wird, wirkt Menthol auch auf das zentrale Nervensystem, hat ein eigenständiges Suchtpotenzial und trägt damit zur weiteren Verstärkung der Nikotinsucht bei.

Weitere Zusatzstoffe wie Zucker, Vanillin, Kakao, Lakritze oder Honig und viele andere mehr sollen den normalerweise strengen Tabakgeschmack überdecken und das Rauchen angenehmer und milder gestalten <sup>2,38,48</sup>. Die Zigarettenhersteller zielen bei der Beimischung durch die genannten Zusatzstoffe vor allem auf den Kinder- und Jugendmarkt, was in den internen Tabakindustriedokumenten zum Ausdruck kommt:

*„Die Leute mögen Milde. [...] wir sollten also auch mehr junge Nichtraucher mit der Milde gewinnen.“ <sup>7</sup>*

*„Der Rauchanfänger hat eine niedrige Toleranzschwelle gegen Reizungen durch den Tabakrauch, daher sollte der Rauch so mild wie möglich sein.“ <sup>39</sup>*

*„[Zigaretten] sollten wenig reizen und möglichst geschmackliche Zusatzstoffe beinhalten, um es für die, die niemals zuvor geraucht haben, leichter zu machen, Geschmack am Rauchen zu finden.“ <sup>40</sup>*

*„Es ist wirklich nichts Unmoralisches an unserem Konzern, wenn versucht wird, jene Raucher [d.h. die unter 21-Jährigen] an unsere Produkte heranzuführen.“ <sup>39</sup>*

Ergebnis: Die Tabakindustrie verstärkt mit Hilfe von Zusatzstoffen das Suchtpotential von Zigaretten. Weitere Zusatzstoffe werden mit dem Ziel eingesetzt, Kindern und Jugendlichen das Rauchen zu erleichtern.

Durch die zugefügten Stoffe wird eine zusätzliche Gesundheitsgefährdung herbeigeführt. Insbesondere das enorme Gefährdungspotenzial für Kinder und Jugendliche ist hervorzuheben. Kinder und Jugendliche können die Tragweite ihres Konsums noch nicht erfassen und sind lange bevor sie das Erwachsenenalter erreichen schon süchtig gemacht worden. Zusatzstoffe, die dazu dienen, das Rauchen zu erleichtern, insbesondere tieferes Einatmen des Rauches zu ermöglichen,

sowie alle Zusatzstoffe, die die Bioverfügbarkeit von Nikotin erhöhen, sind unzulässig.

### 8. Für die Kanzerogene des Tabakrauchs können keine Grenzwerte angegeben werden

Es ist unumstrittene Lehrmeinung, dass für gentoxische Kanzerogene (von zwei Ausnahmen abgesehen) keine Grenzwerte oder Wirkungsschwellen als Dosismaß definiert werden können, unterhalb derer etwa keine Gesundheitsgefährdung bestehe. Der Grund ist, dass gentoxische Kanzerogene in der DNA des Erbguts Schäden setzen. Diese führen zwar noch nicht zum Tumor, sie sind aber irreversibel in dem Sinne, dass sie bereits nach der ersten Zellverdopplung als DNA-Sequenzänderung (Mutation) „festgeschrieben“ sind und sich von nun an der DNA-Reparatur entziehen. Die Mutation wird folglich an sämtliche Tochterzellgenerationen weitergereicht. Man nennt diese DNA-Schädigung „Initiation“, und sie bedeutet, dass die betroffenen Zellen die erste Stufe der mehrstufigen malignen Entartung erreicht haben. Im Experiment lässt sich nachweisen, dass sich solche irreparablen Erbgutschäden bei wiederholter Einwirkung des gentoxischen Kanzerogens aufaddieren. Nach gegenwärtigem Wissenstand gilt für gentoxische Kanzerogene folgendes Verständnis:

