

Gutachten über die Pharmakologie und Toxikologie einer Elektrischen Zigarette zur Raucherentwöhnung

O. Univ.-Prof. Dr. Bernd Mayer

Institut für Pharmazeutische Wissenschaften
Pharmakologie und Toxikologie

Karl-Franzens-Universität Graz, Universitätsplatz 2
A-8010 Graz, Österreich

Beauftragt von:

Renatus Derler
Utschgraben 79
A-8600 Oberaich
Österreich

Hintergrund

Herr Renatus Derler plant die Einführung einer "Elektrischen Zigarette zur Raucherentwöhnung" (Patentschrift EP1618803) im Europäischen Markt und hat mich ersucht, ein Gutachten über die gesundheitlich relevanten Aspekte dieses Produkts zu erstellen. Im Rahmen meiner fachlichen Kompetenz werde ich im folgenden die zu erwartenden pharmakologischen und toxikologischen Wirkungen des Produkts beurteilen. Marktwirtschaftliche und juristische Aspekte entziehen sich meiner Kompetenz und bleiben daher unberücksichtigt.

Funktionsprinzip

Die wesentlichen Komponenten der "Elektrischen Zigarette" sind ein mit Nikotinlösung getränkter Filter und ein elektrischer Zerstäuber zur elektrothermischen Verdampfung der Nikotinlösung. Der kondensierte Dampf wird über ein Mundstück inhaliert, wodurch der Prozess des Rauchens simuliert wird. Die technischen Details und der Aufbau der elektrischen Zigarette sind in der Patentschrift EP1618803 eingehend beschrieben.

Zusammensetzung der Nikotinlösungen

Laut Patentschrift EP1618803 werden vier mit unterschiedlich konzentrierten Nikotinlösungen getränkte Filter angeboten. In der höchsten Dosierung enthält die elektrothermisch verdampfte Lösung 6 % Nikotin, in der niedrigsten Dosierung 0.1 %. Als Zusatzstoff enthalten die Lösungen 80 - 90 % Propylenglykol (1,2-Propandiol). Darüberhinaus enthalten die Lösungen pharmakologisch/toxikologisch vernachlässigbare Mengen (≤ 5 %) an Geschmacksstoffen und Antioxidantien. Als quantitativ relevante inhalierte Inhaltsstoffe sind demnach Nikotin und Propylenglykol zu werten.

Nikotin

Nikotin ist das Hauptalkaloid in den Blättern der Tabakpflanze (*Nicotina tabacum*). Reines Nikotin ist eine bei Raumtemperatur farblose, wasserlösliche Flüssigkeit. Die pharmakologische Wirkung von Nikotin beruht auf Stimulierung nikotinischer Acetylcholinrezeptoren in vegetativen Ganglien (vegetative Wirkungen wie z.B. Erhöhung von Blutdruck und gastrointestinaler Motilität), im Nebennierenmark (Förderung der Adrenalinausschüttung) und im Gehirn (zentral erregende Wirkung). Während die zentral erregende Wirkung zu psychischer und physischer Nikotinabhängigkeit führt, beruht die wesentliche gesundheitsschädliche Wirkung von Nikotin auf einer durch Stimulierung sympathischer Ganglien bewirkten Verengung von Blutgefäßen und daraus resultierender arterieller Hypertonie, Thrombosen und signifikant erhöhtem Risiko für Myokardinfarkt und ischämischen Insult (Schlaganfall).

Propylenglykol

Der zweiwertige Alkohol Propylenglykol (1,2-Propandiol) ist eine farblose, bei üblicher Verwendung ungiftige Flüssigkeit. Die Substanz ist in zahlreichen Lebensmitteln, Kosmetika, Arzneimitteln und Tabakwaren als Hilfsstoff enthalten. Konservenfutter für Kleintiere enthält bis zu 13 % Propylenglykol. Bei den erwähnten Anwendungen dient Propylenglykol als Konservierungsmittel, Lösungsvermittler, Emulgator oder Feuchthaltemittel. Als Lebensmittelzusatz trägt es die Bezeichnung E 1520.

