

Freisetzung von Celluloseacetatfasern und Kohlepartikeln aus Zigarettenfiltern

Stellungnahme des BgVV vom 4. Juni 2002

Anlass/Problem

In dem Artikel „Cigarettes with defective filters marketed for 40 years: what Philip Morris never told smokers“ von Pauly et al. (1) wird dargelegt, dass, wie von Herstellerseite bekannt war, an der Schnittfläche der Filter von Zigaretten lose, mit dem bloßen Auge für den Verbraucher nicht ohne weiteres erkennbare Bestandteile von Filtermaterialien auftreten. Hierbei handelt es sich um Fragmente der in Zigarettenfiltern meist verwendeten Celluloseacetatfasern, die nach Angabe der Autoren bei fast allen Zigaretten vorhanden waren, und bei Zigaretten mit Aktivkohlefiltern um Kohlenpartikel (gemäß dem chemisch/technischen Kontext wird „charcoal“ (chem.) mit „Aktivkohle“ und „carbon“ (techn.) mit „Kohle“ übersetzt). Anteile dieser losen Filterbestandteile werden beim „Ziehen an den Zigaretten“ freigesetzt. In der Publikation werden Versuchsprotokolle aus verschiedenen Jahren zitiert, nach denen dieser als „fall-out“ bezeichnete Sachverhalt bei verschiedenen üblichen Zigarettenmarken des o.g. Herstellers und anderer Firmen nachgewiesen wurde.

Die Autoren zitieren aus dem Protokoll eines Versuchs aus dem Jahr 1985, in dem nicht angezündete Zigaretten mit einer Standard-Abrauchmaschine (z.B. pro Zigarette 5 Züge mit 35 ml und 2 s Dauer) untersucht wurden, dass als „Größe“ der Fasern folgende Längen angegeben wurden: < 50 µm, 50-100 µm, 110-200 µm, 210-300 µm, 310-400 µm, 410-500 µm und > 500 µm. Beispielhaft wird weiterhin aus einer Studie des Jahres 1962 berichtet, dass der „fall out“ von 25 Marlboro- bzw. 25 L&M-Zigaretten insgesamt 56 bzw. 231 Celluloseacetatfasern betrug, wobei die aus den Marlboro-Zigaretten freigesetzten Fasern bezüglich Länge und Durchmesser vergleichsweise kleiner waren. In einem Test aus dem Jahre 1995 wurden von 5 Zigarettentypen je 10 Zigaretten untersucht und insgesamt aus je 10 Zigaretten 20, 30, 36, 37 bzw. 125 Fasern freigesetzt.

In Protokollen zum „fall-out“ nicht angezündeter Zigaretten von Kohlepartikeln aus dem Jahr 1985 wurden Partikelgrößen folgender Bereiche genannt: < 5 µm, 5-10 µm, 11-20 µm, 21-30 µm, 31-40 µm, 41-50 µm und > 50 µm. Ferner wird ein anderer Bericht aus dem Jahre 1970 zitiert, nach dem aus 10 Zigaretten bei 5 Zügen (Prüfung vermutlich unangezündet an der Abrauchmaschine) insgesamt 124 Kohlepartikel freigesetzt wurden, für die folgende Verteilung angegeben wurde: Größenbereich 5 µm (n = 20 Partikel), 6-10 µm (n = 38), 11-20 µm (n = 22) und 21-30 µm (n = 14), etc. Die Testung eines Zigarettentyps mit um 5 mm zurückgesetztem Aktivkohlefilter (Vermeidung von Berührung der Filteroberfläche durch die Zunge), ergab Freisetzung von Partikeln im Größenbereich von 5-120 µm.

Die Autoren weisen auf zahlreiche Defizite auch bezüglich Art und Umfang der Prüfungen von Herstellerseite hin. Es wird u.a. kritisiert, dass die Zigaretten nicht im angezündeten Zustand unter Bedingungen, die denen des Zigarettenrauchens tatsächlich entsprechen, auf Freisetzung von Filterbestandteilen untersucht wurden. Die Autoren machen deutlich, dass Filtermaterialien bestimmungsgemäß eingesetzt werden, um Toxine aus dem Tabakrauch zurückzuhalten, und dass es durch die beschriebenen Filterdefekte beim Zigarettenrauchen zur Inhalation und zum Schlucken von Filterfasern und -partikeln, die mit Toxinen aus dem Tabakrauch beschichtet sind, kommen kann. Recherchen der Autoren nach Industrieberich-

ten über Studien zur Toxizität freigesetzter Filterfragmente (unbeschichtet oder mit adsorbierten Tabakrauchtoxinen) zeigten keinen Erfolg.

Ergebnis

Aufgrund recherchierter Befunde und theoretischer Erwägungen besteht der Verdacht, dass durch die Freisetzung von mit Tabakrauch-Toxinen beschichteten Celluloseacetatfasern und Aktivkohlepartikeln beim Rauchen aus Zigarettenfiltern ein zusätzliches gesundheitliches Risiko zu dem beträchtlichen Risiko hinzukommt, welches ohnehin durch das Zigarettenrauchen besteht. Daher wird u.a. empfohlen, alle technologischen Möglichkeiten zu nutzen, um die Freisetzung von Filterbestandteilen aus Zigarettenfiltern und eine äußere Kontamination von Zigaretten mit Filterbestandteilen weitestgehend zu vermeiden, sowie entsprechende Prüfmethode im Rahmen von Qualitätskontrollen zu etablieren. Des Weiteren wird auf Informations- und Untersuchungsbedarf zu bestehenden Kenntnislücken hingewiesen. Es wird angeregt, die Problematik aufgrund ihrer internationalen Bedeutung in die zuständigen EU-Gremien einzubringen, um so international abgestimmte Maßnahmen zu erwirken.

Darüber hinaus wird erneut empfohlen zu prüfen, ob bundesweit der behördlichen Vorsorgepflicht genügende Programme zur Suchtprävention an Schulen unter besonderem Schwerpunkt der Nikotin- (und Alkohol)-abhängigkeit, insbesondere als fester Unterrichtsbestandteil in Grundschulen, eingeführt werden können, um die heranwachsenden Generationen ausreichend vor den bekannten schweren Gesundheitsschäden zu bewahren.

Begründung

1. Risikoabschätzung

Die nachstehende Stellungnahme bezieht die Ergebnisse einer aktuellen Literaturrecherche bei DIMDI ein. Aufgrund der Komplexität der Fragestellung werden manche Darstellungen auf die Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte beschränkt. Kenntnislücken werden durch Kursivdruck hervorgehoben.

Die folgende Stellungnahme ist vor dem Hintergrund nachstehender Fakten zu sehen, auf die Bezug genommen werden muss (2, 3):

- Hauptstromrauch enthält ungefähr 4000 bisher identifizierte chemische Stoffe, von denen zahlreiche toxisch wirken. Beispielhaft werden aus der partikulären Phase des Hauptstromrauchs Nikotin, bestimmte Nitrosamine (wie 4-Methylnitrosoamino-1-(3-pyridyl)-1-butanon (NNK) und N-Nitrosoornikotin (NNN)), Metalle (wie Cadmium und Polonium 210), Polyzyklische Kohlenwasserstoffe und karzinogene Amine (wie 4-Amino-biphenyl) angeführt, sowie aus der Gasphase des Hauptstromrauchs Kohlenmonoxid, Kohlendioxid, Benzol, Ammoniak, Formaldehyd, Cyanwasserstoffsäure, N-Nitrosodi-methylamin und N-Nitrosodiethylamin.
- Kondensat ist der kondensierbare Anteil des Tabakrauchaerosols, der weitgehend aus der partikulären Phase besteht, Nikotin-freies Trockenkondensat wird auch als „Teer“ bezeichnet.
- Zu den toxischen Verbindungen im Tabakrauch zählen Atemgifte, Irritantien, Zilientoxine, Mutagene, Karzinogene, Enzyminhibitoren und Neurotoxine.
- Tabak-Hauptstromrauch verursacht etliche akute und chronische Atemwegserkrankungen sowie kardiovaskuläre Erkrankungen, vor allem wird ihm aber eine Krebsentstehung in Lunge, Kehlkopf, Rachen, Speiseröhre, Bauchspeicheldrüse, Niere und Harnblase kausal zugeordnet. Weiterhin wird Hauptstromrauch assoziiert mit Krebs der Nasenhöh-

le, der Leber, des Gebärmutterhalses und mit myeloischer Leukämie. Das Rauchen wird als Hauptrisikofaktor für die Entwicklung der Frühstadien von Speiseröhren- und Magen-Adenokarzinom angesehen.

- Während einige zwischen 1970 und 1980 angefertigte Studien eine 20-50 %ige Reduktion des Lungenkrebs-Risikos für Langzeitraucher von Filterzigaretten verglichen mit dem von Rauchern von Nichtfilterzigaretten zeigten, beschrieben spätere Studien aus dem Jahr 1997 ein ähnliches Lungenkrebsrisiko für Raucher von Filter- und Nichtfilterzigaretten. Des weiteren ergaben sich mengenmäßige Verschiebungen bezüglich der bei Rauchern auftretenden Lungenkrebstypen (Abnahme des Quotienten Plattenepithelkarzinom zu Adenokarzinom) mit zunehmender Entwicklung der Zigarettenteknologie (z.B. auch bezüglich der Filterzigaretten) (48). Diese Befunde wurden in Beziehung gesehen zu der Veränderung der Schadstoffgehalte im Tabakrauch, die bei Rauchern das Rauchverhalten modifizierte (z.B. Erhöhung von Zugvolumen und -frequenz sowie Inhalationstiefe bei Zigaretten mit niedrigem Nikotingehalt um die gewohnte Nikotindosis zu erhalten) (12).

1.1 Celluloseacetatfasern mit Tabakrauch-Toxinen beschichtete Celluloseacetatfasern

1.1.1 Stoffbezogene Daten zu Celluloseacetat

Celluloseacetat ist eine teilweise oder vollständig acetylierte Cellulose, wobei die Löslichkeit in verschiedenen Medien von dem Acetylierungsgrad abhängt (4, 5, 6, 11). Die in den uns vorliegenden Literaturmonographien näher beschriebenen Celluloseacetattypen sind in Wasser nicht löslich.

