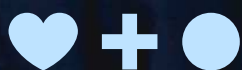




SUNDHEDSSTYRELSEN

2019

E-cigaretter og helbred



Oktober 2019

Brug af e-cigaretter og de helbredsmæssige konsekvenser

Introduktion

Notatet beskriver brugen af e-cigaretter i Danmark samt i USA og Storbritannien (UK) blandt børn, unge og voksne. Derudover beskrives indholdsstofferne i e-væsken samt den nuværende viden om de helbredsmæssige konsekvenser ved brug af e-cigaretter. Notatet beskriver også brug af e-cigaretter ved rygestop og WHO's holdning og anbefalinger vedrørende e-cigaretter.

I henhold til "lov om elektroniske cigaretter" defineres e-cigaretter som: "Et produkt, der kan anvendes til forbrug af nikotinholdig damp gennem et mundstykke eller dele af et sådant produkt, herunder en patron, en genopfyldelig tank og en anordning uden patron eller genopfyldelig tank. Elektroniske cigaretter kan være til engangsforbrug eller genopfyldelige ved hjælp af en genopfyldningsbeholder og en genopfyldelig tank eller genlades med engangspatroner". E-cigaretter uden nikotin er defineret på samme måde¹.

E-væskerne har forskelligt indhold af nikotin samt kemiske forbindelser, herunder smagsstoffer, i forskellige koncentrationer. Når e-væsken varmes op, dannes en aerosol (væskepartikler) som inhaleres. Aerosolen indeholder en række skadelige og potentielt skadelige substanser. Indholdet i aerosolen afhænger af typen af e-cigaretten, e-væsken og hvordan man bruger e-cigaretten.

Der er endnu ikke påvist langtidseffekter ved brug af e-cigaretter, hvilket er forventeligt, da e-cigaretter ikke har været på markedet i tilstrækkeligt lang tid (i Danmark siden 2008).

Sammenlignet med konventionelle cigaretter er det absolutte antal af kemikalier lavere, og koncentrationerne er generelt på et lavere niveau i e-cigaretter.

E-cigaretter er ikke godkendt som rygestopmiddel af Lægemiddelstyrelsen.

Dette notat er baseret på en stor amerikansk rapport, der blev udgivet i januar 2018. Rapporten er udført på anmodning fra U.S. Food and Drug Administration og udarbejdet af National Academies of Science, Engineering, and medicine (NASEM), hvor en komite af eksperter har gennemgået den tilgængelige videnskabelige litteratur der omhandler e-cigaretters helbredseffekter.

I februar 2018 udgav Public Health England (PHE) også en stor rapport om e-cigaretter og opvarmet tobak. Resultater fra denne rapport er medtaget i dette notat.

Ud over disse to store rapporter er der refereret til videnskabelig litteratur med hovedvægt på artikler der er udgivet efter de to rapporter.

Nomenklatur

I litteraturen benævnes e-cigaretter forskelligt. De mest brugte synonyme er: Electronic cigarettes, Electronic nicotine delivery systems (ENDS), electronic non-nicotine delivery systems (ENNDS), smoking-proxy electronic inhaling system (SEIS).

WHO bruger betegnelsen: ENDS/ENNDS afhængigt af om e-væsken indeholder nikotin eller ej.

E-væske betegnes ofte også som e-juice.

I dette notat benyttes betegnelserne e-cigaretter og e-væske.

Hvor mange bruger e-cigaretter i Danmark

I undersøgelser om prævalens spørges oftest til ”brug af e-cigaretter” dagligt/lejlighedsvist/inden for de sidste 30 dage mv. Det skal i den forbindelse bemærkes, at svar om brug af e-cigaretter ikke siger noget om hvor stor en mængde af nikotin og andre indholdsstoffer som den enkelte bruger inhalerer. Brugsmønsteret, e-væsken og nikotinindholdet i e-væsken har betydning for den enkeltes eksponering. Der findes mange forskellige produkter med forskelligt indhold.

Voksne (over 15 år):

Tallene er fra Danskernes rygevaner, hvor der er ca. 5.000 respondenter.

I 2018 angav 5,3% af voksne at bruge e-cigaretter, heraf angav 3% at bruge e-cigaretter dagligt, mens 2% angav at bruge e-cigaretter lejlighedsvist.

I 2017 var tallet 2,7%, hvoraf 2% angav at bruge e-cigaretter dagligt, mens <1% angav at bruge e-cigaretter lejlighedsvist.

I 2013 angav 4,7% at bruge e-cigaretter dagligt eller en gang imellem^{2, 3, 4}.

Har brugerne røget almindelig tobak før, eller er e-cigaretter deres primære produkt

Under 1% af voksne aldrig-rygere bruger eller har brugt e-cigaretter. Dvs. at e-cigaretter hovedsageligt anvendes af tidligere eller nuværende rygere i den voksne aldersgruppe. Disse tal skal tages med forbehold pga. lavt antal af respondenter i gruppen².

Er der forskel i brugernes sociale baggrund

I Sundheds- og sygelighedsundersøgelsen fra 2017 (ca. 11.000 respondenter over 25 år) kan vi se, at brug af e-cigaretter er mest udbredt i gruppen af personer med kortere uddannelse. Således bruger 4,4% af respondenter med grundskole som højest gennemførte uddannelse e-cigaretter, mens kun 1,3% af dem med lang videregående uddannelse bruger e-cigaretter.

Dobbeltforbrug (brug af både e-cigaretter og cigaretter)

I Danskernes rygevaner 2017 kan vi se, at 54% af dem, der bruger e-cigaretter, også ryger tobak. Blandt dem, der bruger e-cigaretter dagligt, ryger 29% også tobak dagligt. 70% af dem,

der lejlighedsvist bruger e-cigaretter, ryger tobak dagligt. Pga. af det lave antal af respondenter der, bruger e-cigaretter, skal disse tal tages med forbehold².

Årsager til brug af e-cigaretter

I Danskernes rygevaner 2017 og 2018 angiver de, der bruger e-cigaretter dagligt eller lejlighedsvist, at den primære årsag er et ønske om at stoppe med at ryge cigaretter eller ryge færre. Næsten halvdelen af dem, der bruger e-cigaretter dagligt, tror, at e-cigaretter er mindre skadelige end almindelige cigaretter. Pga. af lavt antal respondenter, der bruger e-cigaretter, skal disse tal tages med forbehold.

Uddrag af tabel fra Danskernes rygevaner 2017 og 2018 (det har været muligt at afgive flere svar)^{2,3}.

År	Brugsmønster	Bruger dem for at stoppe	Bruger dem for at ryge mindre tobak	Tror det er mindre skadeligt end at ryge almindelige cigaretter	Kan ryge dem flere steder end almindelige cigaretter	Er afhængig af dem
2017	Daglige brugere	50%	24%	43%	14%	12%
2017	Lejlighedsvis brugere	25%	55%	18%	13%	0%
2018	Daglige/lejlighedsvis brugere (slået sammen i denne rapport)	33%	32%	27%	17%	8%

Børn, 11-15 år:

Brug af e-cigaretter:

De nyeste tal fra Skolebørnsundersøgelsen fra 2018 viser, at ca. 25% af de 15-årige har prøvet e-cigaretter. Der er flere af de 15-årige drenge (30%) end piger (17%) der har prøvet e-cigaretter⁵.

I Københavns Kommunes rapport ”Røgfri Skoletid, rygevanerundersøgelse 2018” har man spurgt over 7.000 udskolings elever i Københavns kommunes folkeskoler. 42% af drengene, og 30% af pigerne i 9. klasse har prøvet e-cigaretter. I 7. klasse har 17% af drengene og 10% af pigerne prøvet e-cigaretter⁶.

Hvis man ser på, hvor mange der har prøvet e-cigaretter sammenlignet med hvor mange, der har prøvet konventionelle cigaretter, kan vi i Skolebørnsundersøgelsen fra 2018 se, at brugen af e-cigaretter blandt unge næsten er lige så hyppig som brugen af konventionelle cigaretter⁵. I tallene fra Københavns Kommunes rapport er der, på alle klassetrin, flere der har prøvet e-cigaretter end almindelige cigaretter. I 9. klasse er andelen størst med 36% af eleverne der har prøvet e-cigaretter og 24,7% der har prøvet almindelige cigaretter⁶.

Udvikling over tid:

I Skolebørnsundersøgelsen fra 2014 havde 33% af de 15-årige drenge og 24% af de 15-årige piger prøvet e-cigaretter. Fra 2014 til 2018 er der sket et fald i andelen af 15-årige, som har prøvet at ryge e-cigaretter, men det er fortsat ca. 25% af de 15-årige der har prøvet e-cigaretter. I Københavns kommunes undersøgelse er det ca. 36% af 9. klasses elever, der har prøvet e-cigaretter^{5,6}.

Andel af 11-15-årige der har prøvet e-cigaretter i 2018 (Skolebørnsundersøgelsen).

	Piger	Drenge
11-årige	1 %	2 %
13-årige	5 %	11 %
15-årige	17 %	30 %

Brug af e-cigaretter indenfor den seneste måned:

I Skolebørnsundersøgelsen fra 2018 er andelen af elever, der har brugt e-cigaretter inden for den seneste måned ca. 10% blandt de 15-årige, hvor der er flest brugere blandt drengene. Antallet af dem, der har brugt e-cigaretter inden for den seneste måned er faldet siden 2014, særligt blandt de 15-årige piger⁵.