- Für gentoxische Kanzerogene lassen sich auf der Basis heutiger wissenschaftlicher Erkenntnisse weder gesundheitsbasierte Grenzwerte noch „praktische“ Wirkungsschwellen definieren.
- Die derzeit vorliegenden Dosis-Wirkungskurven brechen unterhalb der niedrigsten Messpunkte nicht einfach ab. Vielmehr laufen sie – aller Wahrscheinlichkeit nach – in einem Dosis-Wirkungskontinuum mehr oder weniger linear auf den Nullpunkt zu. Dabei nimmt die Wirkung mit abnehmender Dosierung stetig ab. Folglich besteht ein erhöhtes Risiko auch in diesem unteren, experimentell nicht mehr zugänglichen Belastungsbereich. Aber, auch für diesen Bereich gilt: Mit abnehmender Dosis sinkt das Risiko proportional, es wird nicht schlagartig null<sup>47</sup>.

Dieses Verständnis der Wirkungsweise gentoxischer Kanzerogene macht deutlich, dass es unhaltbar ist, Tabakzusatzstoffe auch in geringen Mengen zuzulassen, sofern diese selbst oder ihre Pyrolyseprodukte genetische Schäden setzen.

Dasselbe gilt auch für die zahlreichen nicht-gentoxischen Kanzerogene des Tabakrauchs, z. B. die Stoffe der Phenolfraction. Im Prinzip sollten sich für nicht-gentoxische Stoffe – als Einzelsubstanzen! – Grenzwerte ableiten lassen. Dies ist jedoch wegen der lückenhaften Datenlage derzeit nicht möglich. Aber, selbst wenn Grenzwerte definiert werden könnten, würden sie nur für die Exposition gegenüber einer Einzelsubstanz

Gültigkeit haben, nicht für Stoffgemische. Das heißt, es würde sich verbieten, die (noch zu erarbeitenden) Grenzwerte auf den Tabakrauch anzuwenden, denn Tabakrauch ist, toxikologisch gesehen, ein völlig unübersichtliches Gas- und Aerosolgemisch. Folglich gilt auch für die nicht-gentoxischen Kanzerogene das Gebot der Vermeidung. Dies bedeutet eine grundsätzliche Änderung der Zigarettenherstellung.

### 9. Zusammenfassung

Die durch die Tabakverordnung generalklauselartig genannten Zusatzstoffe eröffnen den Zigarettenherstellern fast unbeschränkte chemische Freiräume zur Produktgestaltung. Ziel der den Verkehr mit Tabakerzeugnisse regelnden §§ 20 bis 23 des höherrangigen Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes ist jedoch die Vermeidung von über das unvermeidliche gesundheitliche Risiko des Rauchens hinaus gehender **zusätzlicher** Risiken. Danach wären die von der Tabakverordnung als grundsätzlich erlaubt bezeichneten Zusatzstoffe im Ergebnis nicht zulässig. Eine rechtliche Bewertung dieser Frage wird an dieser Stelle nicht vorgenommen.

Die von der Tabakverordnung eröffneten Freiräume werden u.a. dadurch geschaffen, dass dem Tabak eine Vielzahl nicht definierter Gemische zugesetzt werden darf. Beispiele sind: Aromengemische, Früchte, Essenzen, Säfte, Spirituosen, Sirupe, Öle, Hölzer, unbestimmte Extrakte, Harze, Mehle, Schleime, Metalloxidstäube, undefinierte Puder, Zellulose in vielen Modifikationen und Polymerisate.

Völlig unverständlich ist die Genehmigung nachgewiesener Kanzerogene als Zusatzstoffe wie Cobalt, seine Salze und Oxide. Dasselbe gilt für Stoffe, die in Verdacht stehen, Krebs zu erzeugen, z. B. Glyoxal, die Chromkomplexe von Azofarbstoffen, Talk, phenolische Substanzen und Formaldehyd.