In der Anlage 1, Nr. 6 der Tabakverordnung in der derzeit geltenden Fassung wird unter Stoffen für Filter von Zigaretten, Zigarettenspitzen, Zigarren, Zigarrenspitzen und Tabakpfeifen „Celluloseacetat“ ohne nähere Spezifikation und Anforderungen zugelassen. Dem BgVV ist nicht bekannt, welchen Acetylierungsgrad das in Filtern für Tabakerzeugnisse verwendete Celluloseacetat aufweist.

Celluloseacetat wird außerdem verwendet in Gegenständen im Kontakt mit Lebensmitteln (z.B. Verpackungen, Filtermembranen, Filterplatten oder Anschwemmfilter). Spezifische Reinheitsanforderungen und Anforderungen im Hinblick auf die Vermeidung der Kontamination der Lebensmittel mit Filterbestandteilen liegen nicht vor. Im von der EU-Kommission veröffentlichten Synoptic Document (7) wird Celluloseacetat (CAS-Nr. 09004-35-7) als inertes Material ausgewiesen, das das Scientific Committee for Food (SCF) der SCF-Liste 3 (substances for which an ADI or TDI could not be established, but where the present use could be accepted) zuordnete.

Im pharmazeutischen Bereich wird Celluloseacetat z.B. als Hilfsstoff für Tabletten und Mikrokapseln insbesondere mit modifizierter Wirkstofffreisetzung, als thermoplastischer Retardierungsmatrixbildner, als Bindemittel und als Umhüllungsmaterial verwendet (6). Das im Europäischen Arzneibuch, Nachtrag 2001 angeführte Celluloseacetat enthält mindestens 29,0 % und höchstens 44,8 % Acetylgruppen, berechnet auf die getrocknete Substanz, und wird als Pulver (bzw. Körner) beschrieben, das in Wasser und Ethanol praktisch unlöslich ist (8).

Die subchronische Toxizität ist in einer auch im Arzneibereich (6) zitierten Studie an Ratten geprüft worden. Hiernach wurde Celluloseacetatpulver (keine Angabe des Acetylierungsgrades) in Dosen von 0, 500, 2500 und 5000 mg/kg Körpergewicht/Tag während 3 Monaten mit dem Futter an Ratten (20 männliche und 20 weibliche Tiere/Gruppe) verabreicht. Von den Autoren wird lediglich eine Reduktion des Ernährungswertes des Futters bei hoher Celluloseacetatdosierung, die sich in erhöhter Futteraufnahme äußerte, beschrieben. In keiner der Dosisgruppen wurden Hinweise auf substanzbedingte, unerwünschte Effekte festge-

stellt (9). Zur Toxizität sind darüber hinaus Ergebnisse bekannt, nach denen aus Celluloseacetat hergestellte Schwämme nach 10-tägigem Kontakt zur Reizung der Vaginalmukosa von Kaninchen führte (10, 11).

1.1.2 Daten zur Exposition mit Fasern aus Celluloseacetat-Zigarettenfiltern

Zur Aufnahme von Fasern aus Celluloseacetat-haltigen Zigarettenfiltern beim Rauchen liegen verschiedene Untersuchungsergebnisse vor:

1993 wurde berichtet, dass Fasern aus Zigarettenfiltern in den Lungen von Patienten, die an Lungenkrebs erkrankt waren und sich einer Pneumektomie oder Bronchoalveolarlavage unterziehen mussten, nachgewiesen wurden (13, 14). Die Untersucher identifizierten die Fasern, die offensichtlich aus Celluloseacetat bestanden, mit Glycerintriacetat beschichtet waren und Titandioxid enthielten u.a. anhand ihrer kanalartigen Struktur innerhalb der durchscheinenden Faser und ihrer Y-förmigen Gestalt sowie dem hohen Grad an grüner und roter Fluoreszenz, den nur die Fasern gerauchter und nicht die ungerauchter Zigaretten aufwiesen. Diese Fluoreszenz wurde darauf zurückgeführt, dass die Fasern „Teer“ aus dem Tabakrauch insbesondere verschiedene polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, bekannte Karzinogene und Kokarzinogene, einbezogen, adsorbiert hatten. Die Autoren führen aus, dass Untersuchungsergebnisse an Mäusen, denen Filterfasern implantiert wurden, darauf hinwiesen, dass diese dem biologischen Abbau widerstehen und den adsorbierten „Teer“ für lange Zeit zurückhalten.

In anderen Studien aus dem Jahre 1995 wurden Zigaretten von 12 Handelsmarken 6 verschiedener Hersteller in den USA auf Freisetzung von Filterfasern untersucht (15). Auch hier handelte es sich um Celluloseacetatfasern. Zur Technologie der Zigarettenfilter erläutern die Autoren, dass die Filter fast aller Zigaretten aus Celluloseacetatfasern bestehen, die mit Glycerintriacetat beschichtet sind, um die einzelnen Fasern aneinander zu binden, und dass die Fasern das Pigment Titandioxid (amorph, Korngröße $\leq 1,0 \mu\text{m}$) enthalten, um milchigweiß auszusehen. Der Standardfilter bestehe aus ca. 16.000 Fasern, wobei der Durchmesser der einzelnen Faser ungefähr 20-50 μm betrage. Die Y-Gestalt der Faser wurde entwickelt, um die Oberfläche zur Adsorption von Tabakteer zu vergrößern.

Bei den im folgenden beschriebenen Versuchsergebnissen werden nur die Teilchen als Fasern bezeichnet, deren Länge-zu-Durchmesser-Verhältnis gleich oder grösser als 3:1 ist, wobei Durchmesser und Länge der entdeckten Fasern nicht mitgeteilt werden.

Die Autoren fanden, dass Celluloseacetatfasern

- bei allen untersuchten Zigarettenpackungen zwischen Cellophanumhüllung und der ungeöffneten Zigarettenpackung zu finden waren (woraus die Autoren auf Fasern als Luftkontaminanten bei der Hochgeschwindigkeits-Filterzigarettenherstellung und -verpackung schließen),
- bei allen untersuchten Packungen im Bodenrückstand vorhanden waren (Vermutung der Freisetzung bei Verpackung und Transport),
- bei leichter mechanischer Beanspruchung (Fall aus 3,5 cm und 15 cm Höhe in einer Röhre) aus allen untersuchten Zigaretten freigesetzt wurden,
- aus allen untersuchten Zigaretten bei Berührung des Filters mit der Zunge (oder zur Vereinfachung mit Rinderleber) freigesetzt wurden, wobei die Anzahl freigesetzter Fasern mit wiederholter Berührung zunahm (hieraus ist zu schließen, dass lose Filterfasern beim Rauchen in den Mund gelangen und inhaliert oder geschluckt werden können),

- beim maschinellen Abrauchen von Zigaretten freigesetzt wurden und hierbei mit „Tabakteer“ beschichtete Celluloseacetatfasern gefunden wurden (durch die Adsorption des Teers erhielten die Fasern eine leichte Braunfärbung und zeigten Fluoreszenz),
- in unbeschichtetem oder mit „Tabakteer“ beschichtetem Zustand, die nicht gerauchten bzw. gerauchten Filterzigaretten entstammten und Mäusen i.p. oder s.c. implantiert worden waren, bei der Untersuchung nach 183 Tagen eingekapselt waren, keine Zeichen von Abbau zeigten und den adsorbierten „Teer“ zurückgehalten hatten,
- die Fluoreszenz zeigten, wie oben bereits beschrieben, in Lungengewebeproben von Patienten, die an Lungenkrebs erkrankt waren und sich zur Tumorentfernung einer Lobektomie oder Pneumektomie unterziehen mussten, auftraten (den Abbildungen der mikroskopischen Aufnahmen zweier Fasern ist zu entnehmen, dass sie Durchmesser von 20 μm bzw. 32 μm besaßen).

In weiteren Untersuchungen wurden Celluloseacetatfasern, die infolge ihrer Tabakteer-Beschichtung fluoreszierten, in Mundspülproben von Rauchern nachgewiesen (16).

In teilweisem Widerspruch zu diesen von der Arbeitsgruppe um Pauly, Streck und Borowicz verfassten Publikationen (13-16) befinden sich die uns zwischenzeitlich mit Schreiben vom 18.04.02 vom „Verband der Cigarettenindustrie“ (Anlage 2) übermittelten Äußerungen und Veröffentlichungen (34-38). So konnten Röper und Murray zwar ebenfalls feststellen, dass Fragmente von Celluloseacetatfasern (Länge: 75 μm bis 1,7 mm, Durchmesser: 20 bis 30 μm , Anzahl: 2-37 Faserfragmente/Zigarette (abhängig vom Filtertyp) aus Zigarettenfiltern in „tap tests“ nach Kontakt mit klebriger Oberfläche (Agar) freigesetzt wurden. In verschiedenen Schein- und Standard-Abrauchexperimenten wurde aber keine Freisetzung von Celluloseacetatfaserfragmenten in den Luftstrom oder in das Rauchkondensat festgestellt (34).

Taylor und McCormack beschreiben, dass die Anzahl der in „tap-tests“ aus Zigarettenfiltern verschiedenen Typs freigesetzten Faserfragmente (Länge: 35 μm bis 2.6 mm) von einer Vielfalt von Faktoren, wie Filterdesign, Bindemittelgehalt und Qualität des Schnittvorgangs abzuhängen scheinen. In Schein-Abrauchversuchen wurden nur sehr wenige Fasern freigesetzt, wobei die Anzahl nachgewiesener Fasern und Partikel sowohl vom Filterdesign als auch von der experimentellen Methodik beeinflusst wurde (35).

Collazo et al. maßen mit einem von ihnen entwickelten „Multistage Impactor“ zur Bestimmung des „aerodynamischen Durchmessers“ großer Fasern mit einem Durchmesser von 20-50 μm und einer Länge von 75-1000 μm , dass in Abrauchversuchen 2-10 Celluloseacetatfasern pro Zigarette freigesetzt wurden und der aerodynamische Durchmesser der Fasern in allen Fällen größer als 22 μm war (36, 37).