I Københavns kommunes undersøgelse har 8,5% af eleverne i 9. klasse svaret, at de bruger e-cigaretter hver dag/hver uge/sjældnere end én gang om ugen. Heraf bruger 1,3% e-cigaretter hver dag, mens 1,8% bruger e-cigaretter hver uge, men ikke hver dag⁶.

Andel af 11-15-årige der har brugt e-cigaretter inden for den seneste måned i 2018 (Skolebørnsundersøgelsen).

	Piger	Drenge
11-årige	<1 %	<1%
13-årige	2 %	5 %
15-årige	7 %	13 %

Har brugerne røget almindelig tobak før, eller er e-cigaretter deres primære produkt

Der findes ikke data i denne aldersgruppe.

Er der forskel i brugernes sociale baggrund

Blandt de 11-15-årige er der næsten dobbelt så mange, der har prøvet e-cigaretter i lav socialgruppe (16%) sammenlignet med mellem (9%) og høj (9%) socialgruppe.

Socialgruppen er defineret ud fra forældrenes erhverv/uddannelse.

Af dem, som har brugt e-cigaretter inden for den seneste måned, er andelen 3 gange større i lav socialgruppe (9%) sammenlignet med mellem (3%) og høj (3%) socialgruppe⁵.

Børn/unge, 15-24 år:

Røgfri fremtids ungeundersøgelse fra 2017 har 3.610 respondenter i gruppen af børn og unge mellem 14 og 19 år. Undersøgelsen viser, at ca. halvdelen af de 16-19-årige drenge har prøvet e-cigaretter. Ca. 5% bruger e-cigaretter hver dag eller hver uge, og ca. 4% bruger e-cigaretter sjældnere end hver uge. For pigerne er tallene noget mindre, men der er stadig ca. 35%, der har prøvet e-cigaretter, mens ca. 1% bruger e-cigaretter dagligt eller hver uge⁷. Tallene er ikke sikkert repræsentative for gruppen og skal derfor tages med forbehold.

I Ungeprofilundersøgelsen fra 2015 svarede 26% af de 15-25-årige (ca. 17.700 respondenter), at de har prøvet at ryge e-cigaretter⁸.

I rapporten "Rygevaner blandt gymnasie- og erhvervsskoler", der er baseret på data fra Ungdomsprofilen 2014, svarede 38% af gymnasie- og HF-eleverne og 56% af erhvervsskoleeleverne, at de har prøvet e-cigaretter. I undersøgelsen var der ca. 69.000 respondenter blandt gymnasie- og HF-eleverne og ca. 4.200 respondenter blandt erhvervsskoleeleverne. Rapporten vurderer, at tallene ikke kan generaliseres til ungdommen som helhed, men giver et billede af de unge der i 2014 gik på de almene gymnasier og erhvervsskolernes grundforløb⁹.

Har brugerne røget almindelig tobak før, eller er e-cigaretter deres primære produkt

I Røgfri Fremtids ungeundersøgelse fra 2017 svarer 8% af dem, der ryger cigaretter (både dagligt og lejlighedsvist), at de startede med at bruge e-cigaretter⁷. Tallene er ikke sikkert repræsentative pga. relativt lavt antal respondenter i gruppen.

I Ungeprofilundersøgelsen fra 2015 fandt man signifikant sammenhæng mellem det at ryge cigaretter og have prøvet e-cigaretter. Således viser undersøgelsen, at 41% af de 15-25-årige, der ryger cigaretter lejlighedsvist, har prøvet e-cigaretter, mens 22% af de unge, der ikke ryger cigaretter, har prøvet e-cigaretter⁸.

I rapporten "Rygevaner blandt gymnasie- og erhvervsskoler" har 14% af gymnasieeleverne, der ikke ryger cigaretter, prøvet e-cigaretter, og 20% af erhvervsskoleeleverne, der ikke ryger cigaretter, har prøvet e-cigaretter⁹.

Der er således en markant større andel af unge ikke-rygere end voksne ikke-rygere, der har prøvet e-cigaretter.

Dobbeltforbrug (brug af både e-cigaretter og cigaretter)

Tal for 2017 viser, at blandt de 14-19-årige, der ryger cigaretter dagligt, bruger 20% også e-cigaretter. Blandt dem, der ryger cigaretter lejlighedsvist, bruger 12% også e-cigaretter⁷. Der er et lavt antal af respondenter i disse grupper, hvorfor disse tal skal tages med forbehold. Blandt gymnasieelever, der ryger cigaretter dagligt, bruger 19% e-cigaretter jævnligt eller dagligt, mens tallet for erhvervsskoleelever er 26%⁹.

Forbruget internationalt

Der er store forskelle i prævalensen mellem lande og regioner, men på verdensplan stiger salget af e-cigaretter. I flere lande er e-cigaretter forbudt og/eller reguleret, f.eks. er nikotinholdig e-væske på nuværende tidspunkt (september 2019) forbudt i Australien. I andre lande ses en stigning i hvor mange, der har prøvet e-cigaretter, f.eks. i Storbritannien (UK) og Nordirland, hvor 60% af voksne rygere har prøvet e-cigaretter (mere end en 3-dobling fra 2012-2017)^{10, 11}.

Unge i USA

I USA taler man aktuelt om en e-cigaret-epidemi blandt unge, da brugen af e-cigaretter er steget markant blandt highschool elever (dvs. elever i 9-12. klasse, aldersgruppen ca. 14-18 år). Tallene dækker over ”current use”, som er defineret som ”brug af e-cigaretter inden for de sidste 30 dage”.

I 2011 brugte 1,5% af highschool elever e-cigaretter. I 2017 var tallet 11,7%, og i 2018 havde 20,8% af highschool elever brugt e-cigaretter inden for de sidste 30 dage. Det er stigning på 78% fra 2017 til 2018. Blandt middle school elever (dvs. elever i 6-8. klasse, aldersgruppe ca. 11-13 år) er brug af e-cigaretter steget fra 0,6% i 2011, til 3,3% i 2017 og 4,9% i 2018. En stigning på 48% fra 2017 til 2018^{12, 13}.

Unge i UK

I UK viser tal fra 2019, at 15,4% af de 11-18-årige har prøvet e-cigaretter sammenlignet med 16% i 2018. Siden 2015 er der sket en stigning på 2,7%, da andelen dengang var 12,7%. Aktuelt (2019) bruger 1,6% af de 11-18-årige e-cigaretter mere end én gang ugentligt. Til sammenligning var det 0,5% i 2015. Andelen af aldrig-rygere, som bruger e-cigaretter, er lav. Blandt de 11-18-årige, som aldrig har røget, har 5,5% prøvet e-cigaretter, mens 0,1% bruger e-cigaretter ugentligt. Ingen aldrig-rygere bruger e-cigaretter dagligt¹⁴.

Kan brug af e-cigaretter være en glidebane til senere tobaksbrug

NASEM konkluderer at brug af e-cigaretter, øger risikoen for at ryge tobak senere i livet²⁸. Et af studierne, der indgik i NASEM rapporten, er en metanalyse, der omfattede 17.389 personer i alderen 14-30 år. Studiet viser, at risikoen for at begynde at ryge tobak er 3,5 gange større hos personer, der har prøvet e-cigaretter end hos dem, der ikke har¹⁵.

WHO skriver i deres ”Report on the Global Tobacco Epidemic 2019”, at børn og unge, der aldrig har røget, og som bruger e-cigaretter, ser ud til mindst at fordoble deres risiko for at begynde at ryge cigaretter senere i livet¹⁶.

Et canadisk studie fra 2018 fandt, at unge, der havde brugt e-cigaretter inden for de sidste 30 dage, havde en øget risiko for at have prøvet at ryge cigaretter, sammenlignet med dem der ikke havde e-cigaretter indenfor de sidste 30 dage¹⁷.

Et kohortestudie blandt ca. 6.000 børn og unge i USA fra 2019, fandt også en sammenhæng mellem brug af e-cigaretter, og øget risiko for, at begynde at bruge cigaretter¹⁸.

Public Health England (PHE) skriver i deres rapport fra 2018, at aldrig-rygere i UK, som prøver e-cigaretter, har større sandsynlighed for at prøve at ryge cigaretter senere end dem,

der ikke har prøvet e-cigaretter. Dog vurderes det i rapporten, at der ikke er en kausal sammenhæng, og at e-cigaretter ikke ser ud til at have betydning for faldet i brug af tobak blandt unge i UK¹⁹.

Smagsstofferne betydning for børn og unges forbrug

Et systematisk review fra 2018 har set på e-cigaretbrugeres præferencer for bl.a. forskellige smagsstoffer i forskellige aldersgrupper. Det ser ud til, at smagsstoffer er en vigtig faktor for teenagere (<18 år) ift. at prøve e-cigaretter, og at teenagere starter deres forbrug af e-cigaretter med e-cigaretter med smagsstoffer, især søde smagsstoffer. I studiet fandt man også, at brugerne opfattede sødlige og frugtige smagsstoffer som mindre skadelig, mens tobaksmag blev opfattet som mere skadelig²⁰.

En rapport fra Nordens vedfærdscenter fra 2019 konkluderer, at smagstilsætninger er en ledende årsag til, at børn og unge prøver e-cigaretter. Nye brugere foretrækker især de søde smagsvarianter som f.eks. slik, frugt, tyggegummi og læskedrikke. Desuden opfattes e-cigaretter med smag af f.eks. frugt mindre sundhedsskadelige end e-cigaretter med smag af tobak²¹.

