

## **Tobacco Harm Reduction – mit innovativen Produkten zu geringeren Risiken!**

Frank Henkler-Stephani

### **1 Einleitung**

Ein Leben ohne Nikotin, Alkohol oder auch Kaffee erscheint einigen als eine vernünftige und wünschenswerte Perspektive. Trotzdem wäre es auch eine Herausforderung, der sich die meisten Menschen gar nicht stellen wollen. Das Verlangen nach Alkohol scheint fest in der unserer Natur verankert zu sein. Trunkenheit ist sogar im Tierreich weit verbreitet, sofern vergorene Früchte zur Verfügung stehen. Doch erst der Mensch schaffte es, die Rarität Alkohol durch das gezielte Vergären von Getreide in ein alltägliches Gut zu verwandeln. Das Bierbrauen entwickelte sich fast zeitgleich mit der Sesshaftigkeit, einige Archäologen sehen in den frühen Exzessen auch den Ursprung der ältesten bekannten Kultstätten wie die 12.000 Jahre alte Tempelanlage Göbekli Tepe in der heutigen Türkei. Das dort später kultivierte Wildgetreide wurde in steinernen Bottichen vergoren, zunächst vermutlich für ein Ritual, das sich später als Gelage fortsetzte.<sup>1</sup> Der Rausch war die treibende Kraft, „mehr zu wollen“ als die Natur den Jägern und Sammlern geben konnte. Der Preis für die Mühen des Ackerbaus, Jahrtausende vor der Erfindung des Backofens.

Niemand trinkt Alkohol oder nimmt Drogen, um süchtig zu werden. Im Vordergrund stehen positive Effekte, die die meisten Menschen zu schätzen wissen. Zum Beispiel die Bereitschaft sich zu öffnen, was Distanzen vermindert und Menschen verbinden kann, die – nüchtern betrachtet – in verschiedenen Welten leben. Schillers Ode an die Freude beschreibt es vielleicht am schönsten, nur leider schenkt das Leben selten genügend Freude, um feuertrunken ein Elysium zu erreichen. Ein Glas guter Rotwein ist wie ein Winken, vielleicht auch ein Augenzwinkern aus dieser Sphäre, jenseits der täglichen Erfahrung. Doch das Übermaß führt nicht dorthin, sondern lässt den Zauber wie eine Illusion zerfließen.

Genussmittel können die Zufriedenheit und Lebensqualität in einem gewissen Rahmen erhöhen. Ein Weinkenner und moderater Trinker wird nicht zwangsläufig zum Alkoholiker und würde viel verlieren, wenn er plötzlich als konsequenter Abstinenzler leben müsste. Die meisten Kulturen akzeptieren oder tolerieren

<sup>1</sup> <https://blogs.faz.net/bierblog/2018/08/10/welchen-kult-betrieben-die-ersten-biertrinker-3549/>

daher bestimmte Drogen und setzen einen Rahmen, der zwischen akzeptiertem Verhalten und Missbrauch unterscheidet, von gelegentlichen Exzessen einmal abgesehen. Ein Balanceakt, der aber auch aus dem Gleichgewicht geraten kann. In England öffnete gegen Ende des 17. Jahrhunderts eine drastische Erhöhung der Biersteuer Tür und Tor für ein gefährlicheres Produkt: Gin – damals eine Sammelbezeichnung für billigen Branntwein – überschwemmte das Land, ein Phänomen, das sich in Skandinavien, Russland und den USA wiederholte (Spode, 1999). Die gravierenden Folgen des kollektiven Alkoholismus, einschließlich der Verelendung weiter Bevölkerungsschichten, führten seit dem 19. Jahrhundert verstärkt zu Gegenreaktionen, angefangen von Temperenzkampagnen über religiöse Erweckungsbewegungen bis hin zur großen Prohibition in den USA. In Deutschland wurde damals schon das Konzept „Harm Reduction“ auch in der Politik recht gut verstanden. „Der Schnaps, das ist der Feind!“ schrieb Karl Kautsky, wobei der maßvolle Biergenuss zum Zeichen der klassenbewussten Arbeiterschaft wurde (Spode, 1999). In der Alkoholdiskussion behielten die Gemäßigten die Oberhand, sie verdoppelten die Brandweinsteuer und limitierten die Schanklizenzen, während einige Befürworter des Totalverbotes bereits „die Entartung ganzer Völkerschaften durch das gefährlichste Keimgift“ vorhersahen.

Im Gegensatz zu Alkohol ist Nikotin im besonderen Maße alltagstauglich, es verursacht keinen Rausch und keine Entgleisungen. Das Alkaloid erhöht die Konzentrationsfähigkeit, verbessert das Gedächtnis und vermindert die Muskelspannung. „Pleasure, contentment and an overall good feeling“ fasste ein Gesundheitsblog der Harvard Medical School die wichtigsten positiven Effekte für Raucher zusammen.<sup>2</sup> Die Darstellung eines rauchenden Priesters in einem auf das 6. Jahrhundert datierten Mayatempel in Palenque (Bühler-Oppenheim, 1949) lässt vermuten, dass Tabak im präkolumbischen Amerika zu rituellen Zwecken geraucht wurde. Dabei standen vielleicht auch rauschhafte, psychedelische Wirkungen im Vordergrund, die in Kombination mit anderen pflanzlichen Komponenten erreicht werden konnten, aber nach der Kolonialisierung in Vergessenheit gerieten. Tabakrauch diente auch zur Stärkung vor Kämpfen. Zur Zeit der Entdeckungen war Tabak bereits ein Alltagsgut, das geraucht, gekaut oder geschnupft wurde. Tabaksaft wurde getrunken oder auf die Haut gerieben. Der erste Tabakraucher in Europa war vermutlich Rodrigo de Jarez, der als Besatzungsmitglied auf der Santa Maria mit Rauchtobak in Kontakt kam. Als ihm später in seiner spanischen Heimatstadt der Rauch aus Mund und Nase stieg, wurde er bei der Inquisition angezeigt und für viele Jahre eingekerkert. Der schwere Vorwurf der satanischen Besessenheit wurde erst entkräftet, als sich das „Tabakrauchtrinken“ über das ganze Land verbreitete und auch die Kleinstädte erreichte (Bühler-Oppenheim, 1949). Aber war das wirklich nur ein Missverständnis von übereifrigen Inquisitoren? Heute, im einundzwanzigsten

<sup>2</sup> <https://www.health.harvard.edu/blog/puffing-away-sadness-2020022418913>

Jahrhundert wird Nikotin vehementer denn je verteufelt. Ein Teufel, der sich geschickt in Rauch verbirgt und den Menschen zum Gift und ins Verderben lockt?

Das war nicht immer so. In Europa wurde Tabak zunächst als Heilpflanze genutzt, sollte bei offenen Geschwüren helfen und galt als wirksamer Schutz gegen die Pest (Hengartner, 1999). Tabak brauchte fast 400 Jahre, um ein relevantes Gesundheitsproblem zu werden. Das lag zum einen an der niedrigen Lebenserwartung. Um 1900 erreichten nur 5 % der Menschen in Deutschland ein Alter von über 70 Jahren und starben häufig vor dem Auftreten von tabakassoziierten Erkrankungen.<sup>3</sup>

Neben der veränderten Altersstruktur wurde der Tabakkonsum durch die wachsende Dominanz der Zigarette gesundheitlich riskanter. Dafür gibt es technologische Ursachen. Bei der Verarbeitung von Virginiatabaken durch Röhrentrocknung bleibt ein hoher Zuckeranteil erhalten, der bei der Pyrolyse organische Säuren bildet. Zigarettenrauch ist deshalb schwach sauer und kann im Gegensatz zum alkalischen Rauch von Pfeifentabak oder Zigarren tief in die Lunge inhaled werden. Tabakzigaretten sind daher eine sehr effiziente Form der Nikotinaufnahme, allerdings dringen gleichzeitig auch Rauchpartikel, Verbrennungsprodukte und Schadstoffe tief in die Lunge ein. Außerdem sind Zigaretten in der täglichen Nutzung sehr viel einfacher als Pfeifen oder Zigarren zu handhaben und können deshalb auch häufiger geraucht werden. Zigaretten unterstützen die Bewältigung von Stress, Müdigkeit oder Hunger und können sogar Gemeinschaften prägen. Die „Fünfminuten“-Raucherpausen in den Fabrikhallen wären mit Zigarren kaum möglich.

Zigaretten sind aber auch die riskanteste Option für den gewohnheitsmäßigen Konsum von Nikotin. Die Inhalation des Tabakrauchs in die Lunge ist mit einem über 20-fach erhöhten Lungenkrebsrisiko verbunden. Bei anderen tabakassoziierten Krankheiten erhöhen sich die relativen Risiken um das 2- bis 3-fache (Agudo, 2012; Mons, 2018). Jährlich sterben in Deutschland etwa 45.000 Menschen an einem Bronchialkarzinom, davon lassen sich über 38.000 Fälle dem Zigarettenrauchen zuordnen.<sup>4</sup> Dies entspricht bereits einem Drittel der berechneten 100.000 bis 120.000 vorzeitigen Todesfälle, die jährlich auf den Tabakkonsum zurückgeführt werden (Mons, 2011). Zigarren und Pfeifentabak sind dagegen keine Hauptrisikofaktoren für Lungenkrebs, weil der Rauch nicht in die Lunge inhaled wird. Traditioneller Rauchtobak kann jedoch auch zu

<sup>3</sup> [https://www.dhm.de/archiv/ausstellungen/lebensstationen/1900\\_10.htm#:~:text=Deutschland%20um%201900%20%2D%20Alter&text=Hatte%20ein%20Mann%20um%201900,lag%20sie%20bei%2029%20Jahren](https://www.dhm.de/archiv/ausstellungen/lebensstationen/1900_10.htm#:~:text=Deutschland%20um%201900%20%2D%20Alter&text=Hatte%20ein%20Mann%20um%201900,lag%20sie%20bei%2029%20Jahren)

<sup>4</sup> [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Lungenkrebs/lungenkrebs\\_node.html;jsessionid=704AF5B9859813FEBBD792EBE24EDBDF.1\\_cid372](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Lungenkrebs/lungenkrebs_node.html;jsessionid=704AF5B9859813FEBBD792EBE24EDBDF.1_cid372)

Kehlkopfkrebs und anderen malignen Erkrankungen führen. Die Ätiologie ist aber komplexer, d.h. neben Tabak gibt es für diese Krebserkrankungen weitere relevante Faktoren, wie zum Beispiel Alkohol. Für einige rauchlose Tabakerzeugnisse besteht nur eine schwache Kausalität zu Krebserkrankungen und Studien führen häufig zu nicht-konsistenten Ergebnissen. Ein zentrales Dogma der Tabakkontrolle, dass alle Tabakerzeugnisse gleichermaßen gefährlich seien, ist bei näherer Betrachtung zu hinterfragen.