Die Daten werden in einer in diesem Jahr veröffentlichten Studie der gleichen Autoren im wesentlichen bestätigt (38) (hier werden aerodynamische Durchmesser, die größer als 23 μm waren, gefunden, physikalische Faserabmessungen mit mittlerer Länge von 300-400 μm und Durchmesser zwischen 20 und 35 μm genannt und eine Freisetzung von durchschnittlich ca. 10 Fasern pro Zigarette beschrieben).

Unter Anwendung von Standardmodellen zur Beurteilung von Ablagerungen in der Lunge schlossen sie, dass die Fasern nicht atembar (respirable) wären, vor allem in der Mundrachenhöhle abgelagert würden, sie nicht geeignet wären, um in tracheobronchiale Regionen vorzudringen und nur eine sehr geringe Wahrscheinlichkeit bestünde, dass die Fasern distale Lungenabschnitte erreichten. Dabei wird zitiert, dass Fasern mit einem aerodynamischen Durchmesser, der größer ist als 12 μm (bei Menschen) bzw. 6 μm (bei Nagern) nicht geeignet wären, die Bronchiolen und Alveolen zu erreichen.

Die Autoren testeten angezündete und nicht angezündete Filterzigaretten mit zwei Typen von Celluloseacetatfasern: Faserstränge mit 2,7 „denier per filament“ (d/f) und 1,8 d/f (Denier ist die Masse (g) von 9000 m Faser), wobei angegeben wird, dass 2,7 d/f die Faserstärke repräsentiert, die in den meisten Zigarettenfiltern eingesetzt wird, und 1,8 d/f die kleinste Faser darstellt, die gegenwärtig am Mundende von Zigarettenfiltern verwendet wird. Diese Fasern hätten „circumscribed diameters“ (der Durchmesser des kleinsten Kreises, der den Querschnitt der Faser vollständig einschließt) von etwa 30 bzw. 20 µm. In der Publikation aus 2002 (38) wird im einzelnen angegeben, dass die freigesetzten Celluloseacetatfasern vielfältige Gestalten aufweisen können, wobei 9 Gestalttypen definitionsmäßig unterschieden werden. Die mittleren Längen betragen bei dem kürzesten Fasertyp 44 µm und bei dem längsten 780 µm. Die Länge-zu-Durchmesser-Verhältnisse der Partikel/Fasern werden mit <3 bis 40 angegeben.

Wie zuverlässig die Angaben sind, dass keine Celluloseacetatfasern mit kleineren aerodynamischen Durchmessern als 22 µm (36) bzw. 23 µm (38) gefunden wurden, lässt sich nicht beurteilen. Die Autoren weisen aber auf die Problematik hin, dass bei der Testung unangezündeter Zigaretten eine Fasereinbuße (interstage loss) von 26-34 % und bei der Testung angezündeter Zigaretten sogar von ca. 40 % in Kauf genommen werden musste. Bei den letztgenannten Testungen behinderten Teerablagerungen aus dem Tabakrauch die Messungen, und zwar insbesondere der kleinsten Partikel. Zu Art und Herkunft der getesteten Zigaretten werden keine näheren Angaben gemacht.

Es muss davon ausgegangen werden, dass diese Ergebnisse keinesfalls repräsentativ für alle Handelsmarken von Filterzigaretten sind, bei denen unterschiedliche Filterausgangsmaterialien, -typen und -herstellungsmethoden zum Einsatz kommen. In diesem Zusammenhang ist auf einen allgemeinen nicht speziell auf Celluloseacetat bezogenen Hinweis der Autoren zu verweisen, dass es möglich sei, durch Abrieb während der Herstellungs- bzw. Verarbeitungsprozesse der „man made organic fibers (MMOF)“ „respirable-sized fiber-shaped particles (RFPs)“ zu erhalten. Schließlich merken die Autoren noch an, dass sie nicht genau bestimmen konnten, woher die Celluloseacetatfasern, die bei den Abrauchversuchen freigesetzt wurden, stammten. Als Ursache wurde eine Kontamination der Filteroberfläche während der Herstellung vermutet.

1.1.3 Toxizität von Fasern, die beim Rauchen aus Celluloseacetat-Zigarettenfiltern aufgenommen werden

Es sind keine spezifischen Untersuchungen zur Toxizität von Fasern aus Celluloseacetat-Zigarettenfiltern, die beim Rauchen freigesetzt und inhaliert oder verschluckt werden können, bekannt.

Zum einen muss an dieser Stelle aber auf die bekannte Toxizität und insbesondere Karzinogenität von polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen und anderen Komponenten des Zigarettenrauchs hingewiesen werden, mit denen die beim Rauchen durch den Raucher aufgenommenen Celluloseacetatfasern offensichtlich befrachtet sind. Zum anderen sind generelle Kenntnisse zur Toxizität und insbesondere Karzinogenität von Fasern zu berücksichtigen.

Bezüglich der Beschichtung der Celluloseacetatfasern mit Tabakrauchkomponenten fehlen sowohl qualitative als auch quantitative analytische Daten, so dass hierzu keine konkrete Aussage getroffen werden kann. Es muss aber davon ausgegangen werden, dass die Tabakrauchgifte, zu deren Entfernung Celluloseacetatfasern aufgrund technologischer Daten in Zigarettenfiltern bestimmungsgemäß eingesetzt werden, den aufgenommenen Fasern mit substanzspezifischer Variabilität bezüglich der Bindungsfestigkeit, anhaften. Neben dem bereits im Rahmen genannter Untersuchungsbefunde (13 – 16) angeführten „Tabakteer“ mit karzinogenen polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen halten Celluloseacetatfilter

nach Literaturangaben selektiv einige ziliotoxische volatile Tabakrauchkomponenten, wie Acrolein, tumorpromovierende semivolatile Tabakrauchkomponenten, wie Phenole und Kreosole, sowie die hochkarzinogenen volatilen Dialkylnitrosamine zurück (17, 18).

Es ist bekannt, dass die Toxizität von Fasern u.a. von ihrer geometrischen Form und ihrer Biobeständigkeit abhängt. Beispielsweise wird in der MAK- und BAT-Werte-Liste 2001 (19) ausgeführt, „dass langgestreckte Staubteilchen jeder Art im Prinzip die Möglichkeit zur Tumorerzeugung wie Asbestfasern besitzen, sofern sie hinreichend lang, dünn und biobeständig sind.“

In der MAK-Liste werden Faserstäube bezüglich möglicher krebserzeugender Eigenschaften eingestuft, wobei nur Fasern „die ein Länge-zu-Durchmesser-Verhältnis von 3:1 überschreiten, die eine Länge von größer als 5 µm aufweisen und deren Durchmesser kleiner als 3 µm ist“ als Faserstäube bezeichnet werden.

„Für diese Faserstäube wurde“, so die MAK-Liste, „tierexperimentell eine positive Korrelation zwischen Faserzahl und Tumorraten ermittelt“. Die MAK-Liste führt weiter aus: „Für organische Fasern kritischer Abmessungen besteht zwar der Verdacht, dass sie Tumoren erzeugen können. Zur Zeit liegen jedoch keine geeigneten Daten vor, um dies zu belegen. Es wird aber darauf hingewiesen, dass dringend entsprechende Untersuchungen z.B. zur Kanzerogenität, Oberflächenbeschaffenheit, Bioverfügbarkeit und Biobeständigkeit durchgeführt werden müssen, um eine kanzerogene Wirkung von organischen Fasern beurteilen zu können.“ Die MAK-Kommission stellte daher die Einstufung der organischen Faserstäube mit einer Ausnahme zurück.

Zu der Frage, ob die aus Zigarettenfiltern freigesetzten Fasern, die o.g. Definition der Faserstäube erfüllen, liegen derzeit nur lückenhafte, nicht repräsentative Ergebnisse vor, nach denen in allen Fällen nur freigesetzten Celluloseacetatfasern mit Durchmessern von ≥ 20 µm beschrieben werden, so dass diese Fasern nicht unter die Definition der Faserstäube fallen. Angesichts fehlender Untersuchungen auf breiter Basis, in denen gezielt auf das Vorkommen schmalere Fasern und Faserfragmente geprüft wurde, kann aber derzeit dennoch nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass auch der obigen Definition entsprechende Fasern aus Zigarettenfiltern freigesetzt werden könnten. In diesem Zusammenhang erscheint es auch notwendig zu erfragen, welche Durchmesser die von Herstellerseite eingesetzten Celluloseacetatfasern tatsächlich besitzen und ob bei Herstellungsprozessen Faserfragmente entstehen.

1.2 Kohlepartikel aus Aktivkohlefiltern / mit Tabakrauch-Toxinen beschichtete Kohlepartikel

1.2.1 Stoffbezogene Daten zu Aktivkohle

Unter Aktivkohle werden schwarze, leichte, trockene, geruch- und geschmackslose Pulver oder Granulate aus kleinsten Graphit-Kristallen und amorphem Kohlenstoff mit poröser Struktur und sehr großer innerer Oberfläche (500-1500 m²/g) verstanden. Es wird zwischen Pulver-, Korn- und Form-Aktivkohle (mit z.B. zylindrischer Form) unterschieden. Aktivkohle ist unlöslich in Wasser und organischen Lösungsmitteln und kann bis zu 25 Gewichts-% mineralische Anteile enthalten (20). In der Anlage 1, Nr. 6 der Tabakverordnung in der derzeit geltenden Fassung wird unter Stoffen für Filter von Zigaretten, Zigarettenspitzen, Zigarren, Zigarrenspitzen und Tabakpfeifen „Aktivkohle“ genannt, unter Festlegung einer Reinheitsanforderung für fluoreszierende Substanzen (höhere aromatische Kohlenwasserstoffe). *Angaben zur Partikelform und -größe sowie zum Ausgangsmaterial finden sich hier nicht.* In der Literatur wird angegeben, dass Aktivkohle z.B. in Form von Granulaten, Körnern oder Staub (aufgesprüht auf Celluloseacetat) sowie inkorporiert in Papier in Zigarettenfiltern eingesetzt wird (17, 18, 40).