Indholdsstoffer i e-væsker og aerosol

Når man bruger e-cigaretter inhaleres aerosoler (væskepartikler), som i størrelse og koncentration ligner de partikler, som dannes ved cigaretrykning. Partiklerne i aerosolen fungerer som bærere for nikotin og de andre indholdsstoffer, og vil afhængigt af partikelstørrelsen deponeres i næsehulen, mundhulen, de større luftveje (bronkierne) eller nede i lungeblærene (alveolerne). Hvor partiklerne deponeres, og hvad de består af, har betydning for effekterne²².

E-væskerne består af propylenglycol eller glycerol eller en kombination af de to i forskellige mængdeforhold tilsat nikotin og smagsstoffer²³.

Nedenfor gennemgås indholdsstoffer, kemiske og mikrobielle, der er fundet i e-væsker og aerosoler.

Propylenglycol

Er en farveløs og lugtfri forbindelse og er det stof, som bevirker, at der dannes en aerosol af den nikotinholdige væske. Propylenglycol bruges som opløsningsmiddel og konserveringsmiddel i en række forskellige produkter, f.eks. mad, medicin, kosmetik, kropspjeprodukter, rengøringsmidler og tobak²².

Desuden anvendes propylenglycol i teaterverdenen til røgdudvikling samt i øvelser af nødssituationer i forbindelse med luftfart²⁴.

Propylenglycol vurderes at være sikkert at spise, men kan som aerosol give irritation i øjne og øvre luftveje, særligt hos følsomme personer. Langtidseffekterne ved inhalation er ukendte²³. Et omfattende toksikologisk review af propylenglycoler (mono-, tri- og polypropylenglycol) konkluderede, at de ikke medfører DNA-skade, kræft eller skader reproduktionen i dyreforsøg. I artiklen fremgik det også, at dyreforsøg tyder på, at stofferne har ringe potentiale til at medføre sensibilisering, hvorfor det er usandsynligt, at de er humane allergener²⁵.

Ved tilstrækkeligt høje temperaturer kan propylenglycol omdannes til propylenoxid, som kan have skadelige effekter ved høje koncentrationer, og af International Agency for Research on Cancer (IARC) er klassificeret som carcinogen klasse 2B (muligt kræftfremkaldende for mennesker). Desuden kan propylenglycol oxideres til formaldehyd og acetaldehyd, som er kemiske forbindelser, der tilhører gruppen af carbonyler (se særskilt afsnit om carbonyler)^{22, 26}.

Glycerol (vegetabilsk glycerin)

Er en lugtfri og farveløs væske med en sødlig smag. Det findes naturligt i animalsk og vegetabilsk fedt. Glycerol bruges i mange forskellige produkter, f.eks. sæbe, rengøringsmidler, lægemidler, kosmetik, næringsmidler og drikkevarer. Tilsættes endvidere til tobaksprodukter for at bevare fugtigheden i tobakken. I e-cigaretter bidrager glycerol til fordampningen og forstærker aromadannelsen. Ved høje temperaturer kan glycerol omdannes til akrolein (se særskilt afsnit om carbonyler). Glycerol vurderes at være sikkert at spise, og ser ikke ud til at give akutte gener ved inhalation, men langtidseffekterne er ukendte^{22, 23}.

Nikotin

Nikotin er et kemisk stof (alkaloid), som dannes i tobaksplanten. Tidligere blev nikotin brugt som insektgift og sprøjtegift. Nikotin kan optages via lungerne, mundslimhinden og gennem huden og krydser biologiske membraner som blodhjernebarrieren og moderkagen²⁷. Nikotin udvindes fra tobaksblade, dels som nikotin, dels som nikotinsalte der dannes ud fra en nikotinbase og en svag syre. Derudover findes der syntetisk nikotin, som er fremstillet i laboratoriet uden brug af tobaksplanten²⁸. Syntetisk nikotin er kemisk identisk med nikotin fra tobaksplanten og lige så afhængighedsskabende²⁹.

Nikotin er stærkt afhængighedsskabende. De fysiologiske mekanismer bag afhængigheden er komplekse, men kan kort beskrives på følgende vis. Udsættelse for nikotin aktiverer specifikke receptorer i hjernen, hvilket fører til frigørelse af dopamin og andre stoffer (neurotransmittere¹). Frigørelsen af dopamin medfører en følelse af velbehag og danner, udvikler og vedligeholder afhængigheden. Hjernen vænner sig til gentagen brug af nikotin, og der udvikles tolerance gennem øgning af antallet af receptorer²⁹.

¹ Neurotransmittere er signalstoffer, der gør det muligt at overføre nervesignaler mellem nerveceller.

Nikotins fysiologiske effekter i organismen skyldes nikotins evne til at påvirke frigørelse og metabolisme² af neurotransmittere og omfatter bla. stigning i blodtryk og puls samt stigning i frie fedtsyrer og sukker i blodet²⁷.

Nikotinindholdet i e-cigaretter varierer meget. Herudover køber mange brugere "bland-selv" e-væsker. Fx shake n' vape. WHO's rapport fra 2015 fandt, at der kan være stor variation i nikotinkoncentrationen i e-væsken afhængigt af mærke, beholder og genopfyldningsvæske. Derudover har studier vist, at koncentrationen af nikotin kan være en anden end den, der er angivet på pakken, og at der kan være nikotin i e-væsker, der er mærket som nikotinfrie. Ved brug af e-cigaretter kan brugerne opnå de samme koncentrationer af nikotin i blodet som ved almindelige cigaretter (afhængigt af indholdet af nikotin i e-væsken, varigheden og måden man bruger e-cigaretten på)^{19, 23, 28, 30}.

Smagsstoffer

E-væsken indeholder varierende mængder og typer af smagsstoffer, afhængigt af producent og produkt. Der findes over 7000 forskellige aromastoffer på markedet, som bliver brugt i e-cigaretter³¹.

Mange af smagsstofferne i e-cigaretter benyttes i madvareproduktionen og er vurderet som GRAS (Generally Recognized As Safe, vurderet af U.S. FDA). Risikoen ift. benyttelse i madvareproduktion er vurderet ud fra at stoffet optages via mavetarmkanalen^{22, 27, 32}.

Eksposering for de samme stoffer via luftvejene kan muligvis ændre risikoen, idet luftvejene ikke har de samme afgiftningmuligheder som mavetarmkanalen. At et stof er godkendt til brug i madvarer er derfor ikke ens betydende med, at det er ufarligt at indånde^{22, 32}.

En undersøgelse fra 2019 viser, at e-væsker kan være kemisk ustabile med reaktioner mellem nogle smagsstoffer og propylenglycol i e-væsken efter sammenblanding ved stuetemperatur. Undersøgelsen viser også, at 50-80% af de nydannede kemiske forbindelser kan genfindes i aerosolen. Disse fund tyder på, at der ikke nødvendigvis er overensstemmelse mellem fortegnelsen over indholdsstoffer og de stoffer, der rent faktisk findes i e-væsken, hvilket gør det vanskeligt at foretage en risikovurdering³³.

Der mangler viden om toksiske effekter af smagsstoffer især ved inhalation³².

Tobaksspecifikke nitrosaminer (TSNA)

NNN (N-nitrosornicotin) og NNK (nicotine-deriveret-nitrosamin keton) er 2 stoffer, der af IARC er klassificeret som gruppe 1 karcinogener (sikkert kræftfremkaldende hos mennesker). Stoffernes forekomst i e-væske skyldes at nikotinen er udvundet fra tobaksplanten. WHO's rapport fra 2015 fandt, at der er stor forskel på, om aerosoler fra e-cigaretter indeholder TSNA eller ej og i hvor høj koncentration^{22, 30}.

² Metabolisme er en generel betegnelse på den biokemiske omsætning af kemiske forbindelser i den levende organisme og dens celler

Der er ikke nogen sikker nedre grænse for, hvor lidt TSNA, der skal til, før det er sundhedsskadeligt²².

Carbonyler: Formaldehyd, acetaldehyd, akrolein

Propylenglycol og glycerol kan ved opvarmning af e-væsken omdannes til formaldehyd, acetaldehyd og akrolein²².

Formaldehyd er af IARC klassificeret som klasse 1 karcinogen (sikkert kræftfremkaldende for mennesker)³⁴.

Acetaldehyd er klassificeret som klasse 2B karcinogen (muligt kræftfremkaldende for mennesker)³⁴.

Akrolein er klassificeret som klasse 3 karcinogen (uklassificerbar - ikke nok evidens til at be- eller afkræfte om stoffet er kræftfremkaldende)³⁴, og kan irritere og skade slimhinder i luftvejene²².

Niveauerne af de forskellige carbonyler vil veksle afhængigt af e-væsken og afhængigt af temperaturen, der dannes i e-cigaretten. Jo højere temperatur, jo højere niveauer af carbonyler i aerosolen²², og dermed i det indhalede.

I nogle studier fandt man carbonyler i alle prøver (aerosol og/eller e-væske), mens man i andre studier ikke fandt indhold af carbonyler. Koncentrationen af carbonyler varierede meget, hvor man i nogle studier fandt meget høje koncentrationer, i andre fandt man koncentrationer på niveau med cigaretter, og i andre meget lave koncentrationer^{22, 30}.