Auch Zusatzstoffe, die Kanzerogene im Pyrolyseprozess produzieren, dürfen laut Verordnung freizügig verwendet werden. Dazu gehören:

- a) Wachse, Öle, Paraffine, Isoprenoide etc., die die gefährdeten polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe (Leitsubstanzen Benzo[a]pyren, Benz[a]anthracen) bilden;
- b) Zucker und Stärken, aus denen – pyrolytisch – die gentoxischen und schleimhautreizenden Aldehyde hervorgehen;
- c) Der Zusatz von Aminosäuren wird in der Verordnung genannt, obwohl sich aus ihnen krebserzeugende heterozyklische Amine bilden.
- d) Feuchthaltemittel dürfen verwendet werden, aus denen in der Pyrolyse ungesättigte Aldehyde und aliphatische Epoxide hervorgehen.

- e) Die Verwendung von Nitraten ist freigestellt, obwohl sie – direkt oder indirekt – die Entstehung der tabak-spezifischen *N*-Nitrosamine und aromatischen Amine fördern.
- f) Phenol-Formaldehyd-Harze sind zugelassen, die zur Bildung zahlreicher Phenole und deren Derivaten führen.

Auch die pauschale Zulassung von Stoffen der Aromenverordnung öffnet der Manipulation Tür und Tor. Viele der Präparationen dieser Verordnung sind chemisch nur ungenügend oder gar nicht definiert. Dies betrifft, beispielhaft, Melasse, Salze von Speisefettsäuren, Agar-Agar, Traganth, Pektine, karamellierte Zuckerarten, Carrageen (Polysaccharide aus rotem Seetang), verschiedenste Öle, Essenzen und Pflanzenextrakte.

In der Aromenliste werden praktisch alle Aminosäuren als Zusätze genehmigt, obwohl bekannt ist, dass sich Aminosäuren in der Hitze in Kanzerogene (Imidazochinoline und -chinoline) umwandeln. Diese gefährlichen Verbindungen wurden bereits in den 80er und 90er Jahren identifiziert und ihr kanzerogenes Potenzial analysiert.

Zu den nach der Tabakverordnung grundsätzlich „erlaubten“ Zusatzstoffen gehören Stoffe wie Ammonium-Verbindungen, Nitrate, Vanillin, Kakao, Lakritze und andere, welche die Tabakabhängigkeit verstärken und die Inhalationstiefe, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen, beeinflussen.

Die in der Tabakverordnung zugelassene Zusatzstoffliste liest sich wie eine Rohstoffliste zur Herstellung krebserzeugender und suchsteepernder Substanzen für das Produkt Zigarette.

Es ist daher ein Prüfverfahren für die Zulassung von Zusatzstoffen zu fordern, das die heutigen Möglichkeiten der Analytik von Kanzerogenen nutzt und toxikologische Bewertungen berücksichtigt.

## 10. Handlungsempfehlungen für die rechtliche Regelung der Zigarettenherstellung

Die bestehende Tabakverordnung muss völlig neu gefasst werden: Die Liste der für Lebensmittel genehmigten Zusatzstoffe ist untauglich für Tabakwaren. Die dort genannten Zusätze werden schließlich nicht gegessen, sondern nach Passieren der Glutzone der Zigarette im wesentlichen im Atemtrakt wirksam. Die Umwandlung der Zusatzstoffe bei hoher Temperatur und der inhalative Aufnahmeweg führen zu toxischen Effekten, die bei zum Essen bestimmten Lebensmitteln keine Rolle spielen. Eine gesundheitsorientierte Tabakverordnung muss daher die toxischen Effekte der Pyrolyse-Produkte berücksichtigen.

Da die Zigarettenhersteller selbst keine Anstrengungen

unternehmen, weniger gesundheitsgefährliche Produkte herzustellen, obwohl die Technik und das Wissen hierzu vorhanden sind, ist die Zulassung für folgende Zusatzstoffe aufzuheben und ein Verbot auszusprechen für:

- alle Kanzerogene und Krebsverdachtsstoffe
- alle Zusatzstoffe, die durch Pyrolyse Kanzerogene entstehen lassen
- alle Substanzen, die zur Suchtverstärkung beitragen
- alle Substanzen, die es Kindern und Jugendlichen erleichtern, mit dem Rauchen zu beginnen, das heißt alle „Weichmacher“, Inhalationsverstärker, Antischmerzmittel, Antihistaminika und andere.