Aktivkohle wird auch als technischer Hilfsstoff bei der Herstellung von Lebensmitteln verwendet, z.B. zur Entfärbung von Flüssigkeiten. Der Zusatzstoff-Verkehrsverordnung in der derzeit geltenden Fassung sind Angaben zur Herstellung (aus organischem bzw. kohlenstoffhaltigem Material durch Verkohlen und Aktivieren) sowie zur Beschaffenheit (Pulver und Granulate) und Reinheit (z.B. Höchstmengen für Schwermetalle, Cyanverbindungen, polyzyklischen Aromaten) der Aktivkohle zu entnehmen. Als Lebensmittelfarbstoff hat ferner Carbo medicinalis vegetabilis (Pflanzenkohle, E 153), für die spezielle Reinheitsanforderungen gelten (21), geringe Bedeutung (20, Anlage 1 der Zusatzstoff-Zulassungsverordnung in der geltenden Fassung).

Für Aktivkohle (Activated Vegetable Carbon, Food Grade) als Filtrations- oder Klärungsmittel, das gemäß Good Manufacturing Practice keine Rückstände in Lebensmittel hinterlassen sollte, gibt das Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) einen ADI- (acceptable daily intake)-Wert als „not limited“ (entsprechend „not specified“ in der aktuellen Terminologie) an (22, 23, 24, 46). Diese Bewertung stützt sich vornehmlich darauf, dass in einer Studie an Mäusen, denen für 12 bis 18 Monate Aktivpflanzenkohle mit dem Futter in 0 und 1 %iger Konzentration verabreicht wurde, keine unerwünschten Effekte beobachtet wurden. Weiterhin wird eine Inhalationsstudie beschrieben, in der Meerschweinchen, Ratten und Mäuse 1 Jahr lang Aktivpflanzenkohle-Staub (Teilchengröße: 0-1,0 µm: 3,0 %, 1,1-2,0 µm: 52,0 %, 2.1-3,0 µm: 39,5 %, 3,1-4,0 µm: 5,0 %, 4,1-6,0 µm: 0,0 %) 7h täglich an 5 Tagen pro Woche exponiert waren. Es wurden im Vergleich zu den nicht behandelten Kontrolltieren keine signifikanten Effekte bezüglich der Mortalität festgestellt. Die Autopsie ergab multifokale Staubablagerungen in den Lungen. Histopathologisch wurden Staubablagerungen in den Alveolen, interstitielle Pneumonie und bei den Ratten Fettpneumonie nachgewiesen. Die Befunde wurden als „benigne“ bezeichnet und stimmten mit Reaktionen „inertter Stäube“ überein. Als „inertter“ oder „nichtfibrogener“ Staub werden hier Stäube definiert, bei denen die pulmonären Reaktionen folgende Merkmale zeigen: 1. Abwesenheit von Collagenisierung, 2. anatomische Integrität der Luftwege trotz ihres Staubgehaltes, 3. potentielle Reversibilität der Läsionen. Im vorliegenden Fall wurde letzteres aufgrund der Anwesenheit vieler pigmentierter Makrophagen, die mehr als 8 Monate nach der Aktivkohlestaub-Exposition in den Bronchien auftraten, angenommen (25, 39).

Zum Einsatz von Kohle als Lebensmittelfarbstoff äußert sich JECFA unter dem Oberbegriff „carbon black“, der mit „Kohleschwarz“ übersetzt werden kann, unter dem aber auch - wie in der MAK-Liste - „Industrieruße“ subsumiert werden (26, 27). Bei Kohleschwarz-Lebensmittelfarben wurden demnach zwei Produkte unterschieden, die entweder aus pflanzlichen Rohstoffen oder aus Ausgangsmaterial auf der Basis von Kohlenwasserstoffen (z.B. natürliches Gas) hergestellt werden. Der Gehalt der Kohleschwarz-Lebensmittelfarben an polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen hinge vom Ausgangsmaterial und den Verkohlungsbedingungen ab. Es bestehe die Frage, wie stark und irreversibel die polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffe an dem Kohleschwarz absorbiert seien (26). Für Kohleschwarz aus Kohlenwasserstoff-haltigem Ausgangsmaterial (carbon black-hydrocarbon sources) konnte für den Einsatz in Lebensmitteln noch kein ADI abgeleitet werden, da in diesen „carbon blacks“ unterschiedliche Mengen bekannter Karzinogene nachgewiesen wurden, Kenntnisse zur Freisetzung dieser Karzinogene im menschlichen Körper nach oraler Aufnahme fehlten und nur begrenzte Informationen aus Fütterungsstudien vorlägen (22, 27). Für Pflanzenkohle (carbon black-vegetable sources, vegetable black) konnte, da keine toxikologischen Daten verfügbar waren, ebenfalls kein ADI für den Einsatz in Lebensmitteln festgelegt werden (22, 27). Pflanzenkohle ist als Lebensmittelfarbstoff vom Scientific Committee for Food akzeptiert worden (28).

Die arzneilich verwendete „Medizinische Kohle“(Carbo activatus) wird gemäß der Arzneibuchangabe aus pflanzlichen Materialien gewonnen und stellt ein leichtes Pulver, frei von körnigen Teilchen dar (8). Sie wird oral gegen Intoxikationen in Dosierungen von 1-2 g/kg Körpergewicht und gegen Diarrhoe in Dosierungen von 3-4 mal täglich 0,5 bis 1 g/Person

gegeben (29). Abgesehen von dem Einsatz zur Haemoperfusion, wird Medizinische Kohle als relativ untoxisch beschrieben (30). Oral verabreichte Medizinische Kohle wird nicht aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Bei diesem Applikationsweg werden Erbrechen, Obstipation und Verfärbung des Stuhls als Nebenwirkungen angegeben (29, 30). Infolge der Behandlung von akuten Vergiftungen bei bewußtlosen Patienten wurden pulmonäre Aspirationen von Medizinischer Kohle, z.T. mit tödlichem Ausgang berichtet (31, 32). Dies erscheint für die vorliegende Fragestellung aber wegen nicht vergleichbarer Expositionsbedingungen nicht relevant.

Inwieweit die Angaben und Befunde die zu Kohletypen, die in Lebensmittel - und Arzneimittelbereichen eingesetzt werden, vorliegen, auf die in Zigarettenfiltern eingesetzte Aktivkohle zutreffen, ist ungewiss, da diese andere Herkunft, andere Herstellungsverfahren andere Reinheit und andere Partikelgrößen aufweisen könnte.

Hingewiesen werden muss schließlich auf eine zusammenfassende Publikation in der „activated carbon“ (nähere Angaben zum Typ der Aktivkohle und zu den Untersuchungen konnten bisher nicht erhalten werden) neben anderen Substanzen als Beispiel für nichtfaserige feste Partikel genannt wird, die in Ratten in hoher Dosis (overloading conditions) nach Inhalation oder Instillation in der Lunge karzinogen wirken, wobei generell die Relevanz derartiger Tierversuche hinsichtlich der Risikoabschätzung für den Menschen bei Exposition mit deutlich niedrigeren Dosen in Frage gestellt wird (33).

An dieser Stelle ist anzumerken, dass verschiedene „carbon blacks“, die aber eindeutig von „Aktivkohle“ abgegrenzt werden, von der IARC evaluiert und als „possibly carcinogenic to humans“ eingestuft wurden (44). Diese Einstufung und auch die Zuordnung von „Industrieruß (carbon Black)“ und „Steinkohlegrubenstaub“ zu der Kategorie 3 B der MAK-Liste (es bestehen Anhaltspunkte für den Verdacht auf krebserregende Wirkung) (19) werden, da die genannten Materialien in ihrer Beschaffenheit von „Aktivkohle“ abweichen, als hier nicht relevant erachtet.

1.2.2 Daten zur Exposition mit Kohlepartikeln aus Aktivkohlefiltern

In einer Studie von Pauly et al. (40) wurde die Freisetzung von Aktivkohle-Körnchen aus „Lark“-Filterzigaretten, einer populären amerikanischen Handelsmarke, untersucht. Zigaretten dieser Marke weisen Tripelfilter auf; in denen zwischen zwei Pfropfen aus Celluloseacetatfasern eine mit Aktivkohle-Körnchen gefüllte Kammer sitzt. Die Untersuchungen ergaben, dass Aktivkohle-Körnchen

- mikroskopisch auf der Filteroberfläche festgestellt wurden (wobei die Größe als variierend zwischen „dust-like fines“ an der Auflösungsgrenze des Mikroskops mit etwa 7,4 µm und „large“ mit > 1,0 mm angegeben wird),
- dort in einer mittleren Anzahl von 3,3 pro Zigarette vorkamen,
- in Hohlräume in verschiedenen Arealen der Filter, z.B. zwischen den Celluloseacetatpfropfen und ihrer Umhüllungen festgestellt wurden,
- bei Rauchversuchen mit Probanden von allen getesteten „Lark“-Zigaretten freigesetzt wurden, wobei in einer gezielten Auffangvorrichtung durchschnittlich 22,5 Partikel/Zigarette gezählt wurden (hieraus schließen die Autoren, dass Aktivkohlepartikel beim Rauchen inhaliert oder geschluckt werden könnten).

In einer früheren Publikation der gleichen Arbeitsgruppe wurde darüber berichtet, dass nicht fluoreszierende Kohlepartikel in lebenden Makrophagen gefunden wurden, die aus tumorfreien Lungengewebe isoliert worden waren, das von Lungenkrebs-Patienten im Zuge einer

Lobektomie oder Pneumonektomie entnommen worden war (41). Daher wird von Pauly et al. ausgeführt, dass beim Zigarettenrauchen inhalede toxische Kohlepartikel in der Lunge phagozytiert werden könnten und durch die Makrophagenaktivierung eine Sekretion von Makrophagenfaktoren mit möglicher Schädigung der Nachbarzellen erfolgen könnte. Die Frage, inwieweit die Phagozytose eine Ausscheidung der Partikel ermöglicht, wird nicht erörtert (40).