Abgesehen von allergischen Reaktionen, die durch nahezu alle Stoffe ausgelöst werden können, und leichten Irritationen der Konjunktiva ist Propylenglykol toxikologisch unbedenklich. An der Ratte beträgt die LD_{50} 20 - 25 g/kg, entsprechend 1,5 - 1,9 kg/75 kg, also mehrere Größenordnungen über dem Propylenglykol-Gehalt der "Elektrischen Zigarette". Der Zusatz von Propylenglykol ist daher bei gegenwärtigem Kenntnisstand als toxikologisch irrelevant zu werten.

Quantitativer Vergleich mit konventionellen Zigaretten

Zigaretten enthalten bis zu 1 mg Nikotin pro Stück. Bei durchschnittlich 15 Zügen pro Zigarette werden also maximal 0.067 mg Nikotin pro Zug inhaliert. Typische Substitutionspräparate enthalten 2 bis 4 mg (Kaugummi) oder 25 - 100 mg (Depot Pflaster mit kontinuierlicher Freisetzung über 16 bis 24 Stunden). Die "Elektrische Zigarette" enthält pro Röhrchen (entsprechend 20 Zigaretten bzw. 300 Zügen) 1.05 - 1.1 g Lösung, wobei nach Gebrauch ein Restvolumen von 0.15 - 0.2 g verbleibt (Renatus Derler, persönliche Mitteilung), sodaß pro Röhrchen etwa 0.9 g Lösung für die Inhalation verfügbar sind, die 0.9 mg (0.1 %) bis 54 mg (6 %) Nikotin enthalten. Bei 300 Zügen pro Röhrchen werden also 180 (6 %), 120 (4 %), 60 (2 %) und 3 µg (0.1 %) Nikotin pro Zug inhaliert. Die höher dosierten Lösungen (6 - 2 %) enthalten demnach im Vergleich zu handelsüblichen Zigaretten größere bzw. vergleichbare Nikotinmengen, wohingegen bei Konsum der 0.1 %-igen Lösung nur 1/20 (5 %) der in Zigaretten enthaltenen Nikotinmenge inhaliert wird. Die "Elektrische Zigarette" sollte daher einerseits starken Rauchern ausreichend Nikotin zur Verfügung stellen, andererseits aber durch stufenweise Reduktion des Nikotingehalts eine nahezu vollständige Entwöhnung ermöglichen.

Toxikologische Beurteilung der "Elektrischen Zigarette"

Aufgrund des Nikotingehalts müssen wie bei allen Formen der therapeutischen Nikotinsubstitution auch bei der "Elektrischen Zigarette" die oben dargelegten toxischen Wirkungen von Nikotin berücksichtigt werden. Wie andere Nikotinsubstitutionspräparate ist die "Elektrische Zigarette" daher bei Jugendlichen, Schwangeren, Nichtrauchern und Personen mit kardiovaskulären Erkrankungen kontraindiziert. Es erscheint unerlässlich, diese Information dem Verbraucher in allgemein verständlicher und leicht zugänglicher Form zu vermitteln (auf einem Beipackzettel und/oder als Text auf der Verpackung). Abgesehen vom Nikotingehalt ist die "Elektrische Zigarette" aber als toxikologisch unbedenklich zu bewerten.

Vergleich mit dem Konsum von Tabakwaren

Von 58328 männlichen Krebstodesfällen in Deutschland im Jahre 1995 wurden 50 - 70 % durch das Zigarettenrauchen verursacht, wobei die Rate bei Kehlkopfkrebs 80 % und bei Lungenkrebs 75 - 90 % betrug (Becker, N. J. *Cancer Res. Clin. Oncol.* 127, 9-19, 2001). Hauptursache für das erhöhte Krebsrisiko aber auch für andere Folgeerkrankungen von Rauchern (z.B. Bronchitis und Emphyseme) ist eine unüberschaubare Anzahl von Fremdstoffen, die bei der Verbrennung von Tabakrauch (Entstehungstemperatur 850 - 950 °C) und durch Pyrolyse von

Zigarettenpapier gebildet werden. In der Gasphase von Tabakrauch wurden bisher mehr als 500 chemische Verbindungen identifiziert, in der Partikelphase (Kondensat) mehr als 4000, darunter 69 anerkannte kanzerogene Stoffe und eine Vielzahl toxischer, z.T. hochreaktiver Substanzen (Marquardt & Schäfer, Lehrbuch der Toxikologie, Stuttgart, 2004).