Alle Zusätze zu Tabak müssen eine vorherige Prüfung auf ihre Gesundheitsunbedenklichkeit durchlaufen. Ohne diese Zulassung dürfen keine dieser Stoffe dem Naturtabak beigefügt werden. Die Überprüfung hat den Anforderungen des Arzneimittelrechts zu genügen.

Zum Zwecke des Gesundheitsschutzes der Bevölkerung ist ein unabhängiges Bundesaufsichtsamt für Tabakkontrolle mit der Aufgabe der Überwachung der Tabakindustrie und ihrer Produkte einzurichten.

## Literaturverzeichnis

- (1) Action for smoking and health (1999) The safer cigarette: what the tobacco industry could do... and why it hasn't done it. A survey of 25 years of patents for innovations to reduce toxic and carcinogenic chemicals in tobacco smoke. Action for smoking and health & Imperial Cancer Research Fund, London
- (2) Bates C, Jarvis M, Connolly G (1999) Tobacco additives. Cigarette engineering and nicotine addiction. Action on Smoking and Health, London
- (3) Boutwell RK, Bosch DK (1959) The Tumor-promoting Action of Phenol and Related Compounds for Mouse Skin. Cancer Research, 19, 413-424
- (4) Brown & Williamson (1971) Micro encapsulation of menthol and its use as a smoke smoothing additive at sub-recognition threshold. Foley M, Payne G, et al. Brown and Williamson, Bates Nr. 570539523-9550, <http://legacy.library.ucsf.edu/cgi/getdoc?tid=yix60f00&fmt=pdf&ref=results>
- (5) Cantrell D, Hoechst Celanese Corp. (1990) Various aspects of menthol product development. Menthol migration study. Effect of age on the menthol and triacetin delivery of mentholated cigarettes. Mechanisms of menthol delivery on filter cigarettes. Brown & Williamson, Bates Nummer 584100123-0222, <http://legacy.library.ucsf.edu/cgi/getdoc?tid=kke13f00&fmt=pdf&ref=results>
- (6) Cogliano V, Straif K, Baan R et al. (2004) Smokeless tobacco and tobacco-related nitrosamines. Lancet Oncology, 5, 708
- (7) Danker W (1959) Roper Attitude Study of 19590100, Philip Morris Companies Inc. Bates Nummer 1001755243-5244, <http://legacy.library.ucsf.edu/cgi/getdoc?tid=ccv74e00&fmt=pdf&ref=results>
- (8) Das Europäische Parlament und der Rat der Europäischen Union (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, L194, 26-34
- (9) Deutsche Forschungsgemeinschaft (1999) Passivrauchen am Arbeitsplatz. Ethanol – Änderung und Einstufung krebserzeugender Arbeitsstoffe. Helmut Greim (Hrsg.), Weinheim, New York
- (10) Deutsche Forschungsgemeinschaft (2004) MAK- und BAT-Werteliste der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Mitteilung 40. Wiley-VCH
- (11) Deutsches Krebsforschungszentrum (2002) Gesundheit fördern - Tabakkonsum verringern. Handlungsempfehlungen für eine wirksame Tabakkontrollpolitik in Deutschland. Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