1.2.3 Toxizität von Kohlepartikeln, die beim Rauchen aus Aktivkohle-Zigarettenfiltern aufgenommen werden

Es sind keine spezifischen Untersuchungen zur Toxizität von Kohlepartikeln, die beim Rauchen aus Aktivkohle-haltigen Zigarettenfiltern freigesetzt und inhaled oder verschluckt werden können, bekannt.

Des Weiteren liegen keine qualitativen oder quantitativen Daten vor, welche Substanzen diese freigesetzten Partikel adsorbiert haben.

Auch hier muss aber davon ausgegangen werden, dass die beim Rauchen möglicherweise aufgenommenen Kohlepartikel zumindest mit den Tabakrauch-Toxinen befrachtet sein können, zu deren Entfernung Aktivkohle aufgrund technologischer Erkenntnisse in Zigarettenfiltern bestimmungsgemäß eingesetzt wird. So wird beschrieben, dass Aktivkohle-Filter selektiv bestimmte flüchtige stark ziliotoxische Verbindungen, wie Cyanwasserstoffsäure, Formaldehyd, Acetaldehyd und Acrolein sowie karzinogene flüchtige N-Nitrosoamine zurückhalten (17, 18, 42).

Da für die freigesetzten Kohlepartikel in den vorliegenden Publikationen (1, 40) Größen im Bereich von $< 5 \mu\text{m}$ bis $> 1 \text{mm}$ angegeben werden, muss mit einer Verteilung dieser Partikel in dem gesamten Respirationstrakt gerechnet werden. So ist im Allgemeinen davon auszugehen, dass Teilchen mit einem Durchmesser von $< 2 \mu\text{m}$ bis in die Alveolen vordringen, Partikel mit einem Durchmesser von $2\text{-}10 \mu\text{m}$ in die kleinen Bronchien sowie in die Bronchiolen gelangen und Teilchen mit einem Durchmesser von $> 10 \mu\text{m}$ nur die oberen Atemwege erreichen (43). Hierbei wird jedoch nicht auf die besonderen Umstände beim Zigarettenrauchen (z.B. tiefe Züge, bereits vorliegende Schädigungen) Bezug genommen.

2. Bewertung

Es wurde beschrieben, dass beim Rauchen von Zigaretten mit Celluloseacetatfiltern Celluloseacetatfasern, die mit „Teer“ bzw. polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen beschichtet sind, in den Mund gelangen und dass derartige Fasern in den Lungen von Patienten die an Lungenkrebs erkrankt waren, entdeckt werden konnten. Auch das Verschlucken solcher Fasern wurde theoretisch erwogen. Des Weiteren wurde bewiesen, dass Kohlepartikel beim Rauchen von Zigaretten, die Aktivkohle-haltige Filter besaßen, freigesetzt wurden. Daraus wurde die Vermutung abgeleitet, dass mit Tabakrauch-Toxinen beschichtete Kohlepartikel beim Rauchen inhaled oder geschluckt werden könnten.

Aus diesem Sachverhalt ergibt sich eine komplexe Bewertungssituation, bei der die toxikologischen Wirkungen nach inhalativer und oraler Aufnahme zu unterscheiden sind, die zum einen auf den physikalischen Eigenschaften der Fasern und Partikel resultieren, zum anderen aus deren chemischer Zusammensetzung. Bei den physikalischen Eigenschaften sind z.B. die Löslichkeit, die u.a. Eliminationsvorgänge beeinflusst, und die Teilchengröße und –gestalt, von der u.a. Verteilung und Wirkung abhängen können, entscheidende Parameter. Bezüglich der mit der chemischen Zusammensetzung der Fasern und Partikel korrespondierenden Wirkungen ist wiederum zu differenzieren zwischen denen, die dem Ursprungsmaterial, das den „Kern“ der Teilchen bildet und denen, die den Oberflächen-adsorbierten Substanzen zuzuordnen sind. Zusätzlich ist zu berücksichtigen, dass die Exposition mit den Fil-

terbestandteilen parallel zu der mit bekannten toxischen Komponenten des Tabakrauchs erfolgt, so dass Interaktionen erfolgen können.

Was die Filtermaterialien selbst angeht, werden Celluloseacetat und Aktivkohle in den für pharmazeutische Zwecke eingesetzten Qualitäten bei oraler Gabe als relativ untoxisch beschrieben. Offen ist, ob die mit pulverigem Celluloseacetat erzielten Ergebnisse auf faserförmiges Celluloseacetat, zu dem keine Befunde nach oraler Verabreichung vorliegen, uneingeschränkt übertragen werden können. Aus den unterschiedlichen Bewertungen der für den Einsatz in Lebensmitteln beurteilten Kohlearten wird deutlich, dass die toxikologischen Eigenschaften der Kohlen je nach Herkunft und Herstellung in Abhängigkeit von ihren Verunreinigungen variieren. Zur Inhalationstoxizität von Celluloseacetat liegen keine Daten vor. Die vorliegenden Ergebnisse von der Arbeitsgruppe Pauly (13-15) weisen aber darauf hin, dass die Celluloseacetatfasern aus Zigarettenfiltern in die Lunge gelangen und dort persistieren. Es ist bekannt, dass die Biobeständigkeit einen wesentlichen Einfluss auf die kanzerogene Wirkung von Fasern hat, in dem die kanzerogene Potenz mit zunehmender Biobeständigkeit steigt (19). Die geometrischen Einstufungskriterien für krebserzeugende Fasern werden jedoch nach dem vorläufigen Kenntnisstand im vorliegenden Fall nicht erfüllt. So liegen derzeit keine Hinweise vor, dass Celluloseacetatfasern oder -faserfragmente mit Durchmessern $< 20 \mu\text{m}$ aus Zigarettenfiltern freigesetzt werden. Dies kann aber wegen lückenhafter Untersuchungen auch nicht ausgeschlossen werden. Von dieser Unsicherheit abgesehen, müssen auch bei Einwirkung und/oder Ablagerung von Fasern in den gemessenen Größen schädigende Wirkungen im Respirationstrakt in Betracht gezogen werden. Entsprechende Untersuchungen liegen nicht vor.

Für die Beurteilung der Toxizität von Aktivkohle nach inhalativer Aufnahme sind die Untersuchungen von Gross und Nau (39) mit Einschränkungen heranzuziehen. Hierbei ist darauf hinzuweisen, dass 94,5 % der Aktivkohlepartikel, die zur Exposition kamen, Größen von $\leq 3 \mu\text{m}$ besaßen, was vermutlich nur auf einen kleinen Teilbereich der aus Zigarettenfiltern freigesetzten Aktivkohlepartikel zutrifft. Bei Expositionen mit Teilchenmengen, die der Exposition beim Rauchen sicherlich deutlich überschritten, wurden hier benigne Veränderungen beschrieben und auf die potentielle Reversibilität der Läsionen hingewiesen. Dass noch nach mehr als 8 Monaten nach Expositionsende Kohlenstaub-haltige Phagozyten in den Bronchien nachweisbar waren, deuten die Autoren als Hinweis auf die Beweglichkeit der Kohleablagerung. Es zeigt aber auch, wie lange der Staub im Organismus verbleibt. Inhalationsstudien mit gekörnter Aktivkohle sind nicht bekannt.

Aufgrund dieser Erkenntnisse erscheint es zunächst notwendig, die für Zigarettenfilter einsetzbaren Materialien (hier zunächst Celluloseacetat und Aktivkohle) hinsichtlich Identität, Herkunft, Reinheitsanforderungen und physikalischen Parametern, wie Faser- und Partikelgröße, und somit auch hinsichtlich der eindeutigen Zuordnung toxikologischer Eigenschaften genauer zu definieren.

Unter dem Aspekt, dass Zigarettenfiltermaterialien zur oralen und inhalativen Aufnahme gelangen können, ist auch darauf hinzuweisen, dass Aluminiumoxid nach der Tabakverordnung, Anlage 1, Nr. 6 für Filter in Tabakerzeugnissen zugelassen ist und gleichzeitig als Faserstaub in der MAK-Liste in Kategorie 2 Abschnitt III (Stoffe, die auf Grund bestimmter definierter Versuchsergebnisse als krebserzeugend für den Menschen anzusehen sind) (19), eingestuft wurden. Hier empfiehlt das BgVV sicherzustellen, dass Aluminiumoxid nicht in der der o.g. Definition des Faserstaubs entsprechenden geometrischen Form aus Filtern von Tabakerzeugnissen freigesetzt wird.

Wir machen in diesem Zusammenhang darauf aufmerksam, dass das BgVV bereits 1999 unter anderem Blickwinkel eine Revision der Tabakverordnung unter Berücksichtigung einer Harmonisierung innerhalb der EU-Mitgliedsstaaten empfohlen haben.

Was die auf den Filterfasern bzw. -partikeln adsorbierten Substanzen betrifft, fehlen qualitative und quantitative Analysen. Unter der Voraussetzung, dass in den Zigarettenfiltern bestimmungsgemäß effektive Filtermaterialien eingesetzt werden, die wesentliche Schadstoffe des Zigarettenrauchs reduzieren, muss davon ausgegangen werden, dass sich auf dem Filtermaterial hochtoxische Tabakrauchkomponenten in konzentrierter Form finden. Tatsächlich wurden von der Arbeitsgruppe um Pauly (13-16) auf Celluloseacetatfasern, die in Lungengewebe von Lungenkrebspatienten oder in Mundspülungsproben von Zigarettenrauchern gefunden oder bei Abrauchversuchen aufgefangen wurden, Braunfärbung und/oder Fluoreszenzen festgestellt, die auf die Ablagerung von „Tabakteer“ mit karzinogenen polyzyklischen aromatischen Kohlenwasserstoffen zurückgeführt wurden. Bezüglich der von Pauly et al. (40) vermuteten Toxinadsorption bei Aktivkohlepartikel, die aus Zigarettenfiltern freigesetzt wurden, liegen jedoch keine Untersuchungsbefunde vor. Auf die toxikologischen Wirkungen der einzelnen Tabakrauchkomponenten kann über die einleitende Übersicht hinausgehend, hier nicht im einzelnen eingegangen werden. Bezüglich der karzinogenen Wirkungen muss auf Literaturübersichten (z.B. 45) verwiesen werden. In welchen Mengen die Toxine auf den Fasern und Partikeln auftreten, dürfte davon abhängen, wie lange und konzentriert der Tabakrauch auf die Filterbestandteile einwirkt. Somit könnte es von Bedeutung sein, ob die Filterbestandteile aus einem Zustand, in dem sie noch in dem Filter integriert sind und intensiven Tabakrauchkontakt haben, oder aus einem Zustand, in dem sie dem Filter nur lose oberflächlich anhaften und so eventuell eine geringere Schadstoffbefrachtung erfolgen dürfte, freigesetzt und aufgenommen werden. Zu der tatsächlichen Herkunft der Filterbestandteile liegen, wie auch Collazo et al. (38) bemerken, aber keine Angaben vor.