In der "Elektrischen Zigarette" wird die Nikotinlösung elektrothermisch verdampft, sodaß keine aktive Verbrennung stattfindet. Im Unterschied zum Tabakrauch enthält der inhalede Dampf daher weder Teer, noch Kondensat oder Kohlenmonoxid. Wie bei anderen Nikotinsubstitutionspräparaten ist daher kein erhöhtes Risiko für die oben genannten Erkrankungen zu erwarten. Im Vergleich zum Konsum von Tabakwaren ist das Gesundheitsrisiko der "Elektrischen Zigarette" daher wesentlich niedriger. Aus medizinischer Sicht wird die "Elektrische Zigarette" zur Raucherentwöhnung nachdrücklich empfohlen.

Vergleich mit anderen Formen der Nikotinsubstitution

Im Vergleich zu anderen Formen der Nikotinsubstitution hat die "Elektrische Zigarette" mehrere wesentliche Vorteile. Besonders hervorzuheben ist die bessere Dosierbarkeit und damit Anpassung an den Bedarf des Rauchers. Die Rate der Nikotinfreisetzung aus Depotpräparaten (Pflastern) ist nicht kontrollierbar, das Kauen von Nikotin-Kaugummis führt häufig zu unerwünschten Spitzen der Nikotin-Plasmakonzentration und entsprechenden Nebenwirkungen (u.a. heftiger, sehr unangenehmer Schluckauf). Die "Elektrische Zigarette" ermöglicht hingegen die exakte Anpassung der Nikotin-Dosis an den aktuellen Bedarf. Ein weiterer Vorteil ist die Verfügbarkeit von vier Filtern mit abnehmendem Nikotingehalt. Dies ermöglicht den Betroffenen im Zuge der Entwöhnung eine abgestufte Reduktion der Nikotindosis.

Abschließend sollte auch der psychologische Vorteil erwähnt werden, von dem ich mich persönlich überzeugen konnte. Die "Elektrische Zigarette" simuliert den Prozess des Rauchens überaus "lebensecht": man hält eine (etwas überdimensionierte) Zigarette in der Hand, man kann daran ziehen, es entsteht ein rauchähnlicher Dampf und an der Spitze simuliert ein rotes Licht die Glut. Unter Berücksichtigung des Suchtverhaltens von Rauchern und deren motorischer Bedürfnisse ("etwas in den Händen halten" und "an etwas nuckeln"), erscheint diese Simulation des Rauchens als wesentlicher Vorteil gegenüber anderen Nikotinsubstitutionspräparaten. Es ist nur zu befürchten, dass Flugbegleiter und andere Aufsichtspersonen in Nichtraucherzonen schwer davon zu überzeugen sein werden, dass man nicht raucht sondern dies nur simuliert.

Zusammenfassung

Wie bei anderen Nikotinsubstitutionspräparaten beschränkt sich die Toxizität der "Elektrischen Zigarette" auf die Wirkungen von Nikotin. Da kein Verbrennungsprozess stattfindet, entfällt die Belastung mit sonstigen im Tabakrauch enthaltenen toxischen und vor allem kanzerogenen Fremdstoffen. Das Gesundheitsrisiko ist daher wesentlich niedriger als beim Konsum von Tabakwaren. Abgesehen vom Nikotiningehalt ist die "Elektrische Zigarette" als toxikologisch unbedenklich zu bewerten.

Im Unterschied zu anderen Formen der Nikotinsubstitution erlaubt die "Elektrische Zigarette" die exakte Anpassung der Nikotindosis an den Bedarf. Die Verfügbarkeit von vier Filtern mit abnehmendem Nikotiningehalt ermöglicht eine abgestufte Reduktion der Nikotin-Dosis im Zuge der Entwöhnung. Die Simulation des Rauchens sollte die Entwöhnung auch psychologisch besser unterstützen als Kaugummis oder Pflaster.

Zur Raucherentwöhnung kann die "Elektrische Zigarette" vorbehaltlos empfohlen werden. Allerdings ist das Produkt - wie alle anderen Formen der Nikotinsubstitution - bei Jugendlichen, Schwangeren, Nichtrauchern und Personen mit kardiovaskulären Erkrankungen kontraindiziert. Darüber müssen die Verbraucher in allgemein verständlicher und leicht zugänglicher Form informiert werden.

Graz, am 6. März 2006

O. Univ.-Prof. Dr. Bernd Mayer