I National Academies of Science, Engineering and Medicines rapport fra 2018 (NASSEM) vurderes det, at med den nuværende viden er risikoen for, at aerosolen fra e-cigaretter er kræftfremkaldende sandsynligvis meget lav. Denne vurdering er baseret på, at niveauerne af stofferne i aerosolen er lave, og at det kræftfremkaldende potentiale er relativt lavt²⁸.

I et nyere review anføres det, at mange e-cigaretbrugere foretrækker brug af e-cigaretter ved høje temperaturer, da der dannes mere aerosol per ”puff”. Ved at øge den elektriske spænding på varmelegemet kan e-væsken let opvarmes til temperaturer på over 300 °C. Undersøgelser har vist, at der dannes betydelige mængder formaldehyd og acetaldehyd ved en temperatur over 215 °C og at opvarmning af e-væsken til over 270 °C medførte dannelse af akrolein. Fordampning af propylenglycol og glycerin ved høje temperaturer, der ofte genereres af brugere med mere avanceret tredje- og fjerde generations udstyr resulterer i dannelse og inhalation af stoffer, der er kendt for at forværre astma²⁷.

Risiko for formaldehyd i aerosolen

Formaldehyd dannes primært ved høje temperaturer. Dog har studier vist, at de også kan dannes ved lavere temperaturer, som ved almindelig brug af e-cigaretter. Der er blevet

argumenteret for, at risikoen for at inhalere formaldehyd er meget lille, da det typisk vil ske ved overophedning af e-væsken, og aerosolen så vil få en grim smag, hvis den indeholder formaldehyd (et såkaldt ”dry puff”). Brugeren vil altså få en grim smag i munden, hvis e-væsken er overophedet med risiko for indhold af formaldehyd, og vil så formentlig holde en pause fra e-cigaretten. Det er dog også vist, at 12% af e-cigaretbrugere ikke bemærkede den grimme smag ved overophedning og derfor potentielt blev udsat for formaldehyd^{35, 36, 37}.

Skjult formaldehyd

Når formaldehyd reagerer med propylenglycol og glycol under fordampning produceres kemiske forbindelser, der kaldes hemiacetaler. Hemiacetaler kaldes også formaldehyd-releasing agents (FRA) og opfattes som en form for ”skjult formaldehyd”³⁵.

Fordi FRA er bundet til partikler i aerosolen, kommer de længere ned i luftvejene end når formaldehyd inhaleres som gas, og kan derfor ophobes dybere i luftvejene.

Det er uvist, hvordan FRA påvirker luftvejene, men hvis FRA er ligeså kræftfremkaldende som når formaldehyd inhaleres som gas, er det estimeret, at brug af e-cigaretter vil øge livstidsrisikoen for kræft 5-15 gange mere, end ved cigaretrykning. Mængden af FRA, der blev dannet i en undersøgelse, sv.t. cirka 2% af mængden af propylenglycol og glycol^{35, 36}.

Flere studier har undersøgt indholdet af formaldehyd og FRA i aerosol fra e-cigaretter med varierende resultater, og forskerne bag anbefaler yderligere forskning på området^{36, 38}.

Polycykliske aromatiske hydrocarboner (PAH)

Stofgruppen ”Polycykliske aromatiske hydrocarboner (PAH)” indeholder mange kendte kræftfremkaldende stoffer. Undersøgelser har vist varierende indhold af PAH i aerosoler fra nogle produkter, og intet fund af PAH i andre produkter. Der, hvor man fandt PAH, varierede koncentrationen fra høje værdier til under detektionsniveauet^{22, 30}.

De fleste PAH-forbindelser, som er fundet i e-cigaretter kunne ifølge IARC ikke klassificeres med hensyn til kræftfremkaldende egenskaber, men det skal bemærkes, at data er mangelfulde²².

Partikler

Partiklerne i aerosoler fra e-cigaretter fungerer som bærere for de forskellige stoffer i aerosolen og lejes forskellige steder i luftvejene (næse, mundhule, svælg og lunger) afhængigt af partiklernes størrelse.

Nogle studier har vist, at e-cigaretter og konventionelle cigaretter danner aerosoler med sammenlignelige partikelstørrelser i form af fine og ultrafine partikler. Antallet af partikler i aerosoler fra e-cigaretter varierer meget, og studier har vist forskellige resultater med både høj partikelkoncentration og lav partikelkoncentration i aerosolerne^{22, 30}.

Partikelkoncentrationen i nogle e-cigaretter er lige så høj eller højere end for konventionelle cigaretters vedkommende³⁹.

Flygtige organiske forbindelser (Volatile organic compounds (VOC))

Studier af e-væsker og aerosoler viser, at indholdet af VOC varierer betydeligt fra, at man finder VOC i alle aerosoler, til at man ikke finder VOC. Et studie har vist, at personer, der ryger, udsættes for VOC i meget højere koncentrationer end e-cigaret-brugere³⁰, mens et andet studie viser, at e-cigaretbrugere har samme koncentration af VOC (og metaller) i urinen som rygere²³.

Nogle flygtige organiske forbindelser som f.eks. formaldehyd er vurderet af IARC til at være kræftfremkaldende for mennesker³⁴.

Metaller

Forskellige metaller er fundet i aerosolen fra e-cigaretter, bl.a. tungmetallerne arsen, kadmium, bly, kviksølv, der står på WHO's liste over 10 kemiske stoffer, der ud fra et folkesundhedsmæssigt synspunkt er bekymrende. Metallerne er fundet i varierende mængde. En undersøgelse fandt koncentrationerne af bly og krom i aerosolen på niveau med forekomsten i røgen fra konventionelle cigaretter. En anden undersøgelse fandt, at koncentrationen af nikkel var 100 gange højere³⁰.

Metallerne kan både komme fra metaldele i selve e-cigaretten og fra e-væsken, og derfor vil indholdet af metaller i aerosolen afhænge af konstruktionen af e-cigaretten og e-væsken. Eksponeringen vil også afhænge af, hvor meget den enkelte bruger e-cigaretter. Hvorvidt de fundne koncentrationer af metaller i aerosoler fra e-cigaretter påvirker helbredet er der på nuværende tidspunkt ikke tilstrækkelig viden om. Ud fra den nuværende forskning på området, kan den helbredsmæssige risiko derfor ikke vurderes^{22, 28}.

Mikrobielle forurenninger

Et studie fra Harvard analyserede e-væsken i henholdsvis 37 patroner og 38 e-væsker for smagsstoffer, der blev inddelt i fire grupper: tobak, mentol, frugt og andre samt endotoxin og glucan. Endotoksin ingår i den ydre membran på gram-negative bakterier. Endotoksin forekommer overalt, herunder i tobaksrøg. Udsættelse for endotoksin medfører skade i lungerne på forsøgsdyr. Hos mennesker er udsættelse i arbejdsmiljøet sat i forbindelse med nedsat lungefunktion og astma. Glucan findes i cellevæggene på de fleste svampe og visse bakterier. Disse komponenter menes at bidrage til inflammation³ i lungerne hos rygere. Endotoxin blev målt i 17 ud af 75 produkter (23%) og glucan i 61 ud af 75 produkter (81%). Koncentrationen af glucan var 10 gange højere i produkter, hvor smagsstoffet var tobak og 3,5 gange højere i produkter, hvor smagsstoffet var mentol sammenlignet med koncentrationerne i produkter med frugtsmag.

Forfatterne anfører, at denne undersøgelse er den første af sin art og at den indikerer, at nogle populære e-cigaretmærker og smagsstoffer kan være forurenede med mikrobielle toksiner. Der er behov for yderligere forskning for at bekræfte fundene og vurdere potentielle eksponeringer og helbredseffekter hos e.-cigaretbrugere⁴⁰.

³ Biologisk reaktion på en skadelig virkning.

THC/CBD-olie

THC- og CBD-olie/e-væske er cannabisprodukter, som sælges til brug i e-cigaretter. THC- og CBD-olie/e-væske kan anvendes som andre e-væsker. Det er uklart, hvad disse cannabisprodukter præcist indeholder.

Vi har ikke tal for, hvor mange der bruger cannabisprodukter i deres e-cigaretter, og på nuværende tidspunkt kender vi ikke helbredseffekterne ved brug af produkterne. Det er imidlertid velkendt, at uheld med indtag af olie, f.eks. lampeolie, hvor olien fejlsynkes og kommer ned i lungerne, kan medføre en kemisk pneumonitis (lungebetændelse forårsaget af et kemisk stof).

Helbredseffekter af e-cigaretter

Der er endnu ikke påvist langtidseffekter af brug af e-cigaretter, hvilket er forventeligt, da e-cigaretter ikke har været på markedet i tilstrækkeligt lang tid. Siden 2012 foreligger der en række sygehistorier, hvor brug af e-cigaretter er sat i forbindelse med akut lungesygdom i form af forværring af astma og særlige former for lungebetændelse, der ikke behandles med antibiotika, men med prednisolon^{41, 42, 43, 44}.

Hjerte-kar-sygdom

NASEM beskriver, at aerosol fra e-cigaretter ser ud til at kunne skade cellerne, der beklæder blodårenes inderside (endotelceller), så de ikke fungerer som de skal og tager skade (bliver dysfunktionelle). Desuden ser aerosolen ud til at fremme oxidativt stress i endotelcellerne (dog mindre end ved brug af tobak), hvilket også kan føre til celledskade. Man ved endnu ikke, om disse fund har konsekvenser på længere sigt²⁸.