„Harm Reduction“ ist ein pragmatischer Ansatz, den Konsum von Nikotin und Tabak mit möglichst geringen Gesundheitsrisiken zu vereinbaren. Es geht also nicht vorrangig um Entwöhnung, auch wenn ein bewussteres Verhalten letztlich zur Entwöhnung führen kann. Der Begriff der Entwöhnung stammt aus dem Drogenbereich und vermischt sich oft mit therapeutischen Ansätzen. Der Konsum an sich bleibt damit etwas Verwerfliches und Aufhören ist immer besser als eine risikoreduzierte Alternative. Das kann zwar für einige Risikogruppen zutreffen. Schwangere sollten zum Beispiel weder Tabak noch Nikotin konsumieren. Trotzdem darf „Tobacco Harm Reduction“ nicht zuerst als „Notversorgung“ für Abhängige verstanden werden, um die schlimmsten Schäden zu vermeiden, bis endlich die Entwöhnung gelingt. Es handelt sich um keine Therapie, sondern um eine Abwägung und Begrenzung der akzeptablen Risiken: Für jeden einzelnen und die Gesellschaft insgesamt.

Einen möglichen Ansatz zur „Harm Reduction“ bietet bereits die verstärkte Nutzung rauchfreier Tabakerzeugnisse. Dafür gibt es ein aufschlussreiches Beispiel: In Schweden verdrängte seit den 1990er Jahren ein traditioneller Mundtabak (Snus) die Zigarette als dominantes Tabakerzeugnis. Der Raucheranteil sank in dieser Zeit auf ein sehr niedriges Niveau und lag 2017 nur noch bei etwa 7 %. Fast 25 % der Männer konsumieren dagegen regelmäßig Snus (Clarke, 2019). Dieser Wandel war nicht nur mit einer deutlich geringeren Lungenkrebsinzidenz verbunden. Im europäischen Vergleich sank in der männlichen schwedischen Bevölkerung insgesamt die Mortalität für tabakassoziierte Krebserkrankungen und Herz-Kreislaufkrankungen (Ramström/Wikmans, 2014). Ein wichtiger Faktor waren dabei auch die verbesserten Produkteigenschaften. Durch die Entwicklung und Einhaltung freiwilliger Industriestandards konnte die Toxizität von Snus wirksam gesenkt werden.<sup>5</sup> Es bleibt festzuhalten, dass Snus ein enormes Potential zur „Harm Reduction“ bietet (Clarke, 2019), das leider innerhalb der Europäischen Union nur in Schweden genutzt werden kann (vgl. dazu den Beitrag von Fagerström in diesem Buch, → S. 197). Eine neue Entwicklung sind tabakfreie Nikotinbeutel (Pouches), die ähnlich wie Snus verwendet werden (vgl. dazu den Beitrag von Nussbaumer in diesem Buch, → S. 169). Die Produkte enthalten keinen Tabak, das Nikotin ist an pflanzliche Trägermaterialien gebun-

<sup>5</sup> <https://www.swedishmatch.com/Snus-and-health/GOTHIA TEK/GOTHIA TEK-standard/>

den und wird über die Mundschleimhaut aufgenommen. Mit der Ausnahme von Nikotin, kann die Aufnahme von gesundheitlich bedenklichen oder schädlichen Stoffen vermieden werden.

„Harm Reduction“-Konzepte zur Senkung der Toxizität wurden auch für klassische Zigaretten entwickelt und in den 2000er Jahren von der WHO gefördert, um den Artikel 9 der Tabakrahmenabkommens umzusetzen und die Toxizität von Tabakerzeugnissen zu senken. Die noch bestehenden Grenzwerte für Nikotin, Teer und Kohlenmonoxid sind Überbleibsel einer Strategie, die ursprünglich Höchstwerte für eine Vielzahl relevanter Schadstoffe vorgesehen hatte. Auch Tabakzigaretten haben sich im Laufe der Zeit gewandelt. Die Teergehalte im Rauch einer handelsüblichen amerikanischen Zigarette sanken seit den 1950er Jahren um fast zwei Drittel (Hoffmann, 2001). Durch den Verbrennungsprozess scheinen allerdings die technischen Möglichkeiten für eine weitere Verminderung der Toxizität begrenzt zu sein. Technologisch ist die Sache komplizierter, als es auf den ersten Blick erscheint. Mit den Teergehalten im Zigarettenrauch sank die Nikotinfreisetzung, wodurch auch die Gefahr wächst, dass Raucher diesen Mangel durch häufigeres oder intensiveres Rauchen kompensieren (Scherer, 1999; 2014).

In den letzten Jahren eröffneten sich durch innovative Technologien neue Möglichkeiten zur Schadstoffminimierung beim Nikotinkonsum. Dazu gehören E-Zigaretten, die nikotinhaltige Liquids vernebeln und Tabakerhitzer, in denen Tabak nur noch erhitzt aber nicht mehr verbrannt wird. Moderne Tabakerhitzer erreichen eine mit der Zigarette vergleichbare Nikotinresorption. Gleichzeitig sind die Schadstoffgehalte in den Emissionen um 85–99 % reduziert. Erste Bewertungsmodelle ergaben eine um das 10- bis 25-fache reduzierte Tumorpotenz. E-Zigaretten ermöglichen den Konsum von Nikotin ganz ohne Tabak und Verbrennung. Es ist sogar möglich, die Schadstofffreisetzung weitgehend zu minimieren und Produkte zu entwickeln, die kaum noch erhöhte Risiken für Krebserkrankungen bergen. Nikotin wäre dann die einzige toxikologisch relevante Substanz, die jedoch ohne Mitwirkung der entzündungsfördernden, reaktiven und genotoxischen Rauchbestandteile die Risiken typischer Folgeerkrankungen des Rauchens kaum erhöht.

Neben einer möglichst präzisen toxikologischen Bewertung stellt sich jedoch auch eine grundsätzliche Frage: Sollen diese neuen Produkte durch die Gesundheitspolitik unterstützt oder wie herkömmlicher Tabak bekämpft werden? Vor dreißig Jahren hatten führende Toxikologen in Deutschland darauf eine vernünftige Antwort. In den späten 1980er Jahren entwickelte Reynolds „Premier“, eine schadstoffreduzierte Zigarette, die mit heutigen Tabakerhitzern vergleichbar war, aber noch mit Holzkohle beheizt wurde. Damals wurde das Produkt fast enthusiastisch begrüßt, unter anderem von dem Münsteraner Toxikologen Professor Fritz

Kemper, der damals das Bundesgesundheitsamt in mehreren Gremien beriet. Auch Dr. Arparl Somogyi, damaliger Direktor des Max von Pettenkofer-Instituts, einer Vorgängereinrichtung des heutigen Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR), begrüßte die Innovation, „mit der die Gefahren des Rauchens fast vollständig eliminiert werden konnten“ (Helmert, 2010).<sup>6</sup> Einige Experten hielten „Premier“ sogar für nobelpreiswürdig. Kemper wurde später als „vereinnahmt durch die Tabaklobby“ gebrandmarkt, der sich für angeblich 20.000 DM kaufen ließ.<sup>7</sup> Vielleicht war das die bequemste Art, um weiteren Diskussionen auszuweichen. Vor diesem Hintergrund erklärt sich womöglich auch, warum Tabakerhitzer, E-Zigaretten und alternative Nikotinprodukte einige Jahre später kaum noch Unterstützung in der Wissenschaft und in den Fachbehörden fanden. Einigen Akteuren in der Tabakkontrolle geht es heutzutage nicht nur um den Gesundheitsschutz, es geht auch um ein prinzipielles Verdrängen von Nikotin. Selbst wenn der erreichbare gesundheitliche Nutzen nur sehr gering wäre (Moore, 2016).

Auf den Testmärkten in Deutschland (u.a. in Augsburg) erzielte „Premier“ anfangs gute Erfolge. Um die gewohnte Nikotinaufnahme zu erreichen, war jedoch eine relativ große Zugstärke erforderlich. Durch das angepasste Rauchverhalten traten im Rauch unerwartet hohe Kohlenmonoxidgehalte auf, die letztendlich ein Grund für den Rückzug von „Premier“ durch Reynolds waren (W.D. Heller, persönliche Kommunikation). Auch der Geschmack wurde kritisiert. Als einzelnes Produkt konnte „Premier“ kaum alle Erwartungen erfüllen, eine Trendwende einleiten und einen Innovationsschub auslösen. Vielleicht verdeutlicht dieses Beispiel auch, dass der Gesundheitsaspekt allein für einen Umstieg auf alternative Produkte nicht ausreicht. Der Anspruch einer wirksamen „Harm Reduction“ darf sich deshalb nicht auf die geringere Schädlichkeit beschränken. Letztlich müssen auch die Gebrauchseigenschaften und die erreichbaren Effekte den Erwartungen der Nutzer entsprechen, damit neue Produkte angenommen und schließlich bevorzugt werden. Dadurch würde sich auch die Sorge vor einem „Gateway“-Effekt, also dem befürchteten Einstieg in den Nikotinkonsum mit risikoreduzierten Produkten und späterem Wechsel zur klassischen Tabakzigarette, erübrigen. Die Idee, dass eine technologisch ausgereifte E-Zigarette Nichtraucher zum Rauchen verführt, sollte irgendwann genauso absurd sein, wie Spekulationen, die ein Hybridauto als möglichen „Gateway“ zurück zum Zweitakter betrachten. Diese Perspektiven erfordern allerdings auch neue Freiräume. Ein schadstoffreduziertes Produkt muss auch ansprechend sein, wenn es seinen gesundheitlichen Nutzen entfalten soll. Fehler in der Fiskalpolitik, die einst in England die „Gin-Epidemie“ auslösten, dürfen sich im 21. Jahrhundert

<sup>6</sup> Smoking Pleasure Without the Danger of Fire and Risk to Health (Die Neue Ärztliche, 19.12.1988).

<sup>7</sup> [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consultations/public\\_consultations/scheer\\_consultation\\_10\\_en](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scheer_consultation_10_en)

nicht wiederholen. Am wichtigsten bleibt jedoch eine sachgerechte Aufklärung. Die Diskussion muss hierzu auf einer breiten Basis erfolgen, die neben den Kritikern auch die Befürworter einer „Tobacco Harm Reduction“ einbindet.

## 2 Bewertung von E-Zigaretten und Tabakerhitzen

Die Bewertung von gesundheitlichen Risiken folgt einer etablierten Methodik. Als erster Schritt wird das Gefährdungspotenzial von Produkten, Stoffen oder Gemischen bestimmt, also alle schädlichen Wirkungen, die unter realistischen Annahmen auftreten können. Bereits hier gibt es wichtige Unterschiede zwischen Tabakzigaretten und Dampfprodukten, bei denen viele Verbrennungs- und Pyrolyseprodukte nicht entstehen. Bei starken toxischen Wirkungen ist bereits das Gefährdungspotenzial zur Bewertung der relevanten Risiken ausreichend, insbesondere wenn gravierende gesundheitliche Folgen bei einer akuten oder chronischen Aufnahme kaum zu vermeiden sind. Tabakzigaretten wurden seit den 1960er Jahren wegen der krebserregenden und kardiovaskulären Wirkungen nach diesem Grundsatz behandelt. „Rauchen ist tödlich“ – es gab seitdem keine Kampagnen, um Raucher nur zu einem maßvolleren Umgang mit Zigaretten zu ermahnen. „Quit or Die“ ist auch heute noch das zentrale Leitmotiv der Tabakkontrolle. Ein wichtiges Argument waren die zellbiologischen Mechanismen der Krebsentstehung. Im Prinzip können bereits sehr geringe Mengen mutagener Substanzen Krebserkrankungen auslösen und die Vermeidung ist daher die einzige Möglichkeit, sich davor zu schützen.