Was das sich aus dieser Gesamtsituation ergebende Gesundheitsrisiko angeht, spiegelt sich die ungenügende Datenlage in der Widersprüchlichkeit der geäußerten Hypothesen wieder: So übermittelt der „Verband der Zigarettenindustrie“ eine Stellungnahme von Philip Morris International (Anlage 2), dass gestützt auf die Bewertung verfügbarer Daten geglaubt werde, dass die von Philip Morris benutzten Filter für Raucher keine zusätzlichen Gesundheitsrisiken darstellten. Genauer gesagt, läge das Datenmaterial beispielsweise nicht den Schluss nahe, dass Fasern aus Zigarettenfiltern tatsächlich in die Lunge eindringen. Außerdem sei die Wahrscheinlichkeit, dass sie inhaliert werden, sehr gering. (Dabei wird u.a. darauf Bezug genommen, dass sich bekanntlich von Filtern Partikel lösen können, dies Gegenstand einer Klage in Texas war, die abgewiesen wurde, wobei Dr. Pauly, als Autor des Artikels in „Tobacco Control“ aufgetreten sei.) Dies entspricht im wesentlichen der Einschätzung von Collazo (Eastman Chemical Co., Hersteller von Filtermaterialien) und Mitarbeitern (36, 38), die - wohl aufgrund theoretischer Modellbetrachtungen - zu dem Schluss kamen, dass in Freisetzungsversuchen gesammelte und vermessene Fasern nur mit sehr niedriger Wahrscheinlichkeit in distale Lungenabschnitte penetrieren könnten. Da auch nur eine geringe Anzahl dieser Fasern freigesetzt worden sei, schlossen sie, dass diese Fasern kein Risiko für eine Lungenerkrankung des Menschen darstellen würden.

Auf Fragen, mit welcher Sicherheit das Auftreten von Fasern mit geringeren Durchmessern als den gefundenen unter Betrachtung aller im Handel befindlichen Zigarettenmarken ausgeschlossen werden kann, welche Risiken eine hier nicht untersuchte Toxinbeschichtung mit sich bringt und welche Risiken die Ablagerung bzw. Einwirkung von Fasern in weniger tiefen Lungenabschnitten, dem oberen Respirationstrakt oder beim Verschlucken im Gastrointestinaltrakt bedeuten, gehen die Autoren nicht ein.

Diesen Einschätzungen von Herstellerseite sind die Ausführungen von Pauly et al. gegenüberzustellen: So wird in der Publikation aus dem Jahr 1995 (15) die Hypothese erhoben, dass

- a) Filterfasern von Zigaretten freigesetzt, verschluckt und/oder inhaliert werden,
- b) inhalierte Fasern einem Abbau widerstehen und in der Lunge von Rauchern für lange Zeit, möglicherweise ein Leben lang, erhalten bleiben,

- c) Fasern in großer Anzahl akkumulieren können, besonders in den Lungen von Gewohnheitsrauchern, deren Clearance-Mechanismen durch das Rauchen beeinträchtigt ist,
- d) inhalierte Fasern aus Zigaretten akute und/oder chronische Entzündungen induzieren können,
- e) verschiedene Chemikalien aus dem „Teer“, der auf den Fasern adsorbiert wurde, (z.B. polyzyklische Kohlenwasserstoffe, tabakspezifische N-Nitrosamine, Schwermetalle, Phenole usw.) wahrscheinlich in unterschiedlichem Ausmaß an die benachbarte Mikroumgebung abgegeben werden und
- f) die langsame Freigabe von Karzinogenen und Tumorpromotoren maligne Transformationen induzieren oder beschleunigen könnte.

Darüber hinaus könnten die nicht abbaubaren Fasern und die Abgabe von verschiedenen Teer-assoziierten Toxinen und Schwermetallen chronische Entzündungen hervorrufen.

Nach möglichen Gesundheitsrisiken fragend, die sich aus der Inhalation oder dem Verschlucken von Toxin-beschichteten Kohlepartikeln ergeben, die aus Zigarettenfiltern freigesetzt werden, weisen Pauly et al. (40) generell auf die progressiven Lungenschädigungen hin, die inhalierte Partikel bestimmten Typs in Tierversuchen bedingen (Entzündungen, Fibrose, alveoläre epitheliale Hyperplasie, Metaplasie, Neoplasie, Karzinogenität), wobei die Problematik der Aussagekraft von Inhalationsversuchen an Nagern für das Krebsrisiko an Menschen thematisiert wird. Es werden die Vermutungen geäußert, dass

- a) kleinere Kohlepartikel tief in die Lunge penetrieren und im Alveolarraum abgelagert werden könnten,
- b) größere Kohlepartikel auf die Wände des oberen Respirationstraktes einwirken könnten,
- c) die Clearance der Partikel von verschiedenen Lungenbereichen durch Tabakrauch assoziierte Schädigung in Frage gestellt sein könnte,
- d) Aktivkohlepartikel, die flüchtige Tabakrauchtoxine adsorbiert haben, durch Lungenmakrophagen phagozytiert werden könnten, die so zur Sekretion von Stoffen, die anliegende Zellen schädigen, aktiviert werden könnten und
- e) beim Rauchen freigesetzte Kohlepartikel mit Speichel oder Schleim geschluckt werden und so flüchtige Tabakrauchtoxine, denen Aktivkohle als Carrier, diene, im Gastrointestinaltrakt freigesetzt werden könnten.

Auf die Frage, in welchem Umfang die Phagozytose hier als Eliminationsmöglichkeit effizient ist, wird nicht eingegangen.

Zu den von dem „Verband der Zigarettenindustrie“ übermittelten Unterlagen ist einzuwenden, dass keine detaillierte Auseinandersetzung mit den Befunden und den wissenschaftlich nach Ansicht des Bgvv weitgehend plausiblen Hypothesen von der Arbeitsgruppe um Pauly erfolgt. Insbesondere kann die Einschätzung von Philip Morris International, dass „das Datenmaterial nicht den Schluss nahelegt, dass Fasern aus Zigarettenfiltern tatsächlich in die Lunge eindringen“ angesichts der mehrfachen Veröffentlichungen (z.T. mit fotografischer Darstellung) der Arbeitsgruppe um Pauly, dass derartige Fasern im Lungengewebe von Lungenkrebs-Patienten gefunden wurden, nicht nachvollzogen werden. Andererseits wäre es wünschenswert, dass diese Befunde auch von anderer unabhängiger Seite bestätigt würden

und umfangreichere Untersuchungen auf breiterer Patientenbasis zur Klärung kausaler Zusammenhänge durchgeführt würden, was eine genauere Einschätzung dieser Risiken ermöglichen würde. Ziel dieser Untersuchungen sollte sein, Aussagen treffen zu können, zu möglichen Korrelationen zwischen der Anzahl im Lungengewebe gefundener Zigarettenfilterfasern bzw. -partikel mit Art und Schweregrad pathologischer und klinischer Befunde unter Berücksichtigung der jeweiligen Expositionsdaten und Krankengeschichten der Patienten.

Zu fragen ist auch, ob die von Collazo et al. (36, 38) angewandten Standardmodelle zur Beurteilung von Ablagerungen in der Lunge den hier vorliegenden Bedingungen bezüglich der besonderen Inhalationsweise beim Rauchen, den möglichen Vorschädigungen des Respirationstrakts beim Raucher und den besonderen Formen der Zigarettenfilterfasern, von denen Depositionsort und Abscheidegrad auch abhängen, genügend Rechnung tragen.

Weiterhin kann die von Callazo et al. (38) gemessene Freisetzung von durchschnittlich 10 Fasern/Zigarette nicht bagatellisiert werden, da dies bei einem mittelstarken Raucher mit einem angenommenen Konsum von 20 Zigaretten/Tag theoretisch zur möglichen jahrelangen Aufnahme von 200 Fasern/Tag führen könnte, wobei, sollten Anteile hiervon in die Lunge gelangen, eine Akkumulation in Betracht zu ziehen ist.

Überlegungen zum vorliegenden Risiko sollten ferner vor dem Hintergrund grundsätzlicher Kenntnisse von kombinierten Effekten von Tabakrauch und anderen inhalativen Expositionen erfolgen. Beispielsweise ist der Synergismus von Tabakrauch und Asbestfasern bei der Krebserzeugung bekannt. Außerdem tragen z.B. Arbeiter im Kohlebergbau, die rauchen, ein größeres Risiko, eine chronische Bronchitis und obstruktive Atemwegserkrankungen zu entwickeln, als die, die nicht rauchen (2).