NASEM skriver, at nikotin fra e-cigaretter sandsynligvis øger risikoen for hjerte-kar-sygdom hos personer, der allerede har hjertekarsygdom i forvejen, mens forskningen ikke viser, om der er øget risiko hos personer uden eksisterende hjertekarsygdom²⁸.

I rapporten fra PHE vurderes det, at risikoen for hjerte-kar-sygdom ved brug af e-cigaretter sandsynligvis er væsentligt lavere end ved tobaksrygning. Men man kan ikke sætte tal på, hvor meget lavere risikoen er¹⁹.

Et studie fra 2019 viste, at aromastoffer påvirker endotelcellerne, så de tager skade og fungerer dårligere (bliver dysfunktionelle). Studiet blev lavet på menneskelige endotelceller, der blev dyrket i laboratoriet ud fra stamceller. Endotelcellerne blev udsat for serum (den flydende del af blodet) fra personer, der netop havde brugt e-cigaretter. Studiet viste, at celledskaden er større, når e-væsken indeholder smagsstoffer med kanel og mentol end ved andre smagsstoffer. I studiet var påvirkningen af cellerne dosis-afhængig og uafhængig af nikotinkoncentrationen. Dermed sås den dårlige funktion af endotelcellerne også ved e-væsker, der ikke indeholdt nikotin⁴⁵.

Et review fra 2019 antyder, at e-cigaretter kan påvirke hjertekarsystemet negativt, i hvert fald akut. Artiklen har set på både dyrestudier og kliniske studier⁴⁶.

En tværsnitsundersøgelse fra USA fra 2018 fandt en sammenhæng mellem dagligt brug af e-cigaretter og risiko for blodprop i hjertet. Undersøgelsen havde indsamlet data i 2014 og 2016 fra i alt ca. 70.000 respondenter, hvoraf ca. 2.300 brugte e-cigaretter, mens ca. 7.000 var tidligere brugere. Studiet fandt også, at dobbeltbrug (e-cigaretter og cigaretter) er mere farligt for hjertet end brug af hhv. e-cigaretter og cigaretter alene. Det skal anføres, at en tværsnitsundersøgelse ikke kan påvise en kausal sammenhæng⁴⁷.

Et andet tværsnitsstudie fra USA fra 2019 undersøgte også sammenhængen mellem hjerte-kar-sygdom og brug af e-cigaretter hos rygere og ikke-rygere. Studiet er baseret på data fra en national repræsentativ undersøgelse fra 2016 og 2017, hvor ca. 450.000 respondenter deltog i et telefoninterview. Ca. 16.000 brugte e-cigaretter og ca. 13.000 var dobbeltbrugere. Studiets resultater antyder en sammenhæng mellem dobbeltbrug (e-cigaretter og cigaretter) og øget risiko for hjerte-kar-sygdom. Den øgede risiko var større ved dobbeltbrug end ved brug af cigaretter alene. Studiet fandt ikke en sammenhæng mellem dagligt brug af e-cigaretter og hjerte-kar-sygdom blandt ikke-rygere og anfører, at grunden til dette kan være, at de fleste ikke-rygere, som bruger e-cigaretter, er unge (under 25 år), og derfor ikke har udviklet hjerte-kar-sygdom endnu. Da studiet er en tværsnitsundersøgelse kan resultaterne ikke påvise en kausal sammenhæng⁴⁸.

En tværsnitsundersøgelse fra 2017 brugte data fra Health eHeart studiet, hvor ca. 40.000 respondenter fra primært USA deltog. 1,4% af respondenterne brugte e-cigaretter, 4,3% røg cigaretter og 1,3% var dobbeltbrugere. Studiet konkluderer, at brug af e-cigaretter ikke førte til mindre udsættelse for tobaksrøg blandt dobbeltbrugere. Dem der, brugte e-cigaretter, rapporterede flere symptomer fra lunger og hjerte end dem, der ikke brugte e-cigaretter⁴⁹.

En artikel fra 2019 ser på hvordan e-cigaretter påvirker hjertekarsystemet ved at gennemgå forskellige biomarkører. De biomarkører, der gennemgås, øger risikoen for hjertekarsygdom ved cigaretrykning og er også fundet hos brugere af e-cigaretter. Biomarkørerne omfatter øget sympatisk nerveaktivitet, oxidativt stress, inflammation, endotelcelledysfunktion og aktivering af blodplader. Artiklen konkluderer, at e-cigaretter ikke er uskadelige⁵⁰.

Forekomst af partikler og ultrafine partikler i aerosolen er særligt bekymrende, da der er vist en sammenhæng mellem selv lave koncentrationer af partikler i tobaksrøg og partikler i luftforurening med øget forekomst af død af hjertesygdom. Ydermere er der fundet en sammenhæng mellem metalpartikler i aerosolen fra nogle e-cigaretter og aktivering af blodplader og nedsat funktion af endotelceller^{39, 51}. Den dosis af partikler, man inhalerer ved brug af e-cigaretter, er på samme eller højere niveau som for cigaretter^{30, 32, 46}.

Luftveje

Aerosolen fra e-cigaretter kan give akut irritation af slimhinderne i øvre luftveje (svælg/næse/mund) med hoste og vejrtrækningsbesvær^{28, 30}.

Derudover ser det ud til, at der er en sammenhæng mellem brug af e-cigaretter og flere akutte forværringer hos astmatikere²⁸. Nyere artikler fra 2017 og 2019 tyder også på en sammenhæng mellem e-cigaretter og flere symptomer og forværringer hos astmatikere^{52, 53}. Også passiv udsættelse for aerosol fra e-cigaretter ser ud til at kunne være relateret til øget risiko for forværring i astma⁵⁴, hvilket er særligt problematisk for børn med astma, der udsættes for aerosoler fra e-cigaretter i hjemmet.

PHE vurderer, at risikoen for lungesygdom ved brug af e-cigaretter sandsynligvis er væsentligt lavere end ved tobaksrygning. Men rapporten sætter ikke tal på, hvor meget lavere risikoen vurderes at være¹⁹.

Et tværsnitstudie fra Sverige fra 2018, der havde ca. 30.000 respondenter, undersøgte sammenhængen mellem brug af e-cigaretter og lungesyntomer (f.eks. hoste og slim). Studiet fandt at sammenhængen var størst hos dobbeltbrugere, men sås også hos rygere og tidligere rygere, der ikke brugte e-cigaretter. Studiet fandt ikke en sammenhæng mellem lungesyntomer og tidligere rygere, der brugte e-cigaretter⁵⁵.

Smagsstoffet diacetyl indgår i nogle af smagsstofferne og giver en smøragtig smag. I arbejdsmæssig sammenhæng har stoffet vist sig at kunne forårsage den irreversible lungesygdom bronkiolitis obliterans (obstruktiv lungesygdom med inflammatorisk fibrose i de små luftveje⁵⁶). Man blev opmærksom på stoffets skadelige effekt, da arbejdere på en popcornfabrik blev syge efter at have været udsat for diacetyl, der blev brugt som smør-aroma-stof i popcornspakker til mikrobølgeovn⁵⁷.

Man har i laboratorieforsøg udsat humane bronchieceller (celler fra nedre luftveje) for propylenglycol og vegetabilsk glycerin, som udgør en stor andel af stofferne i e-væskerne. E-væsken påvirkede cellerne negativt med nedsat levedygtighed, dysfunktion og oxidativt stress. Det nævnes, at smagsstoffer og nikotin muligvis også kan spille en rolle i udviklingen af disse skader⁵³.

Et review fra 2019 skriver, at man i laboratorieforsøg med humane celler fra luftvejene fandt celledskade, forstadier til inflammation og oxidativt stress efter at cellerne havde været udsat for aerosol fra e-cigaretter⁴⁶.

I dyrestudier med mus har aerosol fra e-cigaretter givet forandringer i luftvejene med inflammation og oxidativt stress. Derudover fandt man, at aerosolen kan hæmme immunresponset så modtageligheden for virus og bakterier øges^{32, 53, 58}.

Cancer

NASEM konkluderer, at der er forskning, der viser, at nogle af indholdsstofferne i aerosolen (f.eks. formaldehyd og akrolein) kan forårsage DNA-skade og mutationer. Dette støtter sandsynligheden for, at langtidseffekterne af aerosoler fra e-cigaretter kan øge risikoen for kræft og skade reproduktionen. Det er endnu uvist om niveauet af indholdsstofferne er højt nok til at være kræftfremkaldende og skade reproduktionen hos mennesker^{27, 28}.

I rapporten fra PHE vurderes kræfttrisikoen ved e-cigaretter. Rapporten refererer til en artikel, der vurderer kræfttrisikoen ud fra studier, der beskriver de stoffer som hhv. cigaretter og e-cigaretter danner. Kræfttrisikoen ved e-cigaretter vurderes at være under 0,5% af risikoen ved cigaretrykning. I nogle tilfælde er risikoen vurderet højere, men skyldes formentlig dannelse af formaldehyd, som kan have en sammenhæng med såkaldte ”dry puffs”¹⁹.

Et systematisk review fra 2019 har set på, om der er en sammenhæng mellem brug af e-cigaretter og udvikling af kræft i hoved- og halsregionen. Man fandt 18 studier, der var relevante, og de fleste var laboratoriestudier. Nogle af de studier, der indgår i artiklen, har fundet en mulig sammenhæng mellem e-cigaretter og DNA-skade, som muligvis er opstået som følge af oxidativt stress. E-væsker med smagsstoffer så ud til at være mere skadelige⁵⁹.