Durch E-Zigaretten und Tabakerhitzen entstanden neue Möglichkeiten für den Genuss von Nikotin. Die Schadstoffgehalte im Dampf von E-Zigaretten können um etwa zwei Größenordnungen (d.h. etwa 100-fach geringer, bzw. auf ein Hundertstel reduziert) unter denen von Tabakzigaretten liegen (Goniewicz, 2014; Hutzler, 2014; Belushkin, 2020). Sehr grob geschätzt wären beim Dampfen etwa 800 Züge erforderlich, um die gleichen Schadstoffmengen wie beim Rauchen einer einzigen Zigarette aufzunehmen. Ausnahmen sind Nikotin und einige Carbonylverbindungen, die bei hohen Betriebstemperaturen entstehen können, aber grundsätzlich vermeidbar sind. Die geringere Aufnahme von toxischen Substanzen durch E-Zigaretten wurde auch durch Untersuchungen von Biomarkern (Goniewicz, 2018) und ersten epidemiologischen Studien bestätigt (Christensen, 2021). Fachbehörden und Gremien, wie der Wissenschaftliche Ausschuss „Gesundheits-, Umwelt-, und aufkommende Risiken (SCHEER), der auch die EU-Kommission berät, betonen in ihren Stellungnahmen aber vor allem die verbleibenden Risiken.<sup>8</sup>

<sup>8</sup> [https://ec.europa.eu/health/scientific\\_committees/consultations/public\\_consultations/scheer\\_consultation\\_10\\_en](https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scheer_consultation_10_en)

Bei der Bewertung von E-Zigaretten wird häufig das Gefährdungspotenzial in den Vordergrund gestellt. Die mögliche (aber vermeidbare) Entstehung von Formaldehyd oder Acrolein schlägt dann eine Brücke zur Tabakzigarette und beide Produkte sind schädlich und im Verständnis vieler Verbraucher sogar „gleich schädlich“. In einer Befragung des BfR glaubte eine Mehrheit der Teilnehmer, dass E-Zigaretten genauso gefährlich wie Zigaretten, oder sogar noch gefährlicher sind.<sup>9</sup> Vielleicht liegt das nicht nur an einer unausgewogenen Gesundheitspolitik, die E-Zigaretten, alternative Tabakerzeugnisse oder Nikotinprodukte sehr skeptisch betrachtet. Der Druck zur Vermeidung von Risiken wächst in vielen Lebensbereichen. Viele Anleger akzeptieren heute lieber Strafzinsen, als Verluste auf dem Aktienmarkt zu riskieren. Auf den ersten Blick ist es vielleicht sogar vernünftig, alle Dinge zu unterlassen, die Krankheiten oder Verluste verursachen können. Bei rationaler Betrachtung müssten aber auch die entgangenen Gewinnoptionen Teil der Rechnung sein. Für Raucher wäre dies der Gewinn an Gesundheit und Lebensqualität, den sie durch einen Umstieg auf alternative Produkte erzielen könnten.

Die Schwierigkeiten für einen sachgerechten Umgang mit Risiken entstehen vor allem durch das wachsende Unvermögen, Dinge differenziert zu betrachten. Die Gleichbehandlung von E-Zigaretten und Rauchtobak, die beispielsweise vom Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ) und einigen Gesundheitsorganisationen gefordert wird, ist dafür ein gutes Beispiel.<sup>10</sup> Dabei liegt es eigentlich auf der Hand, dass Geräte, die hundertfach weniger Schadstoffe freisetzen, auch geringere Risiken bergen. Für eine wissenschaftliche Diskussion reichen allgemeine Einschätzungen aber nicht aus. Bei der quantitativen Risikobewertung geht es um Wahrscheinlichkeiten für das tatsächliche Auftreten von Erkrankungen oder Schädigungen. Für die Bewertung von E-Zigaretten, Tabakerhitzern und tabakfreien Nikotinprodukten bleiben Tabakzigaretten ein wichtiger Bezugspunkt. Die Motivation zum Umstieg auf ein weniger schädliches Produkt erfordert verständliche und verlässliche Informationen zum erwarteten gesundheitlichen Nutzen.

### Methoden der quantitativen Risikobewertung

Für eine quantitative Risikobewertung muss neben dem Gefährdungspotenzial zunächst auch die Exposition betrachtet werden. Grundlage hierfür ist maschinell hergestellter Rauch, wobei in der Regel normierte Abruachverfah-

<sup>9</sup> <https://www.bfr.bund.de/cm/350/bfr-verbrauchermonitor-2019-spezial-e-zigaretten.pdf>

<sup>10</sup> [https://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/sonstVeroeffentlichungen/2021\\_Strategie-fuer-ein-tabakfreies-Deutschland-2040\\_dp.pdf?m=1622221957&](https://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/sonstVeroeffentlichungen/2021_Strategie-fuer-ein-tabakfreies-Deutschland-2040_dp.pdf?m=1622221957&)

ren verwendet werden (vgl. DIN SPEC 10133, 2014). Obwohl diese Methoden das menschliche Rauchverhalten nur sehr eingeschränkt nachbilden, gewährleisten sie eine gute Vergleichbarkeit von Produkten. Diese Verfahren wurden ursprünglich zur Untersuchung von Tabakzigaretten entwickelt, die regelmäßig auf Einhaltung der bestehenden Grenzwerte für Teer, Kohlenmonoxid und Nikotin getestet werden. Dabei wird häufig kritisiert, dass bei Anwendung der in Deutschland gesetzlich vorgeschriebenen DIN-ISO Norm 3308 vergleichsweise geringe Gehalte ausgelesen werden. Für toxikologische Untersuchungen werden häufig mehrere Abrauchverfahren verwendet, um Schadstoffgehalte bei unterschiedlichen Zugfrequenzen oder Zugvolumina zu untersuchen. Die Charakterisierung von modernen Tabakerhitzern wurde unter „Canada Intense“ Bedingungen durchgeführt (Schaller, 2016). Dieses von den kanadischen Gesundheitsbehörden entwickelte Verfahren führt zu vergleichsweise hohen Messwerten, die die obere Spanne der Gehalte im Rauch nachbilden könnten. Neben den nationalen und internationalen Normungsorganisationen, sind auch die Industrie und CORESTA (Cooperation Centre for Scientific Research Relative to Tobacco), sowie die WHO (TobLabNet)<sup>11</sup> an der Weiterentwicklung der Rauchanalytik beteiligt. Die Methoden werden mittlerweile auch auf E-Zigaretten und Tabakerhitzer angepasst.

Auf Basis der ermittelten Schadstoffgehalte im Rauch kann die Exposition anhand des täglichen Zigarettenkonsums abgeschätzt werden. Häufig wird dabei von einer Schachtel Zigaretten (20 Stück) als Berechnungsgrundlage ausgegangen. Die Risikobewertung verwendet dann unterschiedliche Ansätze, um zu prüfen, ob die geschätzte Exposition zu gesundheitlichen Risiken führen kann. Die Gehalte von Aromen, aber auch von Verunreinigungen liegen oft unter Schwellenwerten, die zu gesundheitlichen Bedenken führen. Diese Schwellenwerte leiten sich aus wissenschaftlichen Modellierungen (z.B. dem TTC Konzept)<sup>12</sup> oder aus Grenzwerten ab, die in toxikologischen Untersuchungen bestimmt oder durch Fachbehörden oder Gremien abgeleitet wurden. Der MOE (Margin of Exposure) bildet dann das Verhältnis aus Grenzwert und geschätzter Exposition, wobei ein hoher MOE geringe Risiken anzeigt. Mit dieser Methode konnte zum Beispiel belegt werden, dass die sehr geringe Freisetzung von toxischen Metallen durch E-Zigaretten, keine relevanten Gesundheitsrisiken birgt (Farsalinos, 2015). Deutlich schwieriger als Einzelstoffbetrachtungen, ist die Bewertung von komplexen Mischungen, zu denen auch Zigarettenrauch gehört. Die Rauchbestandteile und deren Gehalte sind mittlerweile gut charakterisiert, aber selbst nach der Jahrtausendwende war es noch eine offene Frage, welche dieser Stoffe genau

<sup>11</sup> [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75261/9789241503891\\_eng.pdf;sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75261/9789241503891_eng.pdf;sequence=1)

<sup>12</sup> <https://www.efsa.europa.eu/de/topics/topic/threshold-toxicological-concern>

für die Entstehung von Krebs und anderen tabakassoziierten Erkrankungen verantwortlich sind.

Fowles und Dybing publizierten 2003 einen Modellierungsansatz, mit dem die Beiträge einzelner Rauchbestandteile zum Krebsrisiko berechnet werden konnten. Als Hauptkarzinogene wurden 1,3-Butadien, Acrylnitril, Arsen und Benzen (Benzol) identifiziert. Nikotin trägt dagegen nicht wesentlich zur Krebsentstehung bei. Gleichzeitig entstand damit auch eine Grundlage, um die Krebsrisiken von verschiedenen Produkten quantitativ vergleichen zu können. Die Methodik basiert auf Tumorpotenzfaktoren (Cancer Potency Factors, **CPF**), die aus tierexperimentellen Daten abgeleitet wurden. Dabei wird die geringste Dosis ermittelt, die mit 95 prozentiger Wahrscheinlichkeit eine Tumorzinzidenz von 10 % in Nagetieren hervorruft. Je niedriger diese Dosis ist, umso größer ist die Tumorpotenz der entsprechenden Substanz.

Die Ableitung von CPF ist allerdings nicht trivial und erfolgt durch Experten und Einrichtungen wie den kalifornischen Gesundheitsbehörden (OEHHA). Neben Tierversuchen werden auch Humandaten (Epidemiologie), Fallberichte, Konsistenz- und Kausalitätsanalysen und mechanistische Untersuchungen zur Krebsentstehung berücksichtigt. Die Methodik wurde vom OEHHA in einem technischen Dokument zusammengefasst, das regelmäßig aktualisiert wird.<sup>13</sup> Für die Bewertung inhalativer Expositionen können aus dem CPF für krebserzeugende Stoffe die entsprechenden **Risk Units** (Risikoeinheiten) abgeleitet werden. Eine Risk Unit (U) beschreibt das lebenslange zusätzliche Krebsrisiko, das durch die kontinuierliche Einwirkung eines spezifischen Karzinogens entsteht.