- (12) Deutsches Krebsforschungszentrum (2005) Die Tabakindustriedokumente I: Chemische Veränderungen an Zigaretten und Tabakabhängigkeit. Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg
- (13) Djordjevic MV, Stellman SD, Zang E (2000) Doses of nicotine and lung carcinogens delivered to cigarette smokers. *Journal of the National Cancer Institute*, 92, 106-111
- (14) Doll R, Peto R, Boreham J et al. (2004) Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *British Medical Journal*, 328, 1519-1527
- (15) Gray N, Boyle P, Zatonski W (1998) Tar concentrations in cigarettes and carcinogen content. *The Lancet*, 352, 787-788
- (16) Green CR, Rodgman A (1996) The Tobacco Chemists' Research Conference. A half-century of advances in analytical methodology of tobacco and its products. *Recent Advances in Tobacco Science*, 22, 131-304
- (17) Greim H (1998) Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatz-Konzentrationen). Phenol. In: Greim H: Wiley-VCH, Weinheim, 1-36
- (18) Greim H (2000) Gesundheitsschädliche Arbeitsstoffe. Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten (Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen). Formaldehyd. Wiley-VCH, Weinheim
- (19) Grimmer G (1983) Environmental Carcinogens: Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. CRC Press Inc., Boca Raton, Florida
- (20) Grimmer G, Schneider D, Naujack K-W et al. (1995) Intercept-reactant method for the determination of aromatic amines in mainstream tobacco smoke. *Beiträge zur Tabakforschung International*, 16, 141-156
- (21) Hauptmann M, Lubin JH, Stewart PA et al. (2003) Mortality From Lymphoematopoietic Malignancies Among Workers in Formaldehyde Industries. *Journal of the National Cancer Institute*, 95, 1615-1623
- (22) Hauptmann M, Lubin JH, Stewart PA et al. (2004) Mortality from Solid Cancers among Workers in Formaldehyde Industries. *American Journal of Epidemiology*, 159, 1117-1130
- (23) Hecht SS (1999) Tobacco smoke carcinogens and lung cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 91, 1194-1210
- (24) Hecht SS (2003) Tobacco carcinogens, their biomarkers and tobacco-induced cancer. *Nature Reviews Cancer*, 3, 733-744
- (25) Henningfield JE, Pankow JF, Garrett BE (2003) Ammonia and other chemical base tobacco additives and cigarette nicotine delivery: issues and research needs. Bethesda, Maryland
- (26) Hoffmann D, Djordjevic MV, Hoffmann I (1997) The changing cigarette. *Preventive Medicine*, 26, 427-434
- (27) Hoffmann D, Hoffmann I (1997) The changing cigarette, 1950-1995. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 50, 307-364
- (28) Hoffmann D, Hoffmann I, El-Bayoumy K (2001) The less harmful cigarette: a controversial issue. A Tribute to Ernst L. Wynder. *Chemical Research in Toxicology*, 14, 767-790
- (29) Hoffmann D, Wynder EL (1994) Aktives und passives Rauchen. In: Marquardt H, Schäfer SG: *Lehrbuch der Toxikologie*. BI Wissenschaftsverlag, Mannheim, 589-605
- (30) Institute of Medicine (2001) Clearing the smoke: assessing the science base for tobacco harm reduction. National Academy Press, Washington
- (31) International Agency for Research on Cancer (1985) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Polynuclear aromatic compounds, Part 4, Bitumens, coal-tars and derived products, shale-oils and soots. Summary of data reported and evaluation. Bd. 35. International Agency for Research on Cancer, Lyon
- (32) International Agency for Research on Cancer (1986) IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Tobacco smoking. Bd. 38. International Agency for Research on Cancer, Lyon
- a) S. 96  
b) S. 97  
c) S. 98-99
- d) S. 103  
e) S. 104  
f) S. 107-114  
g) S. 111
- (33) International Agency for Research on Cancer (1993) IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Some naturally occurring substances: Food items and constituents, heterocyclic aromatic amines and mycotoxins. Bd. 56. International Agency for Research on Cancer, Lyon, S. 165-229