Ifølge WHO er nikotin ikke kræftfremkaldende i sig selv, men kan virke som en tumorpromoter, som er et stof, der stimulerer og fremmer tumorer²⁹.

Graviditet og foster

Der findes ikke humane undersøgelser eller dyrestudier af effekter af e-cigaretter under graviditet og i fostertilstanden, men det er plausibelt, at e-cigaretter har potentiale til at påvirke forløb og udkomme af en graviditet, når viden om skadelige effekter af tobaksrygning under graviditeten tages i betragtning. Det er ikke fuldt ud afklaret, hvilke af tobaksrøgens komponenter der er ansvarlig for de skadelige effekter, men nikotin er sandsynligvis en risiko og dermed af betydning for potentielle effekter af e-cigaretter²⁸.

Tobaksrøgens effekter på graviditeten er graviditet uden for livmoderen, moderkageløsning, for tidlig fødsel og dødfødsel. Hos fosteret kan ses væksthæmning under graviditeten, nedsat fødselsvægt, læbeganespalte, spædbarnsdød og vuggedød. Endvidere påvirkning af hjernens udvikling og øget risiko for luftvejsinfektioner og udvikling af astma hos barnet²⁸.

Der findes endnu ikke undersøgelser, der har set på potentielle sammenhænge mellem mors brug af e-cigaretter og nedsat fødselsvægt eller øget forekomst af spædbarnsdød. Udsættelse for nikotin i forbindelse med mors brug af e-cigaretter i fostertilstanden eller efter fødslen kan påvirke immunsystemet og lungefunktionen. Studier har vist, at børn, der var udsat for tobaksrøg i fostertilstanden var mere tilbøjelige til at have nedsat lungefunktion²⁸.

Nikotin binder sig til nikotinacetylkolinreceptorer, der findes i fostrets hjerne og lunger. Udsættelse af fostret for nikotin i forbindelse med mors brug af e-cigaretter eller cigaretter har potentiale til at aktivere receptorerne i hjernen og lungerne og medføre påvirkning af den normale udvikling. Børn af mødre, der røg cigaretter under graviditeten, har vist at have øget sandsynlighed for at udvikle adfærdsvanskeligheder, herunder ADHD. Det vides ikke, om mors brug af e-cigaretter under graviditeten medfører en tilsvarende risiko²⁸.

Dyrestudier om nikotin er ikke gennemgået systematisk. Her skal blot omtales to studier af relevans for dette afsnit.

Inhalation af nikotinholdig aerosol fra e-cigaretter hos mus udløste effekter, der normalt hænger sammen med udvikling af kronisk obstruktiv lungelidelse (KOL), herunder hyperreaktivitet af luftvejene og ødelæggelse af lungevæv. Ændringerne var nikotinafhængige i muselungen og i humane luftvejsceller, hvilket tyder på, at inhaleret nikotin bidrager til lungesygdom i tillæg til den afhængighedsskabende effekt²⁷.

Drægtige rotter fik daglige indsprøjtninger af nikotin gennem hele drægtighedsperioden (i en dosis svarende til den, som rygere eksponeres for), hvilket resulterede i en astmatisk fænotype⁴ hos første generations afkommet (F1). Parring af F1 rotter medførte en astmatisk fænotype hos både hanner og hunner i 2. generation (F2), selvom de aldrig havde været udsat for nikotin. Fundet blev reproduceret i tredje generation (F3)²⁷.

Nikotin og unge

Hjernen er først færdigudviklet omkring 25-års-alderen. Børn og unges umodne hjerner er særligt følsomme for nikotin, og unge bliver hurtigere nikotinafhængige end voksne. Jo tidligere unge begynder at ryge jo større afhængighed udvikles der, og jo sværere er det at stoppe senere i livet. Det er tydeligt vist i dyreforsøg, at signalstoffet acetylkolin virker på specifikke receptorer i hjernen og har betydning for hjernens udvikling. Nikotin binder sig til disse acetylkolinreceptorer, og da den unge hjerne stadig er under udvikling kan udsættelse for nikotin påvirke udviklingen af nervebaner i hjernen, der kontrollerer opmærksomhed, læring og modtagelighed for tilvænning. Der er imidlertid brug for yderligere forskning for bedre at forstå effekterne af brug af e-cigaretter hos unge^{60, 61}.

Risiko for nikotinforgiftning: Nikotinforgiftning er alvorlig, og kan i værste tilfælde føre til død. Nikotinforgiftning kan opstå som følge af rygning, men også hvis børn spiser cigaretter eller skodder. Man kan også blive forgiftet af nikotinholdig e-væske ved hudkontakt eller hvis e-væsken drikkes. Det er individuelt, hvor stor en dosis nikotin, der skal til, før det fører til forgiftning og i værste fald død. Det afhænger bl.a. af nikotintolerance/tilvænning, kropsvægt og måden nikotinen optages på, og man kan derfor ikke fastsætte en præcis grænse. Hos børn kan selv en meget lille dosis være dødelig, og man kan se symptomer på nikotinforgiftning allerede ved 1-2 mg nikotin hos små børn. Man bør straks søge læge, hvis et barn har spist noget af en cigaret, har tygget nikotintyggegummi, har fået nikotinholdig e-væske på huden eller i munden eller på anden måde været i kontakt med nikotin⁶².

⁴ Sammensætningen af gener (genotypen) bestemmer organismens fysiske opbygning og udseende (fænotypen).

Børn og passiv udsættelse for aerosoler fra e-cigaretter

NASEM konkluderer, at brug af e-cigaretter øger koncentrationen af luftbårne partikler og nikotin ved indendørs ift. baggrunds niveauerne²⁸. Aerosol fra e-cigaretter og cigaretter forurener indendørs luften med samme niveau af fine og ultrafine partikler, og nikotinniveauet er på samme niveau som ved passiv cigaretrykning³⁹. Desuden viser studier, at nikotinen i aerosolen fra e-cigaretter kan aflejres på overflader, i møbler og tøj, og at nikotin kan afgives fra overflader og dermed bidrage til passiv udsættelse for nikotin^{23, 63}.

Som nævnt i afsnittet om luftveje ser det ud til, at der hos personer med astma er en sammenhæng mellem e-cigaretter og forværring i lungesyntomer. Sammenhængen er set både ved brug af e-cigaretter og ved passiv udsættelse for aerosol fra e-cigaretter. Ud over astma er der endnu ikke undersøgelser, der viser, om eller hvordan de toksiske stoffer, der findes i aerosolen, påvirker børn og andre, der passivt udsættes for aerosol fra e-cigaretter²⁸.

PHE skriver i deres rapport, at der endnu ikke er påvist helbredsmæssige risici ved passiv udsættelse for aerosol fra e-cigaretter¹⁹.

Et studie fra 2019 har opsamlet udåndingsluft fra 17 personer, der brugte e-cigaretter og derefter målt niveauet af indholdsstoffer. 9 af personerne var dobbeltbrugere. Studiet fandt, at niveauerne af propylenglycol, nikotin og TSNA var øget i udåndingsluften og derfor kan påvirke personer, der passivt udsættes for aerosolen. Niveauerne af nikotin vurderes at kunne øge blodtrykket på samme niveau, som hvis man indtager 2-3 kopper kaffe med koffein. Propylenglycol kan give irritation af øjne og øvre luftveje. På baggrund af TSNA-niveauerne i udåndingsluften kunne en øget risiko for kræft ikke udelukkes. Risikoen ved passiv udsættelse for aerosol afhænger af bl.a. rummets størrelse, ventilation mm.⁶⁴.

Tandsundhed

Der er sparsom evidens på området, men det ser ud til, at aerosol fra e-cigaretter kan give celledskade i mundslimhinden²⁸.

Dobbeltbrug

Der er endnu ikke forskning der viser, om/hvordan lang tids dobbeltbrug, altså brug af både e-cigaretter og tobak, ændre sygeligheden og dødeligheden når man sammenligner med dem der alene ryger cigaretter²⁸.

Rygestop

Den medicin, der er godkendt til rygeafvænnning i Danmark, er nikotinpræparater (tyggegummi, plaster mm.), bupropion og vareniclin (chamix). I Sundhedsstyrelsens rapport om behandling af tobaksafhængighed fra 2011, fremgår det, at med hvert af de tre præparater, kan man forvente 1-års rygeophørsrate på ca. 20 % ved optimal behandling, brug efter

forskrifterne og i den anbefalede tid⁶⁵. Et Cochrane review konkluderer, at brug af nikotinpræparater og bupropion er ca. lige effektive, mens vareniclin ser ud til at være det mest effektive præparat^{66, 67}. Desuden øger rygestoprådgivning chancerne for rygestop i kombination med rygestopmedicin⁶⁸. Præparaterne har forskellige bivirkninger og kontraindikationer, og det er derfor vigtigt, at vælge en behandling, der passer til den enkelte borger. Rygestoprådgivning foregår typisk ved borgerens egen læge eller ved kommunens rygestoptilbud⁶⁵.

For at et præparat kan godkendes af Lægemiddelstyrelsen kræves der dokumentation for præparatets virkninger og bivirkninger. Præparatet skal være afprøvet i en række forsøg, der lever op til Lægemiddelstyrelsens krav og standarder, før det kan godkendes til en given behandling. Der er således stærk dokumentation for de lægemidler der er godkendt til rygeafvænnning af Lægemiddelstyrelsen⁶⁹.