Dieser methodische Ansatz wird kurz am Beispiel von 1,3-Butadien erklärt, das im „Ranking“ der Hauptkanzerogene nach Fowles & Dybing (2003) den ersten Platz einnimmt. Die Risk Unit **U** beträgt für 1,3-Butadien  $1,7 \times 10^{-4}$ . Das bedeutet, dass die lebenslange Exposition von  $1 \mu\text{g pro m}^3$  zu 1,7 zusätzlichen Krebsfällen unter 10.000 Exponierten führen würde. Die Methodik hat allerdings einige Schwächen, wenn die lebenslangen Krebsrisiken für Raucher abgeschätzt werden sollen. Dazu sind konkrete Annahmen, insbesondere zur Zusammensetzung des Rauches, zum Zigarettenkonsum und zum Atemvolumen erforderlich. Strenggenommen sind maschinelle Abrauchverfahren nicht zur Bestimmung der inhalativen Schadstoffaufnahme vorgesehen und die Anwendung kann zu praktischen Problemen führen. Während Dybing und Fowles ISO-Abrauchdaten verwendeten und von  $35,5 \mu\text{g}$  1,3-Butadien im Rauch einer Zigarette ausgingen, werden mit der „Canada Intense“ Methode höhere Gehalte von etwa  $80 \mu\text{g}$  bestimmt (vgl. Slob, 2020). Diese Divergenzen können, abhängig von den Rauchgewohnheiten, natürlich auch unter realen Bedingungen auftreten. Für

<sup>13</sup> <https://oehha.ca.gov/media/downloads/cnrn/tdscancerpotency.pdf>

toxikologische Fragestellungen ist daher die Anwendung mehrerer Verfahren ratsam. Die Gehalte der einzelnen Schadstoffe im Rauch werden jedoch benötigt, um die Krebsrisiken (**CRI: Cancer Risk Indices/Risikoindex**) zunächst stoffbezogen aus den Risk Units (**U**) unter Berücksichtigung des täglichen Zigarettenkonsums abzuleiten.

Weil einige Parameter geschätzt werden müssen, können sich die **CRI**-Werte für einen Stoff entsprechend den Annahmen unterscheiden. Für starke Raucher (1 Schachtel/20 Stück pro Tag) ergibt sich für 1,3-Butadien ein **CRI** von  $9,35 \times 10^{-3}$  bezogen auf  $55 \mu\text{g}$  pro Zigarette (Counts, 2005; Slob, 2020)<sup>14</sup> bei einem täglichen Atemvolumen von  $10 \text{ m}^3$ .<sup>15</sup> Das entspricht etwa einem zusätzlichen Krebsfall pro 100 Rauchern allein durch die Inhalation von 1,3-Butadien. Nach diesem Modell wären für 15 Millionen Rauchern in Deutschland etwa 150.000 Krebserkrankungen zu erwarten, die innerhalb der Gesamtlebenszeit auftreten könnten. Durch die unterschiedlichen Modellannahmen (20 Zigaretten,  $35,5 - 116 \mu\text{g}$  1,3-Butadien pro Zigarette,  $8 - 20 \text{ m}^3$  tägliches Atemvolumen) können die Schätzungen der **CRI** zwischen 0,006 und 0,05 variieren. Diese Modellierungen sollen keine Fallzahlen prognostizieren, sondern in erster Linie die Größenordnung verdeutlichen, in der 1,3-Butadien zur Krebsentstehung beiträgt.

Die hohe Varianz der ermittelten **CRI**-Werte beruht hauptsächlich auf systematischen Abweichungen, die durch verschiedene Einflussfaktoren entstehen. Unterschiedliche experimentelle Ansätze wirken sich aber auf alle gemessenen Rauchbestandteile aus, so dass sich die relativen Unterschiede im Gegensatz zu den absoluten Zahlenwerten häufig nur wenig ändern. Verschiedene Annahmen, beispielsweise zum Zigarettenkonsum oder zum Atemvolumen, beeinflussen ebenfalls die Auswertung der gesamten Messreihe. Der Anteil von 1,3-Butadien am zusätzlichen Krebsrisiko beträgt für Zigarettenraucher wenigstens 30 % (vgl.

<sup>14</sup> Der Schätzwert von  $55 \mu\text{g}$  entspricht etwa dem Mittelwert von  $35 \mu\text{g}$  nach Fowles und Dybing (2003) und den unteren Gehalten ( $77 \mu\text{g}$ ) die mit der Health Canada Methode (Counts, 2005) bestimmt wurden.

<sup>15</sup> Der Risikoindex wird nach folgender Formel berechnet:  $\text{CRI} = (\text{yield per cigarette}) [\text{in } \mu\text{g}] \times \text{U} [\mu\text{g}/\text{m}^3]^{-1} / 20 \text{ m}^3$ .

Die Modellierung der Krebsrisiken aus den CPF und abgeleiteten Risk Units folgt der Annahme einer kontinuierlichen Exposition. Die intervallweise Schadstoffaufnahme beim Rauchen wird deshalb nicht berücksichtigt. Die über den Tag aufgenommenen Schadstoffe werden daher rechnerisch im täglichen Atemvolumen gelöst und als Berechnungsgrundlage verwendet. Die Festlegung des Atemvolumens hat daher eine hohe Wertigkeit. Je mehr die freigesetzten Rauchbestandteile in einem hypothetischen Atemvolumen verdünnt werden, umso geringer wird der Risikoindex. Eine Schätzung des Atemvolumens von  $20 \text{ m}^3$  ist eher unrealistisch hoch. Das könnte auch ein Grund dafür sein, dass die für Tabakzigaretten berechneten **CRI** etwa 2-5-fach unter den statistisch ermittelten Krebsrisiken liegen.

Fowles & Dybing, 2003), egal ob die Berechnungen auf der Basis von ISO- oder „Canada Intense“-Abrauchdaten durchgeführt werden.<sup>16</sup> Generell bleibt die Quantifizierung von absoluten Risiken schwierig. Bei vergleichenden Bewertungen und durch die Abschätzung von relativen Risiken werden oft belastbarere und aussagekräftigere Ergebnisse erzielt.

Das Beispiel 1,3-Butadien verdeutlicht anschaulich den wissenschaftlichen Ansatz von „Tobacco Harm Reduction“. Nicht Nikotin, sondern gesundheitsschädliche Verbrennungs- und Pyrolyseprodukte, bergen hohe gesundheitliche Risiken. Das Ziel besteht daher in der Vermeidung der Hauptrisikofaktoren wie u.a. 1,3-Butadien, Acrylnitril, Arsen, Acetaldehyd, Benzol, Acetamid und den tabakspezifischen Nitrosaminen.

Anhand von Tabakerhitzern wird der Nutzen dieser Strategie verdeutlicht. Technisch ausgereifte Tabakerhitzer setzen nur noch 0,2 µg 1,3-Butadien pro Tabakstick/Anwendung frei. Wegen der stark verminderten Gehalte im Aerosol, liegt der CRI für 1,3-Butadien, bezogen auf den täglichen Konsum von 20 Tabaksticks, nur noch bei 0,000065 (im Vgl. 0,00935 für das Rauchen von 20 Tabakzigaretten). Die oben postulierten 150.000 Erkrankungen könnten so zu einem sehr großen Teil vermieden werden. Die technischen Möglichkeiten von E-Zigaretten und Tabakerhitzern beschränken sich jedoch nicht auf die Vermeidung von 1,3-Butadien, sondern betreffen das gesamte Aerosol.

In der Literatur werden häufig relative Risiken verglichen (Stephens, 2018). Die Gesamt-CRI von Zigarettenrauch wird dabei als Bezugswert für die Bewertung der Aerosole von Tabakerhitzern und E-Zigaretten verwendet. Die Modelle zur quantitativen Risikobewertung des Rauchens werden dabei stetig weiterentwickelt (siehe Slob, 2020) und gewinnen an Relevanz und Aussagekraft (Henkler-Stephani & Staal, 2021). Für Raucher wird es dadurch einfacher, Entscheidungen zu treffen. Der potenzielle Nutzen von E-Zigaretten und schadstoffreduzierten Produkten liegt klar auf der Hand und wird für die wichtigsten Produktkategorien kurz zusammengefasst.

<sup>16</sup> Bezogen auf 20 Zigaretten und auf der Basis von ISO Abrauchdaten beträgt der Gesamt-CRI des Zigarettenrauchs etwa  $1,6 \times 10^{-2}$  und der CRI für 1,3-Butadien 0,006 (Fowles/Dybing, 2003). Der Anteil von 1,3-Butadien am lebenslangen Krebsrisiko wäre mit etwa 37 % anzusetzen. Basierend auf der „Canada Intense“ Methode liegt wegen der höheren Schadstoffgehalte der Gesamt-CRI bei  $3,3 \times 10^{-2}$  (Stephens, 2018). Die 1,3-Butadiengehalte betragen etwa 80 µg (Slob, 2020) und entsprechen einen CRI von 0,013. Der Anteil von 1,3-Butadien am lebenslangen zusätzlichen Krebsrisiko für Raucher stimmt mit 42 % gut dem Wert überein, der aus den ISO-Abrauchdaten abgeleitet wurde.

## *E-Zigaretten*

Die meisten Experten gehen davon, dass die erhebliche Schadstoffreduktion bei E-Zigaretten zu einer substanziellen Verminderung des Krebsrisikos führt (Sobczak, 2020; Henkler-Stephani, 2019). Im Vergleich zu starken Rauchern wird ein etwa 100-fach niedrigeres Krebsrisiko für die tägliche Nutzung von E-Zigaretten erwartet. Aber wie zuverlässig sind diese Einschätzungen?

Der CRI für Tabakzigaretten, d.h. das zusätzliche Krebsrisiko durch starkes Rauchen (20 Zigaretten pro Tag) wurde von Fowles und Dybing auf  $1,6 \times 10^{-2}$  geschätzt. Neuere Berechnungen nach Stephens (2018) ergaben einen Wert von  $3,3 \times 10^{-2}$ . Ein CRI Wert von  $2,73 \times 10^{-2}$  wurde von Rodrigo (2021) als Medianwert bestimmt.

Für die tägliche Verwendung von E-Zigaretten sind die lebenslangen Krebsrisiken deutlich geringer. Stephens (2018) ermittelte aus den umfangreichen Literaturdaten einen durchschnittlichen CRI von  $9,5 \times 10^{-5}$ . Das bedeutet, dass bei 10.000 ausschließlichen Nutzern, potenziell nur eine zusätzliche Krebserkrankung in Verbindung mit dem Dampfen auftreten sollte. Für zwei weitere Geräte (Margham, 2016; Nicol, 2020) lagen die CRI-Werte etwas höher bei  $2,42 \times 10^{-4}$  und  $3,95 \times 10^{-4}$  (Rodrigo, 2021). Im Vergleich zur Tabakzigarette (CRI-Medianwert) belegen die Analysen von Stephens (2018) ein etwa 280-fach geringeres Krebsrisiko für E-Zigarettennutzer. Selbst für die E-Zigarette mit dem höchsten CRI-Wert (Nicols, 2020; Rodrigo, 2021) ergab sich noch eine über 60-fache Risikoreduktion. Nach heutigem Kenntnisstand bestehen daher kaum noch Zweifel, dass die geringen Schadstoffemissionen von E-Zigaretten potenziell mit sehr viel geringeren Krebsrisiken verbunden sind.

Wie relevant sind diese Risiken im Vergleich zum Nichtrauchen und zum Zigarettenrauchen? Für Raucher besteht im Vergleich mit Nichtrauchern ein etwa 25-fach höheres Risiko, im Laufe des Lebens an einem Bronchialkarzinom zu erkranken (Mons, 2018). Regelmäßige Dampfer, die keinen Tabak konsumieren müssen in grober Schätzung nur mit einem 1,24-fach höheren Lungenkrebsrisiko rechnen. Da die hier verwendeten Modellierungsansätze nicht zwischen den verschiedenen Krebserkrankungen unterscheiden, ist nur eine grobe Schätzung möglich. Für alle Krebsfälle zusammengenommen ist das Risiko für Raucher etwa 2–3-fach höher als für Nichtraucher (Agudo, 2012). Bei einem 100-fach geringeren zusätzlichen Krebsrisiko wäre für regelmäßige Dampfer nur noch von einer 1,01–1,02-fachen Erhöhung in Bezug auf Nichtraucher auszugehen. Es ist fraglich, ob diese Größenordnung bei der Beurteilung von individuellen Risiken noch eine praktische Bedeutung hätte.