Zusammenfassend ist auf der Basis vorliegender Befunde und plausibler theoretischer Erwägungen nach Ansicht des BgVV davon auszugehen, dass Tabakrauchtoxin -beschichtete Celluloseacetatfasern und Aktivkohlepartikel, die beim Rauchen aus Zigarettenfiltern freigesetzt werden, in unbekanntem Ausmaß, neben der Möglichkeit des Verschluckens, in verschiedene Regionen des Respirationstraktes eindringen können. Es ist in Betracht zu ziehen, dass sie dort über längere Zeiträume persistieren, dass durch diese Fasern und Partikel Gewebereaktionen und -schädigungen hervorgerufen werden, dass zum Teil karzinogene Toxine von der Matrix abgegeben werden und dass sich die Wirkungen der Fasern und Partikel an sich und der Tabakrauch-Toxine (der Beschichtung oder direkt dem Rauch entstammend) durch Interaktionen gegenseitig verstärken könnten. Aufgrund dieser Annahme muss nach Meinung des BgVV auf hypothetischer Basis der Verdacht erhoben werden, dass durch die Freisetzung von Filterbestandteilen ein zusätzliches gesundheitliches Risiko zu dem durch das Zigarettenrauchen an sich bereits bedingten beträchtlichen gesundheitlichen Risiko hinzukommt.

Das Ausmaß dieses zur Zeit hypothetischen Risikos lässt sich aufgrund der mangelhaften Datenlage nicht abschätzen. So ergibt sich zwar durch die Tatsache, dass aus Zigarettenfiltern beim Zigarettenrauchen mit „Teer“ beschichtete Celluloseacetatfasern oder/und Aktivkohlepartikel, in den Mund des Rauchers gelangen und inhaliert oder geschluckt werden können, für den Raucher im Vergleich zu der Situation, in der keine Freisetzung von Filterbestandteilen erfolgen würde, unzweifelhaft eine zusätzliche Exposition mit Tabakrauch-Toxinen und eine zusätzliche Exposition mit nicht biologisch abbaubaren Fasern und/oder mit Aktivkohlepartikeln.

In welchem Umfang sich hieraus signifikante Verstärkungen oder Verschiebungen der bereits erheblichen Zigarettenrauch-spezifischen toxischen Effekte ergeben, oder neue Wirkungen hinzutreten, lässt sich nicht vorhersagen.

Schließlich ist festzustellen, dass die Tatsache, dass Filtermaterialien mit adsorbierten Toxinen in den Körper gelangen, eine Absurdität in sich ist, da diese Filtermaterialien schließlich

genau zu dem Zwecke eingesetzt wurden, diese Gifte vom Körper fernzuhalten. Neben den maßgeblichen toxikologischen Gründen ergibt sich so auch aus den von Verbraucherseite bestehenden Ansprüchen der Qualitätssicherung (Effektivität des Filtrationsvorganges) die dringliche Empfehlung, dass alle Möglichkeiten unter Einbeziehung vorhandener Patente (vgl. Referenz 1) genutzt werden sollten, um die Freisetzung von Fasern und Partikeln aus Zigarettenfiltern sowie eine äußerliche Kontamination von Zigaretten mit Filterbestandteilen weitestgehend zu vermeiden. Parallel hierzu wird zur Veranlassung von Studien geraten, um die beschriebenen Defizite im Kenntnisstand zu beseitigen und so eine solidere Basis für eine Risikoabschätzung und für gezielte Maßnahmen zur Risikominimierung zu erhalten.

Untersuchungen zu möglichen toxikologisch relevanten Effekten freigesetzter Filterfasern und –partikel erscheinen auch vor dem Hintergrund wichtig, dass mit der Weiterentwicklung der Zigarettenteknologie (z.B. auch bezüglich der Filterzigaretten) nicht nur die zunächst festgestellte Senkung des Lungenkrebs-Risikos bei Langzeitrauchern von Filterzigaretten im Vergleich zu Rauchern von Nichtfilterzigaretten in der jüngeren Vergangenheit wieder ausgeglichen wurde (2), sondern auch eine Verschiebung des bei Rauchern festgestellten Lungenkrebstyps (Zunahme von Adenokarzinomen) beobachtet wurde (2, 48).

Schließlich ist auf Fakten hinzuweisen, dass bei Dominanz von Zigaretten mit Kohlefiltern auf dem japanischen Markt und mit Celluloseacetatfiltern auf dem amerikanischen Markt amerikanische Raucher ein höheres Lungenkrebsrisiko tragen als japanische Raucher. Hierzu hatte das BgVV bereits in der Vergangenheit ausführlich Stellung genommen.

Zu der Frage, ob die Freisetzung von Filterbestandteilen neben anderen Faktoren zu den vorstehend geschilderten Sachverhalten beitragen könnte, liegen zwar keine Anhaltspunkte aber auch keine Untersuchungen vor.

3. Maßnahmen

3.1 Spezifische Maßnahmen

Aus den in verschiedenster Hinsicht bestehenden Kenntnislücken, die in den vorangehenden Kapiteln bereits detailliert beschrieben wurden (Kennzeichnung durch Kursivdruck), ergibt sich Informations- und Forschungsbedarf. Im Vordergrund sollten nach Ansicht des BgVV hierbei stehen:

- die Charakterisierung der in Zigarettenfiltern eingesetzten Stoffe und Materialien durch physikalische und chemische Angaben zu Identität und Reinheit (z.B. auch Kontamination mit Fragmenten) und die Zuordnung toxikologischer Daten,
- Angaben zu den aus Zigarettenfiltern freigesetzten Fasern, Faserfragmenten, Partikeln und Partikelfragmenten (Abrieb), insbesondere hinsichtlich physikalischer Parameter (Analyse der Größenverteilung unter besonderer Berücksichtigung des unteren Bereichs), Abscheidung im Respirationstrakt, chemischer Zusammensetzung und toxikologischer Wirkung,
- Untersuchungen zum Nachweis von Zigarettenfilterfasern und –partikeln im Organismus, insbesondere im Respirationstrakt (nach Möglichkeit Quantifizierung der Befunde und Prüfung auf Korrelation mit pathologischen und klinischen Befunden).

Vor allem aber empfiehlt das BgVV, die Zigarettenindustrie aufzufordern, umgehend alle Möglichkeiten, vorhandene Patente einbezogen, zu nutzen, um die Freisetzung von Filterbestandteilen und eine äußere Kontamination von Zigaretten mit Filterbestandteilen weitestgehend zu vermeiden und entsprechende Prüfmethode im Rahmen der Qualitätskontrollen zu etablieren. In diesem Zusammenhang erscheint es sinnvoll, die Ursachen der Freisetzung

von (bzw. Kontamination mit) Filterbestandteilen zu erforschen, um gezielte Gegenmaßnahmen ergreifen zu können. Wichtige Hinweise hierzu sind der zitierten Arbeit von Taylor und Mc Cormack zu entnehmen (35).

Es wird angeregt, die Problematik aufgrund ihrer internationalen Bedeutung in die zuständigen EU-Gremien einzubringen, um so international abgestimmte Maßnahmen zu erwirken. In diesem Zusammenhang empfehlen wir unter Bezug auf die EU-Richtlinie 2001/37/EG vom 05. Juni 2001 (Herstellung, Aufmachung und Verkauf von Tabakerzeugnissen), EU-einheitliche Anforderungen für die einzelnen in Filtermaterialien von Tabakerzeugnissen verwendeten Stoffe zu definieren und Prüfvorschriften bezüglich der Freisetzung von Filtermaterialien zu erarbeiten.

3.2 Generelle Maßnahmen

Die dargestellte Problematik verdeutlicht, wie ungenügend die Bestrebungen sind, von Zigaretten freigesetzte potentiell schädigende Agentien toxikologisch zu charakterisieren und der Exposition des Rauchers mit diesen Agentien entgegenzuwirken, und wie wenig demnach Erwartungen zur Risikominimierung durch Entwicklungen weniger schädlicher Zigaretten entsprochen wird.

Wie ähnlich bereits in der Vergangenheit ausgeführt, macht das BgVV in diesem Zusammenhang erneut auf die dringende Notwendigkeit umfangreicher Maßnahmen zur Senkung der Tabakrauch-bedingten Erkrankungsinzidenzen, insbesondere der Lungenkrebsinzidenz aufmerksam. Dies erscheint auch insbesondere in Anbetracht der steigenden Lungenkrebszahlen bei Frauen geboten, die auf das Rauchverhalten zurückgeführt werden (Pressemitteilung des Robert-Koch-Instituts vom 05.06.2001). Entsprechende Maßnahmen sollten zum einen auf den bereits Nikotin-abhängigen Raucher, zum anderen auf den noch nicht abhängigen Verbraucher gerichtet sein. Für den Raucher wird eine effektive Risikominimierung, angesichts mangelnder Fortschritte bezüglich der Entwicklung weniger schädlicher Zigaretten, so vor allem in der in jüngster Zeit auch verstärkt propagierten Rauchentwöhnung bzw. in der Einschränkung des Zigarettenkonsums gesehen (z.B. Rauchfrei 2002).

Größere Effektivität für die künftige Senkung der Lungenkrebsinzidenz (und des Raucheranteils in der Bevölkerung) ist aber vor allem von Maßnahmen zu erwarten, die die Verbraucher wirksam davor schützen, überhaupt mit dem Rauchen zu beginnen und eine Nikotinabhängigkeit zu entwickeln. Einen Beitrag hierzu stellt die in der Europäischen Union vorgesehene Einschränkung der Tabakwerbung dar. Notwendige weitere Verbesserungen des Gesundheitsschutzes können hier nicht im einzelnen erörtert werden. Angesichts aktueller Meldungen, dass die Zahl jugendlicher Raucher zunimmt (Anlage 4), wiederholen wir aber unsere Empfehlung zu prüfen, ob bundesweit der behördlichen Vorsorgepflicht genügende Programme zur Suchtprävention an Schulen (unter besonderem Schwerpunkt der Nikotin- (und Alkohol)-abhängigkeit), insbesondere Grundschulen, eingeführt werden können, um die heranwachsenden Generationen ausreichend vor den bekannten schweren Gesundheitsschäden zu bewahren. Nach Ansicht des BgVV ist es notwendig, dass derartige Präventionsprogramme (ähnlich der Unfall-Risikominimierung durch Verkehrserziehung) bundesweit fester Unterrichtsbestandteil der Grundschule werden. Dank der Angebote privater Sponsoren bestehende Präventionsprogramme (z.B. Klasse 2000) sind als Anfangsschritt sehr zu begrüßen, nutzen aber nur einer begrenzten Anzahl von Kindern, deren Schulen entsprechende Initiativen ergreifen, und werden daher als nicht ausreichend angesehen.