E-cigaretter er ikke godkendt til rygeafvænnning. Ved ønske om rygestop anbefaler Sundhedsstyrelsen brug af godkendte rygestopmidler samt professionel rygestoprådgivning. En stor del af dem, der bruger e-cigaretter, bruger dem dog netop for at stoppe med at ryge^{2, 3}.

NASEM skriver, at overordnet set er der begrænset videnskabeligt bevis for, at e-cigaretter fremmer rygestop, og der mangler fortsat forskning på området ift. effekten af e-cigaretter som rygestopmiddel sammenlignet med ingen behandling eller godkendte rygestopmidler²⁸.

PHE skriver i deres rapport fra 2018, at det er plausibelt, at e-cigaretter har været en medvirkende årsag til det fald i antallet af rygere, som man har oplevet i England i 2017. Rapporten har vurderet 14 systematiske reviews om emnet, der alle har konkluderet, at der er behov for mere forskning. Resultaterne i de reviews, der inkluderede metaanalyser, havde divergerende konklusioner, hvor to studier fandt positiv effekt af e-cigaretter ved rygestop, fire studier var inkonklussive, mens et fandt negativ effekt af e-cigaretter ved rygestop¹⁹. PHE vejleder om brug af e-cigaretter ved ønske om rygestop⁷⁰.

PHE har officielt meldt ud, at e-cigaretter vurderes at være 95% mere sikre end cigaretter. Denne konklusion er lavet ud fra forskellige forskeres meninger, og påstanden er baseret på antagelser om mindre toksisk eksponering ved e-cigaretter og ikke på studier og kliniske forsøg^{39, 51, 53}.

Et kohortestudie fra USA fra 2018 viste, at chancen for rygestop ikke var øget ved brug af e-cigaretter sammenlignet med personer, der ikke brugte e-cigaretter⁷¹.

Et review fra 2019 konkluderer, at de nuværende data ikke støtter effektiviteten af brug af e-cigaretter ved rygestop⁴⁶.

Modsat dette viser et nyere studie fra England fra 2019, at chancen for at stoppe med at ryge (rygestop ved 1 års follow-up) var 18% ved brug af e-cigaretter og ca. 10% for nicotine replacement therapy (NRT). Personerne i studiet var alle motiverede for rygestop og blev

randomiseret til enten e-cigaretter eller NRT. Begge grupper fik rygestoprådgivning løbende under forsøget. Blandt de personer, der var holdt op med at ryge, brugte 80% af dem i e-cigaretgruppen fortsat e-cigaretter ved 1-års follow-up, hvor det kun var 9% af dem i NRT-gruppen, der fortsat brugte NRT⁷².

NASEM konkluderer, at de fleste e-cigaretter både indeholder og udsender potentielt toksiske, men meget varierende indholdsstoffer og at kun ved at anvende e-cigaretter uden samtidig brug af konventionelle cigaretter, kan brugerne reducere, men ikke eliminere, deres udsættelse for disse skadelige stoffer²⁸.

WHO's holdning og anbefalinger

WHO opfordrer til, at e-cigaretter reguleres ved lov, og at lovgivningen reguleres ud fra den nyeste evidens på området. Følgende punkter bør indgå i overvejelserne om, hvordan e-cigaretter skal reguleres:

- a) Forhindre promovning af e-cigaretter og forhindre, at ikke-rygere, gravide og unge starter med at bruge e-cigaretter.
- b) Minimere e-cigaretter potentielle helbredsrisici for brugere og ikke-brugere/passive brugere.
- c) Forbyde at der formidles usande/ikke-beviste helbredsfordele ved e-cigaretter.
- d) Beskytte indsatsen for den eksisterende tobakskontrol fra tobaksindustriens interesser.

WHO er bekymret for udviklingen og savner sikker evidens for, at e-cigaretter ikke er sundhedsskadelige. WHO er særligt bekymret for helbredskonsekvenserne ved brug af e-cigaretter, om e-cigaretter får ikke-rygere og særligt unge til at ryge samt tobaksindustriens indflydelse på produktudviklingen og lovgivningen⁷³.

WHO anbefaler ikke brug af e-cigaretter ved rygestop¹⁶.

WHO har sat forskellige rapporter i gang og afventer en rapport, der skal se på, om e-cigaretter har en rolle i forbindelse med rygestop. Derudover er de ved at starte et muligt samarbejde med IARC, hvor helbredskonsekvenserne ved brug af e-cigaretter skal undersøges ved en gennemgang af den videnskabelige litteratur.

WHO har diskuteret e-cigaretter ved COP-møder (conference of the parties) de seneste år. Ved COP 6 i 2014 kom WHO med en række anbefalinger til, hvordan man bør kontrollere e-cigaretter. Ved de efterfølgende COP-møder er den aktuelle status og nye tiltag på området blevet drøftet^{10, 74, 75}.

Sammenfatning og konklusion

Der er en markant større andel af børn og unge, der ikke ryger, som har prøvet e-cigaretter, end voksne, der ikke ryger, som har prøvet e-cigaretter.

Ca. 50% af voksne der bruger e-cigaretter bruger også cigaretter.

Forbruget blandt børn og unge er specielt bekymrende, dels pga. nikotinpåvirkningen af børn og unges hjerner, der ikke er fuldt udviklet før 25-års alderen, og dels fordi risikoen for at begynde at ryge cigaretter er større, hvis man har prøvet e-cigaretter end hvis man ikke har prøvet e-cigaretter.

Smagsstoffer er en af de ledende årsager til, at børn og unge prøver e-cigaretter.

Der foreligger endnu ikke undersøgelser af helbredseffekter af langtidsbrug af e-cigaretter, men undersøgelser af e-væsker og aerosoler viser indhold af kemiske stoffer med skadelige og potentielt skadelige helbredseffekter.

Der foreligger endnu kun relativt få humane undersøgelser af de helbredsmæssige konsekvenser ved brug af e-cigaretter, men vurderet ud fra de toksikologiske undersøgelser af e-væsker og aerosoler, hvor mistanken især retter sig mod smagsstofferne, må det sammenholdt med viden om nikotins negative effekter frarådes børn og unge, gravide og ammende at anvende e-cigaretter.

¹ Lov om elektroniske cigaretter <https://www.retsinformation.dk/forms/r0710.aspx?id=180119#id5a3758f9-51cd-4f29-93ad-51914a917385>

² Danskernes rygevaner, årsrapport 2017, Sundhedsstyrelsen, december 2018.

³ Danskernes rygevaner, årsrapport 2018, Sundhedsstyrelsen, september 2019.

⁴ Danskernes rygevaner, frekvenstabeller 2013, Sundhedsstyrelsen.

⁵ Skolebørnsundersøgelsen 2018, Staten Institut for Folkesundhed.

⁶ Københavns Kommune. Røgfri Skoletid, rygevanerundersøgelse 2018.

⁷ Røgfri Fremtids Ungeundersøgelse 2017. Kræftens bekæmpelse og trygfonden. 1. udgave. Juni 2018.

⁸ Komiteen for Sundhedsoplysning. Ungeprofilundersøgelsen 2015.

⁹ Statens Institut for Folkesundhed. Rygevaner blandt gymnasie- og erhvervsskoleelever. 2017.

¹⁰ WHO. FCTC/COP/8/10. Progress report on regulatory and market developments on electronic nicotine delivery systems (ENDS) and electronic non-nicotine delivery systems (ENNDS). 27. juni 2018.

¹¹ <https://www.health.nsw.gov.au/tobacco/Pages/e-cigarettes.aspx>

¹² <https://www.fda.gov/tobacco-products/youth-and-tobacco/2018-nyts-data-startling-rise-youth-e-cigarette-use>.

¹³ K.A. Cullen et al. Use of Electronic Cigarettes and Any Tobacco Product Among Middle and High School Students — United States, 2011–2018. Morbidity and Mortality Weekly Report / November 16, 2018 / Vol. 67 / No. 45. US Department of Health and Human Services/Centers for Disease Control and Prevention.

¹⁴ <http://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/06/ASH-Factsheet-Youth-E-cigarette-Use-2019.pdf>

¹⁵ Soneji et al. Association Between Initial Use of e-Cigarettes and Subsequent Cigarette Smoking Among Adolescents and Young Adults. JAMA Pediatrics, 2017, 171(8): 788-797.

¹⁶ WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2019. Geneva: World Health Organization; 2019. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

¹⁷ S. Aleyan et al. Risky business: a longitudinal study examining cigarette smoking initiation among susceptible and non-susceptible e-cigarette users in Canada. BMJ Open 2018;8:e021080.