Nach Schätzungen des DKFZ lassen sich **jährlich** fast 11.141 Krebsfälle auf den Verzehr von Wurst, prozessiertem Fleisch und rotem Fleisch zurückführen (vgl. Behrens, 2018). Das ist deutlich mehr als die 5910 zusätzlichen Fälle, die bei einer CRI von  $3,95 \times 10^{-4}$  in einer hypothetischen Population von 15 Millionen ausschließlichen Dampfzählern als **lebenslange** Inzidenz zu erwarten wären. Wie bereits oben erwähnt, bleibt die Prognose von Fallzahlen schwierig. Modelle der quantitativen Risikobewertung können allerdings die Größenordnungen von verschiedenen Faktoren anschaulich illustrieren. Im Gegensatz zu Tabakzigaretten spielen E-Zigaretten bei der Auslösung von Krebserkrankungen nur eine sehr untergeordnete Rolle. Es gibt bisher auch keine epidemiologischen Daten, die einen Zusammenhang zwischen E-Zigaretten und Krebs belegen (Sobczak, 2020; NASEM, 2018).

Die Bewertung von E-Zigaretten bleibt ein dynamischer Prozess und eine ständige Herausforderung, um auf neue Entwicklungen rechtzeitig zu reagieren. E-Zigaretten haben sich in den letzten Jahren rasant entwickelt und differenziert. Durch bestimmte Produkteigenschaften könnte der CRI in den oberen Bereich der hier diskutierten Spanne verschoben werden. Wichtige Faktoren sind u.a. die Betriebstemperatur und eine Vermeidung von Überhitzung, die zur Bildung von Formaldehyd und anderen schädlichen Carbonylen führen kann (Hutzler, 2014). Generell sollten problematische Inhaltsstoffe, wie beispielsweise Sucralose in leistungsstarken Geräten (bzw. bei hohen Betriebstemperaturen) vermieden werden. Gleichzeitig ist aber auch eine stärkere Abgrenzung zwischen E-Zigaretten und neuen Dampfprodukten nötig, die zum Konsum von Cannabinoiden oder anderen legalen und illegalen Substanzen benutzt werden. Im Jahr 2019 wurde in den USA eine Serie von schweren Lungenschädigungen (E-Cigarette- and Vaping-Associated Lung Injury: „EVALI“) auf E-Zigaretten zurückgeführt. Später wurde Vitamin E Acetat, das zur Verdickung von THC-Ölen eingesetzt wurde, als wahrscheinliche Ursache identifiziert (Blount, 2020). Diese unkonventionellen Inhalationsprodukte haben allerdings wenig mit handelsüblichen E-Zigaretten oder ihrem Risikoprofil zu tun. Durch die unsachliche und undifferenzierte Berichterstattung wurde aber in der Bevölkerung die negative Wahrnehmung von E-Zigaretten als gefährliche Produkte weiter verstärkt.

Etwas komplexer ist die Bewertung von Nikotin. Dabei geht es vor allem um die Frage, ob nikotinhaltige E-Zigaretten ähnlich hohe Risiken wie Tabakzigaretten für kardiovaskuläre Erkrankungen bergen. Nikotin erhöht u. a. den Blutdruck und kann die Durchblutung der Herzkranzgefäße senken. Inwieweit diese transienten Effekte zu dauerhaften Schädigungen des Herzkreislaufsystems führen, ist für den tabakunabhängigen Nikotinkonsum nicht abschließend geklärt (D'Amario, 2019). Rauchbestandteile, insbesondere Kohlenmonoxid, Acrolein

und andere Carbonyle, Stickoxide, sowie Metalle, die bei chronischer Einwirkung zu Gefäßschädigungen führen, spielen bei der Entstehung von Herz-Kreislauf-erkrankungen eine wichtige Rolle (Darville, 2019). Die Pathogenese ist mit Entzündungsprozessen und der Bildung von reaktiven Intermediaten verbunden (Messner/Bernhard, 2014). Viele dieser Faktoren treten beim Dampfen nicht oder nur in geringen Konzentrationen auf. Die kardiovaskuläre Toxizität von E-Zigaretten ist im Vergleich zur Zigarette daher geringer (Benowitz/Burbank, 2016). Studien zu schwedischem Snus (Hansson, 2012; 2014; Titova, 2021) ergaben keine oder nur leicht erhöhte kardiovaskuläre Risiken. Snus ist aufgrund der kontrolliert niedrigen Schadstoffgehalte ein besseres Referenzsystem<sup>17</sup> als andere rauchlose Tabakerzeugnisse, die insbesondere in Asien vergleichsweise hohe Gehalte an Metallen und anderen Toxinen aufweisen können (Knaur, 2019). Die Modellierung von kardiovaskulären Risiken ist generell schwieriger, weil sehr viele Faktoren der Lebensführung einen großen Einfluss haben. Selbst epidemiologische Studien zu den Risiken von E-Zigaretten haben oft nur eine eingeschränkte Aussagekraft, weil als Probanden überwiegend ehemalige Raucher untersucht werden. Eine Unterscheidung von Risiken, die auf einen vorherigen, oder sogar parallelen Tabakkonsum zurückzuführen sind, ist schwierig. Eine erste Datenanalyse für Dampfer, die nie geraucht hatten, ergab keine erhöhten kardiovaskulären Risiken (Osei, 2019). E-Zigaretten sind auch im Hinblick auf die kardiovaskulären Gesundheitsrisiken eine potenziell weniger schädliche Option. Die genaue Quantifizierung der relativen Risiken erfordert weitere und aussagekräftigere Studien (D'Mario, 2019). Bisher wurden nur Kurzzeiteffekte am Menschen belegt. Ein Zusammenhang zwischen E-Zigaretten und Schlaganfällen, ischämischer Herzkrankheit oder peripheren arteriellen Verschlusskrankheiten lässt sich nicht aus der Datenlage ableiten (Sobczak, 2021; NASEM, 2018).

E-Zigaretten können das Krebsrisiko des Nikotinkonsums potenziell auf ein sehr geringes Maß senken, das damit bei der Beurteilung des persönlichen Gesamtrisikos in den Hintergrund tritt. Gleichzeitig werden auch die Risiken für kardiovaskuläre (Benowitz, 2020) und respiratorische Erkrankungen (Polosa, 2018) substanziell gesenkt, wenn auch das genaue Ausmaß der Risikoreduktion noch nicht abschließend bestimmt werden kann. Vor allem eröffnen E-Zigaretten eine hohe Flexibilität, die auch zur weiteren Senkung der Gesundheitsrisiken genutzt werden kann. Die meisten Faktoren, die zu höheren Gesundheitsrisiken führen können (z.B. Überhitzung, Verunreinigungen oder gesundheitlich bedenkliche Inhaltsstoffe), sind beim Dampfen grundsätzlich vermeidbar.

---

<sup>17</sup> <https://www.swedishmatch.com/Snus-and-health/GOTHIA TEK/GOTHIA TEK-standard/>

### *Tabakerhitzer*

Tabakerhitzer wurden als weniger schädliche Alternative zur Zigarette entwickelt und orientieren sich im Gebrauch an der Zigarette. Die Tabakstränge werden allerdings nicht entzündet, sondern auf Temperaturen bis 350° C erhitzt (Mallock, 2019). Typische Schadstoffe des Tabakrauchs, die bei einer konventionellen Zigarette durch unvollständige Verbrennung unterhalb der Glutkuppe entstehen, treten in den Emissionen der Tabakerhitzer nicht auf oder sind deutlich reduziert. Der Hauptstromrauch wird zusätzlich durch mehrere Filtersysteme geleitet. Die technische Herausforderung besteht darin, trotz der geringeren Schadstoffgehalte, eine ähnlich hohe Nikotinfreisetzung wie bei konventionellen Zigaretten zu erreichen. Dabei müssen auch Sensorik und Geschmack ansprechend sein, damit diese Produkte bei etablierten Rauchern Akzeptanz finden können.

Untersuchungen von Herstellern und unabhängigen Wissenschaftlern haben bestätigt, dass einige Gruppen von Schadstoffen fast vollständig aus den Emissionen von Tabakerhitzen entfernt werden können. Dazu zählen die leicht flüchtigen organischen Stoffe (VOC – volatile organic compounds) zu denen mit 1,3-Butadien und Benzol auch wichtige Hauptkanzerogene gehören. Bei Carbonylen ist die Reduktion etwas geringer und liegt bei bis zu 80–90 % (Schaller, 2016; Mallock, 2016). Im Gegensatz zu E-Zigaretten ist eine umfassende Vermeidung jedoch technisch noch nicht möglich.

Bezogen auf das gesamte Aerosol, sind die lebenslangen Krebsrisiken im Vergleich zur Zigarette etwa 10- bis 25-fach niedriger (Rodrigo, 2021). Diese Größenordnung wurde auch durch Slob et al. (2020), sowie von Stephens (2018) bestätigt. Einige Schadstoffe, wie z.B. Glycidol, die nicht standardmäßig in der Abrauchanalytik erfasst werden, können in den Aerosolen von Tabakerhitzen auftreten und müssen ggf. in der Risikobewertung berücksichtigt werden (Mallock, 2019). Für eine produktbezogene Charakterisierung können auch „Non targeted screenings“, d.h. analytische Untersuchungen zur Freisetzung bisher nicht charakterisierter Emissionen, durchgeführt werden.

Bisher liegen nur wenige Daten zu den kardiovaskulären Risiken von Tabakerhitzen vor (Zynk, 2021). Allerdings ist die Freisetzung von Stoffen, die Gefäße schädigen, oxidativen Stress verursachen oder Entzündungen auslösen, auch hier deutlich reduziert. Bereits fünf Tage nach dem Wechsel vom Rauchen zum „Tabakerhitzen“ wird die verminderte Schadstoffexposition durch Biomarker (d.h. relativ stabile Metabolite oder Folgeprodukte der Toxine, die im Körper nachweisbar sind) angezeigt (McEwan, 2021). Aufgrund der Biomarkerstudien können auch für kardiovaskuläre und respiratorische Erkrankungen deut-

lich geringere Gesundheitsrisiken erwartet werden (Zynk, 2021). Eine genaue Quantifizierung wird vermutlich erst durch spätere epidemiologische Studien möglich sein.