- (34) International Agency for Research on Cancer (2004) IARC Monographs on the evaluation of the carcinogenic risks to humans. Tobacco smoke and involuntary smoking. Bd. 83. International Agency for Research on Cancer, Lyon
- a) S. 99
- (35) Jacob J (2004) Polycyclische aromatische Kohlenwasserstoffe. Wiley-VCH, Weinheim, S. 8-26 und weitere Stellen
- (36) Pankow JF, Mader BE, Isabelle LM et al. (1997) Conversion of nicotine in tobacco smoke to its volatile and available free-base form through the action of gaseous ammonia. *Environmental Science and Technology*, 31, 2428-2433
- (37) Pötschke-Langer M (2004) Haftungsprozess: Tabakindustrie auf der Anklagebank. *Deutsches Arzteblatt*, 101, A3168-A3172
- (38) Pötschke-Langer M, Schulze A, Klein R (2005) Zusatzstoffe in Tabakprodukten – neue Erkenntnis oder altes Wissen? In: *Batra A: Rauchen – eine Abhängigkeit wie jede andere?* Kohlhammer, Stuttgart, 66-82
- (39) R. J. Reynolds (1973) Research planning memorandum on some thoughts about new brands of cigarettes for the youth market. Teague CE. R. J. Reynolds, Bates Nr. 505101981-1992, <http://legacy.library.ucsf.edu/cgi/getdoc?tid=pwa35d00&fmt=pdf&ref=results>
- (40) R. J. Reynolds (1974) Conference Report – New Products. R. J. Reynolds, Bates Nr. 521190208-0210
- (41) The Aspet Consortium (2004) Tobacco or health in the European Union. Past, present and future. Europäische Kommission, Belgien
- (42) Tsuda M, Kurashima Y (1991) Tobacco smoking, chewing and snuff dipping. *Critical Reviews in Toxicology*, 21, 243-253
- (43) US Department of Health and Human Services, National Cancer Institute, Centers for Disease Control and Prevention (2002) The first conference on menthol cigarettes: setting the research agenda. Executive summary. Atlanta, Georgia
- (44) US Department of Justice (2004) United States of America (Plaintiff) v. Philip Morris Incorporated, et al. (Defendants), United States final proposed findings of fact. Civil Action No. 99-CV-02496 (GK), Redacted for Public filing
- (45) van Andel I, Rambali B, van Amsterdam J et al. (2002) Nicotine addiction. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven
- (46) van Andel I, Schenk E, Rambali B et al. (2002) The health- and addictive effects due to exposure to aldehydes of cigarette smoke. Part 1. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu, Bilthoven
- (47) Verordnung über Tabak und Tabakerzeugnisse (Tabakverordnung) vom 20. Dezember 1977. (BGBl. I S. 2831), geändert durch 1. Änd.-VO vom 26.10.1982 (BGBl. I S. 1444), § 7 Abs. 7 der Zusatzstoff-Verkehrs-VO vom 10.7.1984 (BGBl. I S. 897), der 2. Änd.-VO vom 21.3.1986 (BGBl. I S. 368), § 9 der TabKTHmV vom 29.10.1991 (BGBl. I S. 2053), Art. 1 der VO vom 8.3.1996 (BGBl. I S. 460), Art 21 der VO zur Neuordnung lebensmittelrechtlicher Vorschriften über Zusatzstoffe vom 29.1.1998 (BGBl. I S. 230) und der 3. Änd.-VO vom 8.12.2003 (BGBl. I S. 2549)
- (48) World Health Organization (2001) Advancing knowledge on regulating tobacco products. WHO, Genf

© 2005 Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Auflage, 2005: 5000

Autoren: Prof. Dr. Dr. Heinz Walter Thielmann, Dr. Martina Pötschke-Langer

Verantwortlich für den Inhalt: Dr. Martina Pötschke-Langer  
Stabsstelle Krebsprävention und WHO-Kollaborationszentrum für Tabakkontrolle  
Deutsches Krebsforschungszentrum  
Im Neuenheimer Feld 280  
69210 Heidelberg  
Fax: 06221 - 423020  
Email: who-cc@dkfz.de

Die Autoren bedanken sich für Ermutigung und Unterstützung bei der Abfassung vorliegender Publikation bei Prof. Dr. Michael Adams, Prof. Dr. Klaus Norporth, Prof. Dr. Kurt Straif, Prof. Dr. Friedrich Wiebel und Prof. Dr. Hans-Joachim Weitowitz

Zitierweise: Deutsches Krebsforschungszentrum (Hrsg.): Erhöhte Gesundheitsgefährdung durch Zusatzstoffe in Tabakerzeugnissen – Konsequenzen für die Produktregulation. Heidelberg 2005