Literatur

1. Pauly, J. L., Mepani, A. B., Lesses, J. D., Cummings, K. M., Streck, R. J., 2002. Cigarettes with defective filters marketed for 40 years: what Philip Morris never told smokers, Tobacco Control 11 (Suppl 1), i51 – i61.
2. Environmental Health Criteria 211, 1999. Health Effects of interactions between tobacco use and exposure to other agents, International Programme on Chemical Safety (IPCS),WHO, ISBN 92 4 157211 6.
3. IARC Monographs on the Evaluation of The Carcinogenic Risk of Chemicals to Humans, 1985. Tobacco Smoking, WHO, Vol. 38, ISBN 92 832 1238.
4. The Merck Index, 1983, Tenth Edition, Pub.: Merck & Co., Inc., Rahway, N.J., USA ISBN 911910-27-1.
5. v. Bruchhausen, F., Ebel, S., Frahm, A.W., Hackenthal, E., 1993. Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis: Stoffe A – D, Springer Verlag, ISBN 3-540-52632-3.
6. Kommentar zum Europäischen Arzneibuch, Band II/2, Monographien C, 2001. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, ISBN 3-8047-1792-6.
7. Synoptic Document on Plastics Materials and Articles to come into contact with foodstuffs, updated 10 January 2000. Commission of the European Communities, Directorate General for Industrial Affairs and Internal Market.
8. Europäisches Arzneibuch, Nachtrag 2001. Deutscher Apotheker Verlag Stuttgart, Govi-Verlag-Pharmazeutischer Verlag GmbH Eschborn, ISBN 3-7692-2768-9.
9. Thomas, W.C., McGrath, L.F., Baarson, K.A., Auletta, C.S., Daly, I.W., McConnell, R.F., 1991. Subchronic oral toxicity of cellulose acetate in rats, Fd. Chem. Toxic., Vol. 29, No. 7, 453 – 458.
10. Chvapil, M., Chvapil, T.A., Owen, J.A., Kantor, M., Ulreich, J.B., Eskelson, C., 1979. Reaction of vaginal tissue of rabbits to inserted sponges made of various materials, J. Biomedical Materials Research, Vol. 13, 1-13.
11. Clayton, G.D., Clayton, F.E., 1982. Hygiene and Toxicology, in Patty's Industrials, 3rd Ed., Vol. 2C, John Wiley and Sons, New Yorck, ISBN 0-471-09258-4.
12. Djordjevic, M.V., Stellman, S.D., Zang, E., 2000. Doses of nicotine and lung carcinogens delivered to cigarette smokers, J. National Cancer Institute, Vol. 92, No.2, 106-111.
13. Streck, R.J., Jezewski, I.I.M., Rodriguez, M.I., Cummings, M.K., Alston, L.M., Kattman, K.M., Pauly, J.L., 1993. Identification of cigarette filter fibers in the lung of patients with lung cancer, Proc. Am. Ass. Cancer Research, Vol. 34, 264.

14. Pauly, J.L., Jezewski, H.M., Rodriguez, M.I., Streck, R.J., 1993. Human lung tumor immunology: cigarette filter fibers identified in the lungs of patients with cancer, Joint Meeting of the Am. Ass. of Immunology and Clin. Immun. Soc., Vol. 150, No. 8, part II, 309 A.
15. Pauly, J.L., Allaart, H.A., Rodriguez, M.I., Streck, R.J., 1995. Fibers released from cigarette filters: an additional health risk to the smoker?, Cancer Research, Vol. 55, 253-258.
16. Borowicz, J.S., Streck, R.J., Pauly, J.L., 1998. Contamination of cigarette filters with cellulose acetate fibers and particles documented in studies of adult smokers, Proc. Am. Ass. Cancer Research, Vol. 39, 336.
17. Hoffmann, D., Djordjevic, M.V., Brunnemann, K.D., 1995. Changes in cigarette design and composition over time and how they influence the yields of smoke constituents, J. Smoking-Related Dis., Vol. 6, 9-23.
18. 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, Vol. 14, No. 7, 767-790.
19. Deutsche Forschungsgemeinschaft, 2001. MAK- und BAT-Werte-Liste, Mitteilung 37, WILEY-VCH Verlag GmbH, ISBN 3-527-27599-1.
20. Eisenbrand, G., Schreier, P., 1995. Römpp Lexikon Lebensmittelchemie, Aktivkohle, 15, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, ISBN 3-13-736601-1.
21. Richtlinie 2001/50/EG der Kommission vom 3. Juli 2001. Zur Festlegung spezifischer Reinheitskriterien für Lebensmittelfarbstoffe, Amtsblatt L190, 14, 12.7.2001.
22. World Health Organization, Technical Report Series 759, 1987. Evaluation of certain food additives and contaminants, Thirty-first Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, ISBN 92 4 120759 0.
23. Summary of Evaluations Performed by the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), 1994. Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, WHO, Geneva, ILSI Press.
24. FAO Nutrition Meetings Report Series No 48A, WHO/FOOD ADD/70.39, 1970. Toxicological Evaluation Of Some Extraction Solvents And Certain Other Substances, Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), Geneva.
25. Gross, P., Nau, C.A., 1967. Activated Vegetable Carbon (Food Grade), A.M.A. Arch. Env. Hlth., 14, 450.
26. World Health Organization, Technical Report Series 617, 1978. Evaluation of certain food additives, Twenty-first Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), ISBN 92 4 120617 9.
27. World Health Organization, 1988. Toxicological evaluation of certain food additives, The 31st Meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA), 1987, Geneva, ISBN 0 521 36928 2.

28. Reports of the Scientific committee for Food (Fourteenth series), 1983. Food – science and techniques, Commission of the European Communities, Luxembourg, Office for Official Publications of the European Communities, ISBN 92-825-3893-1.
29. Kommentar zum Europäischen Arzneibuch, 2001. Band II/4, Monographien I-M, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, Govi-Verlag – Pharmazeutischer Verlag GmbH Eschborn, ISBN 3-8047-1791-8.
30. Parfitt, K., 1999. Martindale, The complete drug reference, Thirty-second edition, Pharmaceutical Press, ISBN 0 85369 429 X.
31. Menzies, D.G., et al, 1988. Fatal pulmonary aspiration of oral activated charcoal, Br. Med. J., 297, 459-60.
32. Rau, N.R., et al, 1988. Fatal pulmonary aspiration of oral activated charcoal, Br. Med. J., 297, 918-19.
33. Mauderly, J.L., 1996. Lung overload: the dilemma and opportunities for resolution, Inhalation Toxicology, 8(suppl),1-28.
34. Röper, W., Murray, A., 1995. No evidence of cellulose acetate fibre release from cigarette filters during smoking, CORESTA Meet. Smoke-Techno Groups, Abstract ST 18.
35. Taylor, M. J., McCormack, A. D., 1998. Investigation of fibre and particle release from cigarette filters, CORESTA Meet., Brighton, Abstract ST 30.
36. Collazo, H., et al., 1999. Application of inertial impactors for the measurements of aerodynamic diameters of cellulose acetate fibers, CORESTA Meet., Abstract ST 15.
37. Collazo, H., et al., 1999. Development of inertial impactors for measurements of aerodynamic diameters of man-made organic fibers, CORESTA Meet., Abstract ST 14.
38. Collazo, H., Crow, W. A., Gardner, L., Phillips, B. L., Dyer Jr., W. M., Marple, V. A., Utell, M. J., 2002. Aerodynamic diameter measurement of cellulose acetate fibers from Cigarette filters: what is the potential for human exposure?, Inhalation Toxicology, Vol. 14, 247-262.
39. Gross, P., Nau, C. A., 1967. Lignite and the derived steam-activated carbon, Arch. Environ. Health, Vol. 14, 450-460.
40. Pauly, J.L., Stegmeier, S.J., Mayer, A.G., Lesses, J.D., Streck, R.J., 1997. Release of carbon granules from cigarettes with charcoal filters, Tobacco Control, 6, 33-40.
41. Streck, R.J., Jezewski, H.M., Rodriguez, M.I., Hurley, E.L., Rich, G.A., Braun, K.M., Pauly, J.L., 1994. A method for isolating human lung macrophages and observations Of fluorescent phagocytes from the lungs of habitual cigarette smokers, Journal of Immunological Methods, 174, 67-82.
42. Wynder, E. L., Hoffmann, D., 1994. Smoking and Lung Cancer: Scientific Challenges and Opportunities, Cancer Research, 54, 5284-5295.

43. Forth, W., Henschler, D., Rummel, W., Starke, K., 1996. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, Spektrum Akademischer Verlag Heidelberg; Berlin; Oxford, ISBN 3-8274-0088-0.
44. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 1996. Printing Processes and Printing Inks, Carbon Black and Some Nitro Compounds, Volume 65, WHO International Agency for Research on Cancer.
45. Smith, C. J., Perfetti, T. A., Rumble, M. A., Rodgman, A., Doolittle, D. J., 2000. „IARC Group 2A Carcinogens“ reported in cigarette mainstream smoke, Food and Chemical Toxicology, Vol. 38, 371-383.
46. WHO Technical Report Series No. 462, 1971. Evaluation of Food Additives, Specifications for the identity and purity of food additives and their toxicological evaluation: some extraction solvents and certain other substances; and a review of the technological efficacy of some antimicrobial agents, Fourteenth Report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, Geneva.
47. Pott, F., Dungworth, D.L., Heinrich, U., Muhle, H., Kamino, K., Germann, P.G., Roller, M., Rippe, R.M., Mohr, U., 1994. Lung tumours in rats after intratracheal instillation of dusts, Ann. occup. Hyg., Vol 38, Suppl. 1, 357-363.
48. Thun.M.J.,Lally, C.A., Flannery, J.T., Calle, E.E., Flanders, W.D., Heath Jr., C.W., 1997. Cigarette smoking and changes in the histopathology of lung cancer, Journal of the National Cancer Institute, Vol. 89, No. 21, 1580-1586.