### *Offene „Gateways“ oder verschlossene Auswege?*

E-Zigaretten haben ihr Nischendasein verlassen und etablieren sich seit einigen Jahren auch auf dem deutschen Markt. Fast alle Jugendlichen in Deutschland kennen die E-Zigarette, aber die wenigsten von ihnen dampfen. Ein Teil in dieser Altersklasse (14,5 %) haben E-Zigaretten schon einmal ausprobiert und etwa 5 % geben an, in den letzten 30 Tagen gedampft zu haben.<sup>18</sup>

Für die USA werden dagegen Schreckgespenster von der „Epidemie“ der E-Zigarette bei Jugendlichen gezeichnet.<sup>19</sup> Laut Beobachtungen des Centers for Disease Control and Prevention (CDC) haben in den USA im Jahr 2020 ein Fünftel der Oberschüler (19,6 % = 3,02 Millionen) in den letzten 30 Tagen mindestens einmal E-Zigaretten verwendet. Gleichzeitig zeigen die Zahlen aber auch, dass der Anteil der Jugendlichen, die regelmäßig E-Zigaretten konsumieren, viel kleiner ist: etwa 7,6 % dieser Altersklasse nutzen E-Zigaretten öfter und 4,4 % dieser Altersklasse nutzen E-Zigaretten täglich (Wang, 2020). Damit kann man vielleicht noch nicht von einer Epidemie sprechen, aber der Anteil an Jugendlichen in den USA, die regelmäßig E-Zigaretten konsumieren, ist durchaus höher als in Deutschland und war für die FDA ein Signal zum Handeln.

Der Hype in den USA richtete sich eher auf POD-Systeme wie die „Juul“, die neben einem coolen High-Tech-Design und der einfachen Handhabung vor allem sehr hohe Nikotinkonzentrationen (bis zu 60 mg/ml) aufweist (Hammond, 2018). Diese Produkteigenschaften – gepaart mit einem anfangs aggressiven Marketing in den sozialen Medien – haben das Produkt besonders bei Jugendlichen populär gemacht. In den USA gibt es – anders als in Europa – keine Höchstwerte für Nikotin im E-Liquid. Aufgrund der hohen Nikotinkonzentration wird eine ähnlich effiziente Nikotinanflutung wie beim Zigarettenrauchen erreicht (Hajek, 2020). Infolge der schwachen Verdampferleistung ist die Schadstofffreisetzung von „Juul“, im Vergleich zu anderen E-Zigaretten relativ gering (Talih, 2019; Mallock, 2020).

<sup>18</sup> [https://www.bzga.de/fileadmin/user\\_upload/PDF/studien/Alkoholsurvey\\_2018\\_Bericht-Rauchen.pdf](https://www.bzga.de/fileadmin/user_upload/PDF/studien/Alkoholsurvey_2018_Bericht-Rauchen.pdf)

<sup>19</sup> <https://www.spiegel.de/wirtschaft/e-zigaretten-epidemie-schueler-an-us-high-schools-rauchen-juul-a-1205092.html>

Die seit Dezember 2018 auch auf dem deutschen Markt erhältliche „Juul“ muss den Vorgaben der europäischen Tabakprodukttrichtlinie entsprechen und den festgelegten Höchstwert für Nikotin von 20 mg/ml einhalten. Die Nikotinanflutung und erreichbaren Nikotingehalte im Blutplasma lagen deutlich unter denen von Zigaretten und der amerikanischen „Juul“-Variante (Phillips-Waller, 2021; Mallock, 2021). In Europa war Juul bei weitem nicht so erfolgreich wie in den USA und der Verkauf wurde im vergangenen Jahr in Deutschland eingestellt. Der Misserfolg von „Juul“ in Europa könnte belegen, dass die Tabakprodukttrichtlinie tatsächlich ein hohes Maß an Jugendschutz gewährleistet.

Aus der Perspektive von „Harm Reduction“ verdeutlicht dies aber ein grundsätzliches Problem. E-Zigaretten und risikoreduzierte Produkte benötigen einen Rechtsrahmen, der es den Herstellern ermöglicht, ähnliche Gebrauchseigenschaften wie bei konventionellen Tabakerzeugnissen zu entwickeln. Toxikologisch betrachtet kann das ebenfalls sinnvoll sein. Es ist möglich, die durch den Grenzwert beschränkte Nikotinfreisetzung durch leistungsstärkere Geräte zu umgehen, die pro Zug eine größere Menge an Liquid vernebeln. Dabei steigen zwar die Nikotingehalte pro Zug, es wird aber auch ein dichteres Aerosol erzeugt, das höhere Risiken für respiratorische Erkrankungen bergen kann. Mit der Leistung kann ebenfalls die Betriebstemperatur steigen und zur verstärkten Bildung von thermischen Zersetzungsprodukten führen. Bei geschlossenen POD Systemen mit niedriger Verdampferleistung ist diese Kompensation nicht möglich. Darüber hinaus kommen die Nutzer mit dem Liquid nicht direkt in Kontakt. Daher gibt es aus toxikologischer Sicht keine Argumente gegen die Zulassung höherer Nikotingehalte in den kleinen (~ 1ml) Liquidreservoirs von geschlossenen POD-Systemen. Eine Unterstützung von Innovationen ist durch die Gesundheitspolitik zurzeit leider nicht zu erwarten. Ein Grund liegt in der Befürchtung, dass auch Jugendliche ansprechende E-Zigaretten, Tabakerhitzer oder Nikotinprodukte nutzen könnten. Die Frage, ob diese Produkte ein Gateway zum späteren Rauchen eröffnen, hat daher weitreichende Implikationen.

Jugendliche sind experimentierfreudig und eine vulnerable Gruppe. Daher muss ein effektiver und konsequenter Jugendschutz dem Konsum von schädlichen Substanzen in dieser Altersgruppe entgegensteuern. In Deutschland konnte man hier bereits Erfolge beim Eindämmen der Alkopops und der E-Shishas verzeichnen. Man erinnere sich: Alkopops – die süßen, bunten Mischungen aus Limonade und Spirituosen – waren Anfang der 2000er-Jahre vor allem bei Jugendlichen beliebt. Die Durchsetzung strikter Verkaufsverbote an unter 18-Jährige und eine zusätzliche Sondersteuer haben geholfen, Jugendliche von diesen Getränken fernzuhalten. Auch nikotinfreie E-Shishas waren eine Zeitlang an Tankstellen und Shops zum Ausprobieren erhältlich. Ende 2014 wurde die Abgabe an Jugendliche unter 18 Jahren verboten.

Die Konsumentenzahlen von E-Zigaretten in Deutschland oder in den USA geben insgesamt wenig Anlass zu Besorgnis. Obwohl Dampfprodukte nun schon seit ca. 15 Jahren auf dem Markt sind, stieg der Raucheranteil unter Jugendlichen nicht an. Das heißt, Jugendliche werden nicht durch E-Zigaretten, Tabakerhitzer oder alternative Nikotinprodukte zu Zigarettenrauchern. Ein Gateway-Effekt ist wissenschaftlich und statistisch nicht belegt.

Die meisten Konsumenten von E-Zigaretten sind Raucher und ehemalige Raucher. Etwa 10 % der deutschen Bevölkerung ab 14 Jahren haben zwar jemals E-Zigaretten ausprobiert, aber nur 1,9 % der Bevölkerung dampfen regelmäßig. Sehr viele E-Zigaretten-Konsumenten (etwa 75 %) sind sogenannte „Dual-User“ (d.h. E-Zigaretten-Konsumenten, die gleichzeitig Tabak rauchen), ein wachsender Anteil schafft wahrscheinlich den Umstieg. Erfahrungsberichte zeigen, dass sich Raucher an neue Produkte adaptieren müssen und ein kompletter Umstieg erfolgt meist nicht plötzlich, sondern schritt- und etappenweise. Nur 0,3 % der E-Zigarettennutzer haben noch nie vorher geraucht (Kotz, 2018; Orth/Merkel, 2018). In den USA nutzen etwa 4,5 % der erwachsenen Bevölkerung (10,8 Mio.) E-Zigaretten. Ein Drittel davon nutzen E-Zigaretten täglich. Auch hier sind die meisten E-Zigaretten-Konsumenten Raucher oder ehemalige Raucher.

Jugend- und Nichtraucherenschutz sind wichtige gesellschaftliche Anliegen. Die Gesundheitspolitik muss jedoch das tatsächliche Ausmaß der Probleme im Auge behalten und darf sich nicht nur an Spekulationen orientieren. Potenzielle Gateways für Jugendliche sind oft reale Auswege für erwachsene Raucher, die den Gefahrenbereich des Tabakrauchens verlassen möchten.

### **3 Fazit**

Die wichtigste Herausforderung in Verbindung mit E-Zigaretten besteht in der Überschätzung der gesundheitlichen Risiken bei sehr vielen Rauchern. Diese Problematik beschränkt sich nicht auf Deutschland. Selbst in England, wo Dampfprodukte von den Gesundheitsbehörden als Instrument zur Entwöhnung betrachtet werden (Brose et al., 2021) lehnen 40 % der Raucher E-Zigaretten aufgrund von Sicherheitsbedenken ab. In England sank der Anteil der Raucher, die E-Zigaretten für weniger gefährlich als Tabakzigaretten halten, zwischen 2014 und 2019 von 45 % auf 34 % (Svenson, 2021). Eine sehr ähnliche Entwicklung zeichnet sich auch für die USA ab (Huang, 2019).

Die Risikowahrnehmung beeinflusst maßgeblich die Bereitschaft, auf E-Zigaretten, Tabakerhitzer oder andere alternative Produkte umzusteigen. Viele Wissenschaftler betrachten diese Entwicklung deshalb mit Sorge und beklagen

die auch auf Expertenebene fehlende Bereitschaft, zwischen absoluten und relativen Risiken zu unterscheiden (Huang, 2019). Die stark reduzierten relativen Risiken von E-Zigaretten werden durch umfangreiche Studien und Modelle abgesichert. Allein schon das 100-fach reduzierte Krebsrisiko belegt die großen Vorteile dieser Produkte. Trotzdem begrüßen sogar einige Wissenschaftler die verzerrte Wahrnehmung der Risiken (Glantz, 2019) und verhindern eine sachliche Konsensbildung (Bhatta/Glantz, 2019).<sup>20</sup>

Eine bessere gesundheitliche Aufklärung wird vermutlich nicht ausreichen, um diese Missverständnisse auszuräumen (Svenson, 2021). Notwendig wäre eine Initiative, die führende Experten, akzeptierte Wissenschaftseinrichtungen und auch die Stakeholder einbindet. Als erster Schritt sollte ein Konsens zu den relativen Krebsrisiken von E-Zigaretten, Tabakerhitzern und alternativen Nikotinprodukten erreicht werden, der dann auch klar in der Öffentlichkeit kommuniziert werden muss. Die stark reduzierten relativen Risiken, besonders für die Krebsentstehung, dürfen nicht ständig infrage gestellt werden. Das Argument, „dass Zigaretten und E-Zigaretten schädlich sind“, sollte nicht mehr ausreichen, um für beide Produktkategorien eine gleichermaßen strenge Regulierung einzufordern. Wer so argumentiert, müsste sich auch den Gegenvergleich gefallen lassen, dass E-Zigaretten und Wurstwaren ähnlich hohe Gesundheitsrisiken bergen.

Außerdem muss verstärkt eine Abwägung zur Wertigkeit und Aussagekraft von einzelnen Studien erfolgen. Viele in-vitro Studien zeigen methodische Schwächen. Die Aussagekraft von Untersuchungen, die Liquid, statt Dampf, zur Exposition verwenden, ist gering (Polosa, 2018). Transiente physiologische Effekte sind keine zuverlässigen Indikatoren für langfristige Gesundheitsrisiken.