-
- ¹⁸ K.M. Berry et al. Association of electronic cigarette use with subsequent initiation of tobacco cigarettes in US youths. *JAMA Network Open*. 2019;2(2): e187794.
- ¹⁹ A. McNeill et al. Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products 2018. A report commissioned by Public Health England. London: Public Health England.
- ²⁰ S. Zare, M. Nemati, Y. Zheng. 2018. A systematic review of consumer preference for e-cigarette attributes: Flavor, nicotine, strength, and type. *PLoS ONE* 13(3) : e0194145.
- ²¹ Nordens Velfærdscenter. Smagstilsætningers betydning for brug af snus og e-cigaretter – med fokus på unge i Norden. Januar 2019.
- ²² Folkehelseinstituttet, Norge. Helserisiko ved bruk av e-sigaretter. April 2015.
- ²³ S.C. Walley et al. A public Health Crisis: Electronic Cigarettes, Vape, and JUUL. *Pediatrics* volume 143, number 6, June 2019.
- ²⁴ G. Wieslander. Experimental exposure to propylen glycol in aviation training: acute ocular and respiratory effects. *Occup Environ Med* 2001;58:649-55.
- ²⁵ J.R. Fowles et al. A toxicological review of the propylene glycols. *Crit Rev Toxicol* 2013;43(4):363-90.
- ²⁶ <https://nipsect.dk/wp-content/uploads/2015/11/Fokus-p%C3%A5-farlige-stoffer-alle-99.pdf>, s. 163
- ²⁷ P.W. Clapp, I. Jaspers. Electronic Cigarettes: Their constituents and potential links to asthma. *Curr allergy asthma rep.*; 17(11): 79.
- ²⁸ National Academies of Science, Engineering, and Medicine. Public health consequences of e-cigarettes. 2018. Washington DC: The National Academies Press.
- ²⁹ Zettler PA. Closing the regulatory gap for synthetic nicotine products. *Boston Coll Law Rev* 2018; 59(6):1933-82
- ³⁰ Charlotta Pissinger. WHO rapport: A systemic review of health effects of electronic cigarettes, 2015.
- ³¹ J.M. Kitzen et al. E-cigarettes for smoking cessation: Do they deliver. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 2019, 1-6.
- ³² G. Kaur, T. Muthumalage, I. Rahman. Mechanisms of toxicity and biomarkers of flavoring and flavor enhancing chemicals in emerging tobacco and non-tobacco products. *Toxicology Letters*. May 2018; 288: 143-155.
- ³³ H.C. Erythropel. Formation of flavorant-propylene glycol adducts with novel toxicological properties in chemically unstable e-cigarette liquids. *Nicotine & Tobacco research* 2019;1248-58.
- ³⁴ <https://monographs.iarc.fr/list-of-classifications>
- ³⁵ Jensen et al. Hidden formaldehyd in e-cigarette aerosols. *New England Journal of Medicine* 2015, 372;4, 392-394.
- ³⁶ Salamanca et al. E-cigarettes can emit formaldehyde at high levels under conditions that have been reported to be non-averse to users. *Nature scientific reports* 2018, 8:7559.
- ³⁷ Salamanca et al. Formaldehyd hemiacetal sampling, recovery, and quatification from electronic cigarette aerosols. *Nature scientific reports* 2017, 7:11044.
- ³⁸ K.E. Farsalinos, G. Gillman. 2018. Carbonyl emissions in e-cigarette aerosol: A systematic review and methodological considerations. *Frontiers in physiology*, 8:1119.
- ³⁹ A. Darville, E.J. Hahn. E-cigarettes and atherosclerotic cardiovascular disease: What clinicians and researchers need to know. *Current atherosclerosis reports* (2019) 21: 15.
- ⁴⁰ M. Lee, J.G. Allen, D.C. Christiani. Endotoxin and (1-3)-beta-D-Glucan contamination in electronic cigarette products sold in the United States. *Environmental Health Perspectives* 127(4) April 2019.
- ⁴¹ Hua m, Talbot P. Potential health effects of electronic cigarettes: A systematic review of case reports. *Preventive Medicine Reports* 2016; 4, 169-78.
- ⁴² Itoh M. and al. Lung injury associated with electronic cigarettes inhalation diagnosed by transbronchial biopsy. *Official Case reports Journal of the Asian Pacific Society of Respirology* 2018;(8,1)e00282
- ⁴³ Sommerfeld CG et al. hypersensitivity pneumonitis and acute respiratory distress syndrome from e-cigarette use. *Pediatrics* 2018,141,6:1-4.
- ⁴⁴ Arter ZI et al. Acute eosinophilic pneumonia following electronic cigarette use. *RspiratoMedicine Case Reporst* 2019;27: 100825
- ⁴⁵ W.H. Lee et al., Modeling cardiovascular risk of e-cigarettes with human-induced pluripotent stem cell-derived ednothelial cells. *Journal of the American College of cardiology*, June 2019, Vol. 73, issue 21.
- ⁴⁶ A.EM. Eltorai, A.R. Choi, A.S. Eltorai. Impact of electronic cigarettes on various organ systems. *Respiratory Care*, March 2019, vol 64, no 3: 328-336.
- ⁴⁷ T. Alzahrani et al. Association between elctronic cigarette use and myocardial infarction. *American Journal of Preventive Medicine*. 2018.;55(4):455-461.
- ⁴⁸ A.D. Osei et al. Association between e-cigarette use and cardiovascular disease among never and current combustibile-cigarette smokers. *The American Journal of Medicine*. 2019 Aug;132(8):949-954.

-
- ⁴⁹ J.B. Wang et al. Cigarette and e-cigarette dual use and risk of cardiopulmonary symptoms in the Health eHeart Study. *PLoS ONE* 13(7): e0198681. 2018.
- ⁵⁰ H.R. Middlekauff. Cardiovascular impact of electronic-cigarette use. *Trends in cardiovascular medicine*. 2019.
- ⁵¹ A. Marthur, OJ. Dempsey. Electronic cigarettes: a brief update. *Journal of the royal college of physicians of Edinburgh*. Volume 48, issue 4, december 2018.
- ⁵² R.J. Schweitzer et al. E-cigarette use and asthma in a multiethnic sample of adolescents. *Prev Med*. 2017, December; 105: 226-231.
- ⁵³ I. Thirion-romero et al. Respiratory impact of electronic cigarettes and "low-risk" tobacco. *Rev Invest Clin*. 2019;71:17-27.
- ⁵⁴ J.E. Bayly et al. Secondhand exposure to aerosols nicotine delivered systems and asthma exacerbations among youth with asthma. *Chest*. January 2019. Vol: 155, issue 1, pages 88-93.
- ⁵⁵ L. Hedman et al. Association of electronic cigarette use with smoking habits, demographic factors, and respiratory symptoms. *JAMA Network Open*. 2018 July, 1(3): e180789.
- ⁵⁶ R. Krishna, T. Oliver. Bronchiolitis Obliterans (Obliterative Bronchiolitis, Constrictive Bronchiolitis), 2019. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441865/>
- ⁵⁷ Occupational safety and health administration. Safety and health topics, Flavourings-related lungdisease - Diacetyl and 2,3-pentadione <https://www.osha.gov/SLTC/flavoringlung/diacetyl.html>
- ⁵⁸ M.C. Madison et al. Electronic cigarettes disrupt lung lipid homeostasis and innate immunity independent of nicotine. *The journal of Clinical Investigation*. 2019.
- ⁵⁹ S. Flach, P. Maniam, J. Manickavasagam. E-cigarettes and head and neck cancers: A systemic review of the current literature. *Clinical otolaryngology*. 2019;44:749-756.
- ⁶⁰ Vidensråd for forebyggelse. Rapport: Forebyggelse af børn og unges rygning. Hvad virker? 2018.
- ⁶¹ U.S. Department of Health and Human Services. *E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults. A Report of the Surgeon General*. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2016.
- ⁶² <https://www.cancer.dk/forebyg/undga-roeg-og-rygning/fakta-om-rygning/nikotin/>
- ⁶³ H. Quasim et al. Impact of electronic cigarettes on the cardiovascular system. *Journal of American heart association*. 2017;6:e006353.
- ⁶⁴ W.F. Visser et al. The health risk of electronic cigarette use to bystanders. *International journal of environmental research and public health* 2019, 16, 1525.
- ⁶⁵ [Sundhedsstyrelsen, 2011](#). Behandling af tobaksafhængighed – Anbefalinger til en styrket klinisk praksis.
- ⁶⁶ Hughes JR, Stead LF, Hartmann-Boyce J, Cahill K, Lancaster T. Antidepressants for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 1. Art. No.: CD000031
- ⁶⁷ <https://www.cochranelibrary.com/cca/doi/10.1002/cca.1412/full>
- ⁶⁸ Hartmann-Boyce J, Hong B, Livingstone-Banks J, Wheat H, Fanshawe TR. Additional behavioural support as an adjunct to pharmacotherapy for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019, Issue 6. Art. No.: CD009670
- ⁶⁹ <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/godkendelse/kliniske-forsog/kliniske-forsog-med-medicin/>
- ⁷⁰ <https://www.gov.uk/government/publications/health-matters-stopping-smoking-what-works/health-matters-stopping-smoking-what-works>
- ⁷¹ S.R. Weaver et al. Are electronic nicotine delivery systems helping cigarette smokers quit? Evidence from a prospective cohort study of U.S. adult smokers, 2015-2016. *PLoS One*. 2018; 13(7):e0198047.
- ⁷² P. Hajek et al. A randomized trial of e-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. *The new England journal of medicine*. January 30, 2019.
- ⁷³ WHO. FCTC/COP/6/10 Rev.1, 1 September 2014. Electronic nicotine delivery systems.
- ⁷⁴ WHO. FCTC/COP7(9). Decision: Electronic nicotine delivery systems and electronic non-nicotine delivery systems.
- ⁷⁵ WHO COP 8, 1-6 october 2018. Report of the eighth session of the conference of the parties to the WHO framework convention on tobacco control.

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Sundhed for alle ♥ + ●