Die Bereitschaft zu versachlichten Diskussionen und zur Konsensfindung muss auch aus der Politik eingefordert werden, die einen breiten wissenschaftlichen Konsens für gesundheitspolitische Entscheidungen benötigt. „Tobacco Harm Reduction“ betrifft die Gesundheit und Lebensperspektive von tausenden Menschen. Polarisierungen oder kontroverse Dauerdiskussionen könnten daher die Akzeptanz von künftigen Entscheidungen beeinträchtigen.

„Tobacco Harm Reduction“ könnte den Nikotinkonsum weitgehend von den Gesundheitsrisiken befreien, die bisher damit verbunden waren. Der Maßstab ist allerdings nicht das risikofreie Produkt, sondern die Begrenzung der Gesundheitsrisiken auf ein Niveau, das im Vergleich mit Umwelteinflüssen, bestimmten Nahrungsmitteln oder moderaten Alkoholgenuss, möglichst niedrig sein muss. Diese Entwicklung wird aber nicht im Selbstlauf erfolgen. Innovationen, die zu geringen Risiken führen, sollten deshalb gefördert werden und müssen im Gegenzug

<sup>20</sup> <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32066313>

durch eine konstruktive, produktbezogene Regulierung und einen starken Jugendschutz abgesichert sein. Es wäre durchaus möglich, dass nikotinhaltige Genussmittel künftig das Stigma einer besonderen Gefährlichkeit verlieren und, abgesehen vom Suchtpotenzial, als relativ unproblematisch eingeschätzt werden. Was spricht dann noch gegen den Genuss von Nikotin? Diese Frage richtet sich nicht nur an die Gesundheitspolitik, sondern betrifft die gesamte Gesellschaft und die Entscheidungsfreiheit des Einzelnen. Fünfhundert Jahre nach Rodrigo de Jarez, kann der Teufel im Rauch gezähmt werden. Aber wäre die Inquisition damit zufrieden?

### Danksagung

Der Autor dankt dem Bundesverband der Tabakwirtschaft und neuartiger Erzeugnisse (BVTE) für die große Unterstützung. Ganz besonders möchte ich mich bei Frau Dr. Thielen, Frau Dr. Boenke und Herrn Professor Heller für anregende und interessante Diskussionen bedanken, sowie für die vielen nützlichen Hinweise, Beiträge und Korrekturen. Der Beitrag enthält die persönlichen Einschätzungen und Bewertungen des Autors und bedeutet keine Positionierung des Verbandes.

### Referenzen

- Agudo, A., C. Bonet, N. Travier, C. A. Gonzalez, P. Vineis, H. B. et al. (2012). Impact of Cigarette Smoking on Cancer Risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition Study. *J Clin Oncol* 30: 4550-7. <https://dx.doi.org/10.1200/JCO.2011.41.0183>.
- Behrens, G., T. Gredner, C. Stock, M. F. Leitzmann, H. Brenner, and U. Mons. (2018). Cancers Due to Excess Weight, Low Physical Activity, and Unhealthy Diet. *Dtsch Arztebl Int* 115: 578-85. <https://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2018.0578>.
- Belushkin, M., D. Tafin Djoko, M. Esposito, A. Korneliou, C. Jeannet, M. Lazzerini, and G. Jaccard. (2020). Selected Harmful and Potentially Harmful Constituents Levels in Commercial E-Cigarettes. *Chem Res Toxicol* 33: 657-68. <https://dx.doi.org/10.1021/acs.chemrestox.9b00470>.
- Benowitz, N. L., and A. D. Burbank. (2016). Cardiovascular Toxicity of Nicotine: Implications for Electronic Cigarette Use. *Trends Cardiovasc Med* 26: 515-23. <https://dx.doi.org/10.1016/j.tcm.2016.03.001>.
- Benowitz, N. L., G. St Helen, N. Nardone, N. Addo, J. J. Zhang, A. M. Harvanko, C. S. Calfee, and P. Jacob, 3rd. (2020). Twenty-Four-Hour Cardiovascular Effects of Electronic Cigarettes Compared with Cigarette Smoking in Dual Users. *J Am Heart Assoc* 9: e017317. <https://dx.doi.org/10.1161/JAHA.120.017317>.

- Bhatta, D. N., and S. A. Glantz. (2019). Electronic Cigarette Use and Myocardial Infarction among Adults in the Us Population Assessment of Tobacco and Health. *J Am Heart Assoc* 8: e012317. <https://dx.doi.org/10.1161/JAHA.119.012317>.
- Blount, B. C., M. P. Karwowski, P. G. Shields, M. Morel-Espinosa, L. Valentin-Blasini, M. et al. (2020). Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated with Evali. *N Engl J Med* 382: 697-705. <https://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1916433>.
- Bühler-Oppenheim (1949). Zur Geschichte des Tabaks, *Sonderdruck In Ciba Zeitschrift Basel* 116, 4278-84.
- Christensen, C. H., J. T. Chang, B. L. Rostron, H. T. Hammad, D. M. van Bommel, A. Y. et al. (2021) Biomarkers of Inflammation and Oxidative Stress among Adult Former Smoker, Current E-Cigarette Users Results from Wave 1 Path Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers* <https://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-21-0140>.
- Clarke, E., K. Thompson, S. Weaver, J. Thompson, and G. O'Connell. (2019). Snus: A Compelling Harm Reduction Alternative to Cigarettes. *Harm Reduct J* 16: 62. <https://dx.doi.org/10.1186/s12954-019-0335-1>.
- Counts, M. E., M. J. Morton, S. W. Laffoon, R. H. Cox, and P. J. Lipowicz. (2005). Smoke Composition and Predicting Relationships for International Commercial Cigarettes Smoked with Three Machine-Smoking Conditions. *Regul Toxicol Pharmacol* 41: 185-227. <https://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2004.12.002>.
- D'Amario, D., S. Migliari, J. A. Borovac, R. Vergallo, M. Galli, A. Restivo, M. Bonini, E. Romagnoli, A. M. Leone, and F. Crea. (2019). Electronic Cigarettes and Cardiovascular Risk: Caution Waiting for Evidence. *Eur Cardiol* 14: 151-58. <https://dx.doi.org/10.15420/ecr.2019.16.2>.
- Darville, A., and E. J. Hahn. (2019) E-Cigarettes and Atherosclerotic Cardiovascular Disease: What Clinicians and Researchers Need to Know. *Curr Atheroscler Rep* 21: 15. <https://dx.doi.org/10.1007/s11883-019-0777-7>.
- DIN SPEC 10133:2014-09 (2014). Toxikologische Bewertung von Zusatzstoffen für Tabakprodukte – Ein Leitfaden.
- Farsalinos, K. E., V. Voudris, and K. Poulas. (2015). Are Metals Emitted from Electronic Cigarettes a Reason for Health Concern? A Risk-Assessment Analysis of Currently Available Literature. *Int J Environ Res Public Health* 12: 5215-32. <https://dx.doi.org/10.3390/ijerph120505215>.
- Fowles, J., and E. Dybing. (2003). Application of Toxicological Risk Assessment Principles to the Chemical Constituents of Cigarette Smoke." *Tob Control* 12: 424-30. <https://dx.doi.org/10.1136/tc.12.4.424>.
- Glantz, S. A. (2019). The Evidence of Electronic Cigarette Risks Is Catching up with Public Perception. *JAMA Netw Open* 2: e191032. <https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.1032>.
- Goniewicz, M. L., J. Knysak, M. Gawron, L. Kosmider, A. Sobczak, J. Kurek, A. Prokopowicz, M. Jablonska-Czapla, C. Rosik-Dulewska, C. Havel, P. Jacob, 3rd, and

- N. Benowitz. (2014). Levels of Selected Carcinogens and Toxicants in Vapour from Electronic Cigarettes. *Tob Control*: 133-9. <https://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2012-050859>.
- Goniewicz, M. L., D. M. Smith, K. C. Edwards, B. C. Blount, K. L. Caldwell, J. Feng, L. Wang, C. Christensen, B. Ambrose, N. Borek, D. van Bommel, K. Konkel, G. Erives, C. A. Stanton, E. Lambert, H. L. Kimmel, D. Hatsukami, S. S. Hecht, R. S. Niaura, M. Travers, C. Lawrence, and A. J. Hyland. (2018). Comparison of Nicotine and Toxicant Exposure in Users of Electronic Cigarettes and Combustible Cigarettes. *JAMA Netw Open* 1: e185937. <https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.5937>.
- Hajek, P., K. Pittaccio, F. Pesola, K. Myers Smith, A. Phillips-Waller, and D. Przulj. (2020). Nicotine Delivery and Users' Reactions to Juul Compared with Cigarettes and Other E-Cigarette Products. *Addiction* 115: 1141-48. <https://dx.doi.org/10.1111/add.14936>.
- Hammond, D., O. A. Wackowski, J. L. Reid, and R. J. O'Connor. (2020). Use of Juul E-Cigarettes among Youth in the United States. *Nicotine Tob Res* 22: 827-32. <https://dx.doi.org/10.1093/ntr/nty237>.
- Hansson, J., M. R. Galanti, M. P. Hergens, P. Fredlund, A. Ahlbom, L. Alfredsson, R. Bellocco, M. Eriksson, J. Hallqvist, B. Hedblad, J. H. Jansson, P. Nilsson, N. Pedersen, Y. Trolle Lagerros, P. O. Ostergren, and C. Magnusson. (2012). Use of Snus and Acute Myocardial Infarction: Pooled Analysis of Eight Prospective Observational Studies. *Eur J Epidemiol* 27: 771-9. <https://dx.doi.org/10.1007/s10654-012-9704-8>.
- Hansson, J., M. R. Galanti, M. P. Hergens, P. Fredlund, A. Ahlbom, L. Alfredsson, R. Bellocco, G. Engstrom, M. Eriksson, J. Hallqvist, B. Hedblad, J. H. Jansson, N. L. Pedersen, Y. Trolle Lagerros, P. O. Ostergren, and C. Magnusson. (2014). Snus (Swedish Smokeless Tobacco) Use and Risk of Stroke: Pooled Analyses of Incidence and Survival. *J Intern Med* 276: 87-95. <https://dx.doi.org/10.1111/joim.12219>.
- Hengartner, T. (1999). Tabak. In T. Hengartners & C.M. Merki (Hrsg.) *Genussmittel – Ein kulturgeschichtliches Handbuch*, Campus Verlag, Frankfurt/New York
- Henkler-Stephani, F., Mallock, N., Stephani, A., Pieper, E., Luch, A. (2019). Aktuelle Bewertungen von E-Zigaretten und Tabakerhitzen. In H. Stöver (Hrsg.) *Potentiale der E-Zigarette für Raucherentwöhnung und Public Health*. Fachschulverlag, Frankfurt/M.
- Henkler-Stephani and Y. Staal. (2021). Exploration of methods for quantifying individual risks associated with electronic nicotine and non-nicotine delivery systems and heated tobacco products: impact on population health and implications for regulation. In WHO Technical Report Series, No. 1029: WHO study group on tobacco product regulation: Report on the scientific basis of tobacco product regulation: eighth report of a WHO study group.

- Helmert, U. (2010): Arbeitspapiere des Zentrums für Sozialpolitik Bremen, Bd 1. Online verfügbar unter: <https://www.socium.uni-bremen.de/veroeffentlichungen/arbeitspapiere/de/?publ=407&page=1&print=1> [Stand 26.08.2021].
- Hoffmann, D., I. Hoffmann, and K. El-Bayoumy. (2001). The Less Harmful Cigarette: A Controversial Issue. A Tribute to Ernst L. Wynder. *Chem Res Toxicol* 14: 767-90. <https://dx.doi.org/10.1021/tx000260u>.
- Huang, J., B. Feng, S. R. Weaver, T. F. Pechacek, P. Slovic, and M. P. Eriksen. (2019). Changing Perceptions of Harm of E-Cigarette Vs Cigarette Use among Adults in 2 Us National Surveys from 2012 to 2017. *JAMA Netw Open* 2: e191047. <https://dx.doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.1047>.
- Hutzler, C., M. Paschke, S. Kruschinski, F. Henkler, J. Hahn, and A. Luch. (2014). Chemical Hazards Present in Liquids and Vapors of Electronic Cigarettes. *Arch Toxicol* 88: 1295-308. <https://dx.doi.org/10.1007/s00204-014-1294-7>.
- Kaur, J., A. Sharma, A. Kumar, D. Bhartiya, D. N. Sinha, S. Kumari, R. Gupta, R. Mehrotra, and H. Singh. (2019) Slchemdb: A Database of Chemical Compounds Present in Smokeless Tobacco Products. *Sci Rep* 9: 7142. <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-43559-y>.
- Kotz, D., and S. Kastaun. (2018). E-Zigaretten und Tabakerhitzer: repräsentative Daten zu Konsumverhalten und assoziierten Faktoren in der deutschen Bevölkerung (die DEBRA-Studie) *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 61: 1407-14. <https://dx.doi.org/10.1007/s00103-018-2827-7>.
- Mallock, N., L. Boss, R. Burk, M. Danziger, T. Welsch, H. Hahn, H. L. Trieu, J. Hahn, E. Pieper, F. Henkler-Stephani, C. Hutzler, and A. Luch. (2018). Levels of Selected Analytes in the Emissions of "Heat Not Burn" Tobacco Products That Are Relevant to Assess Human Health Risks. *Arch Toxicol* 92: 2145-49. <https://dx.doi.org/10.1007/s00204-018-2215-y>.
- Mallock, N., E. Pieper, C. Hutzler, F. Henkler-Stephani, and A. Luch. (2019). Heated Tobacco Products: A Review of Current Knowledge and Initial Assessments. *Front Public Health* 7: 287. <https://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2019.00287>.
- Mallock, N., H. L. Trieu, M. Macziol, S. Malke, A. Katz, P. Laux, F. Henkler-Stephani, J. Hahn, C. Hutzler, and A. Luch. (2020). Trendy E-Cigarettes Enter Europe: Chemical Characterization of Juul Pods and Its Aerosols. *Arch Toxicol* 94: 1985-94. <https://dx.doi.org/10.1007/s00204-020-02716-3>.
- Mallock, N., A. Rabenstein, S. Gernun, P. Laux, C. Hutzler, S. Karch, G. Koller, F. Henkler-Stephani, M. K. Parr, O. Pogarell, A. Luch, and T. Ruther. (2021). Nicotine Delivery and Relief of Craving after Consumption of European Juul E-Cigarettes Prior and after Pod Modification. *Sci Rep* 11: 12078. <https://dx.doi.org/10.1038/s41598-021-91593-6>.
- Margham, J., K. McAdam, M. Forster, C. Liu, C. Wright, D. Mariner, and C. Proctor. (2016). Chemical Composition of Aerosol from an E-Cigarette: A Quantitative

- Comparison with Cigarette Smoke. *Chem Res Toxicol* 29: 1662-78. <https://dx.doi.org/10.1021/acs.chemrestox.6b00188>.
- McEwan, M., N. Gale, J. K. Ebajemito, O. M. Camacho, G. Hardie, C. J. Proctor, and J. Murphy. (2021). A Randomized Controlled Study in Healthy Participants to Explore the Exposure Continuum When Smokers Switch to a Tobacco Heating Product or an E-Cigarette Relative to Cessation. *Toxicol Rep* 8: 994-1001. <https://dx.doi.org/10.1016/j.toxrep.2021.05.003>.
- Mcneill A, Brose L, Calder R, Simonavicius E, Robson D. (2021). Vaping in England: An Evidence Update Including Vaping for Smoking Cessation, February 2021: A Report Commissioned by Public Health England.
- Messner, B., and D. Bernhard. (2014). Smoking and Cardiovascular Disease: Mechanisms of Endothelial Dysfunction and Early Atherogenesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 34: 509-15. <https://dx.doi.org/10.1161/ATVBAHA.113.300156>.
- Mons, U. (2011). Tabakattributable Mortalität in Deutschland und in den deutschen Bundesländern – Berechnungen mit Daten des Mikrozensus und der Todesursachenstatistik. *Gesundheitswesen* 73: 238-46. <https://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1252039>.
- Mons, U., T. Gredner, G. Behrens, C. Stock, and H. Brenner. (2018). Cancers Due to Smoking and High Alcohol Consumption. *Dtsch Arztebl Int* 115: 571-77. <https://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2018.0571>.
- Moore, M., M. McKee, and M. Daube. (2016). Harm Reduction and E-Cigarettes: Distorting the Approach. *J Public Health Policy* 37: 403-10. <https://dx.doi.org/10.1057/s41271-016-0031-2>.
- NASEM- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2018). Public health consequences of e-cigarettes. Washington, DC: The National Academies Press. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507171>
- Nicol, J., R. Fraser, L. Walker, C. Liu, J. Murphy, and C. J. Proctor. (2020). Comprehensive Chemical Characterization of the Aerosol Emissions of a Vaping Product Based on a New Technology. *Chem Res Toxicol* 33: 789-99. <https://dx.doi.org/10.1021/acs.chemrestox.9b00442>.
- Orth, B., and C. Merkel. (2018). Der Rückgang des Zigarettenkonsums Jugendlicher und junger Erwachsener in Deutschland und die zunehmende Bedeutung von Wasserpfeifen, EZigaretten und EShishas. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 61: 1377-87. <https://dx.doi.org/10.1007/s00103-018-2820-1>.
- Osei, A. D., M. Mirbolouk, O. A. Orimoloye, O. Dzaye, S. M. I. Uddin, E. J. Benjamin, M. E. Hall, A. P. DeFilippis, A. Stokes, A. Bhatnagar, K. Nasir, and M. J. Blaha. (2019). Association between E-Cigarette Use and Cardiovascular Disease among Never and Current Combustible-Cigarette Smokers. *Am J Med* 132: 949-54 e2. <https://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2019.02.016>.

- Phillips-Waller, A., D. Przulj, K. M. Smith, F. Pesola, and P. Hajek. (2021). Nicotine Delivery and User Reactions to Juul Eu (20 Mg/Ml) Compared with Juul Us (59 Mg/Ml), Cigarettes and Other E-Cigarette Products. *Psychopharmacology (Berl)* 238: 825-31. <https://dx.doi.org/10.1007/s00213-020-05734-2>.
- Polosa, T. (2018). The effect of e-cigarette aerosol emissions on respiratory health: a narrative review. In H. Stöver (Hrsg.) *Potentiale der E-Zigarette für Rauchentwöhnung und Public Health*. Fachschulverlag, Frankfurt/M.
- Ramström, L., and T. Wikmans. (2014). Mortality Attributable to Tobacco among Men in Sweden and Other European Countries: An Analysis of Data in a Who Report. *Tob Induc Dis* 12: 14. <https://dx.doi.org/10.1186/1617-9625-12-14>.
- Rodrigo, G., G. Jaccard, D. Tabin Djoko, A. Korneliou, M. Esposito, and M. Belushkin. (2021). Cancer Potencies and Margin of Exposure Used for Comparative Risk Assessment of Heated Tobacco Products and Electronic Cigarettes Aerosols with Cigarette Smoke. *Arch Toxicol* 95: 283-98. <https://dx.doi.org/10.1007/s00204-020-02924-x>.
- Schaller, J. P., D. Keller, L. Poget, P. Pratte, E. Kaelin, D. McHugh, G. Cudazzo, D. Smart, A. R. Tricker, L. Gautier, M. Yerly, R. Reis Pires, S. Le Bouhellec, D. Ghosh, I. Hofer, E. Garcia, P. Vanscheeuwijck, and S. Maeder. (2016). Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: Chemical Composition, Genotoxicity, Cytotoxicity, and Physical Properties of the Aerosol. *Regul Toxicol Pharmacol* 81: S27-S47. <https://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2016.10.001>.
- Scherer, G. (1999). Smoking Behaviour and Compensation: A Review of the Literature. *Psychopharmacology (Berl)* 145: 1-20. <https://dx.doi.org/10.1007/s002130051027>.
- Scherer, G., and P. N. Lee. (2014). Smoking Behaviour and Compensation: A Review of the Literature with Meta-Analysis. *Regul Toxicol Pharmacol* 70: 615-28. <https://dx.doi.org/10.1016/j.yrtph.2014.09.008>.
- Slob, W., L. G. Soeteman-Hernandez, W. Bil, Y. C. M. Staal, W. E. Stephens, and R. Talhout. (2020). A Method for Comparing the Impact on Carcinogenicity of Tobacco Products: A Case Study on Heated Tobacco Versus Cigarettes. *Risk Anal* 40: 1355-66. <https://dx.doi.org/10.1111/risa.13482>.
- Sobczak, A., L. Kosmider, B. Koszowski, and M. L. Goniewicz. (2020). E-Cigarettes and Their Impact on Health: From Pharmacology to Clinical Implications. *Pol Arch Intern Med* 130: 668-75. <https://dx.doi.org/10.20452/pamw.15229>.
- Spode, H. (1999). Alkoholische Getränke. In T. Henggartners & C.M. Merki (Hrsg.) *Genussmittel – Ein kulturgeschichtliches Handbuch*, Campus Verlag, Frankfurt/New York
- Stephens, W. E. (2018). Comparing the Cancer Potencies of Emissions from Vapourised Nicotine Products Including E-Cigarettes with Those of Tobacco Smoke. *Tob Control* 27: 10-7. <https://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2017-053808>.

- Svenson, M., J. Green, and O. M. Maynard. (2021). Tackling Smoker Misperceptions About E-Cigarettes Using Expert Videos. *Nicotine Tob Res* <https://dx.doi.org/10.1093/ntr/ntab104>.
- Talih, S., R. Salman, R. El-Hage, E. Karam, N. Karaoghlanian, A. El-Hellani, N. Saliba, and A. Shihadeh. (2019). Characteristics and Toxicant Emissions of Juul Electronic Cigarettes. *Tob Control* 28: 678-80. <https://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2018-054616>.
- Titova, O. E., J. A. Baron, K. Michaelsson, and S. C. Larsson. (2021). Swedish Snuff (Snus) and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality: Prospective Cohort Study of Middle-Aged and Older Individuals. *BMC Med* 19: 111. <https://dx.doi.org/10.1186/s12916-021-01979-6>.
- Wang, T. W., L. J. Neff, E. Park-Lee, C. Ren, K. A. Cullen, and B. A. King. (2020). E-Cigarette Use among Middle and High School Students – United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69: 1310-12. <https://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6937e1>.
- Znyk, M., J. Jurewicz, and D. Kaleta. (2021) Exposure to Heated Tobacco Products and Adverse Health Effects, a Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 18 <https://dx.doi.org/10.3390/ijerph18126651>.