

e-cigaretter, herunder manglende kvalitetsstandarder, er også problematiske og fører til uensartede produkter på de forskellige markeder både i de lande, hvor nikotinholdige e-cigaretter er lovlige, f.eks. England og Polen, og i lande som Danmark, hvor de er ulovlige. På baggrund af denne usikkerhedsmargen er det oplagt at råde de nikotinafhængige patienter, som ønsker at stoppe med at ryge, til først at prøve de registrerede nikotinsubstitutionsprodukter, som i Danmark betragtes som lægemidler.

KORRESPONDANCE: Peter Lange, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdeling for Social Medicin, Københavns Universitet. E-mail: Peter.lange@sund.ku.dk

ANTAGET: 10. april 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 4. august 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatternes ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Tøttenborg SS, Holm AL, Wibholm NC et al. Helbredskonsekvenser af elektroniske cigaretter er dårligt belyst. *Ugeskr Læger* 2014;176:V03140160.
2. Palazzolo DL. Electronic cigarettes and vaping: a new challenge in clinical medicine and public health. *Front Public Health* 2013;1:56.
3. Cobb NK, Abrams DB. E-cigarette or drug-delivery device? *N Engl J Med* 2011;365:193-5.
4. Westenberger BJ. US Food and Drug Administration evaluation of e-cigarette. Center for Drug Evaluation and Research, Division of Pharmaceutical Analysis. Rockville, MD: US Food and Drug Administration; 2009. www.fda.gov/downloads/Drugs/ScienceResearch/UCM173250.pdf (21. maj 2014).
5. Laugesen M. Safety report on the Ruyan e-cigarette cartridge and inhaled aerosol. Christchurch: Health New Zealand Ltd, 2008.
6. Schripp T, Markewitz D, Uhde E et al. Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor Air* 2013;23:25-31.
7. Romagna G, Zabarini L, Barbiero L et al. Characterization of chemicals released to the environment by electronic cigarettes use (ClearStream-AIR project): is passive vaping a reality? Helsinki: XIV Annual Meeting of the SRNT Europe 2012.
8. Burstyn I. Peering through the mist: systematic review of what the chemistry of contaminants in electronic cigarettes tells us about health risks. *BMC Public Health* 2014;14:18.
9. Hadwiger ME, Trehy ML, Ye W et al. Identification of amino-tadalafil and rimonabant in electronic cigarette products using high pressure liquid chromatography with diode array and tandem mass spectrometric detection. *J Chromatogr A* 2010;1217(48):7547-55.
10. Cameron JM, Howell DN, White JR et al. Variable and potentially fatal amounts of nicotine in e-cigarette nicotine solutions. *Tob Control* 2014;23:77-8.
11. Scherer G. Smoking behaviour and compensation: a review of the literature. *Psychopharmacology (Berl)* 1999;145:1-20.
12. Flouris AD, Chorti MS, Poulitani KP et al. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol* 2013;25:91-101.
13. Kim HJ, Shin HS. Determination of tobacco-specific nitrosamines in replacement liquids of electronic cigarettes by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J Chromatogr A* 2013;1291:48-55.
14. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control* 2014;23:133-9.
15. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). Public health statement: polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 1995.
16. Williams M, Villarreal A, Bozhilov K et al. Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PLoS One* 2013;8:e57987.

Helbredskonsekvenser af den elektroniske cigaret er dårligt belyste

Sandra Sjøgaard Tøttenborg¹, Astrid Ledgaard Holm¹, Niels Christoffer Wibholm² & Peter Lange^{1,2}

STATUSARTIKEL

1) Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdeling for Social Medicin, Københavns Universitet
2) Lungemedicinsk Sektion, Hvidovre Hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V03140160

Ifølge en undersøgelse af danskernes rygevaner fra 2012 bruger 3% af befolkningen over 15 år elektroniske cigaretter (e-cigaretter) [1]. Af disse godt 150.000 mennesker – ligeligt fordelt på mænd og kvinder – bruger 50.000 e-cigaretterne dagligt, det svarer til 14% af danske dagligrygere. 59% af brugerne (betegnet dampere) angiver, at de altid anvender e-cigaretter med nikotin. Også i resten af verden vinder e-cigaretten indpas med en firedobling af kendskabet til den fra 2009 til 2011 [2]. Mange rygere af konventionelle tobaksprodukter bruger e-cigaretter som substitution for at reducere tobaksforbruget eller helt lægge det på hylden [2]. Andre har ingen intentioner om rygestop, men bruger e-cigaretterne som et mindre skadeligt alternativ til rygning [2]. I Danmark er det lovligt at sælge e-cigaretter, men ulovligt at sælge e-væske og patroner med niko-

tin [3]. Sundhedsstyrelsen, Kræftens Bekæmpelse, Danmarks Lungeforening og Hjerteforeningen fraråder brugen af e-cigaretter. Læger, som til daglig møder rygere og dampere i deres konsultation, kan imidlertid næppe undgå at blive spurgt til råds om eventuelle fordele ved at »skifte fra røg til damp«. Derfor bør læger og andre sundhedsprofessionelle kende til fænomenet og til konsekvenserne af dampning. I denne artikel beskrives helbredseffekterne af e-cigaretten og dens mulige rolle i rygestop. I den mere tekniske statusartikel i dette nummer af Ugeskrift for Læger gør vi rede for det kemiske indhold i e-væske samt ind- og udåndingsdamp [4].

SUNDHEDEEFFEKTER

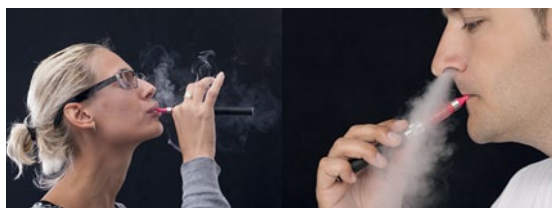
De sundhedsskadelige virkninger af tobaksrøg er vel-dokumenterede, og det skønnes, at rygning i Dan-

mark er medvirkende til omkring 14.000 dødsfald årligt [5]. Effekterne af dampning er derimod dårligt klarlagt, hvilket bl.a. skyldes, at det er et relativt nyt forskningsfelt. I det følgende opsummeres litteraturen vedrørende e-cigaretters sundhedseffekter.

I et studie med 15 rygere og 15 aldrigrygere fandt *Flouris et al*, at hverken aktiv eller passiv damp reducerede lungefunktionen væsentligt [6]. Derimod fandt de en reduktion i ratioen mellem forceret ekspiratorisk volumen i første sekund (FEV1) og forceret vitalkapacitet (FVC) på hhv. 7,2% og 3,4% for aktive og passive rygere af konventionelle cigaretter. I et studie med 30 raske tobaksrygere fandt *Vardavas et al*, at fem minutters dampen ikke førte til forandringer i FEV1, FVC eller ratioen herimellem [7]. Forfatterne fandt imidlertid, at e-cigaretter resulterede i et mindre fald i udåndet nitrogenoxid samt en øgning i luftvejsimpedans og perifer luftvejsmodstand. En lignende effekt af inhaleret nikotin blev observeret hos 24 ikkerygere allerede i 1994 længe før e-cigarettens indtog, hvilket taler for, at det er selve nikotinen og ikke andre ingredienser i e-dampen, som er årsag til disse ændringer [8]. *van Staden et al* undersøgte kulilteniveauerne i serum hos tretten rygere, efter at de skiftede til e-cigaretter [9]. Kulilte- og cotininniveauerne i blodet var signifikant reducerede efter to uger med e-cigaretter, og iltmætningen var signifikant forbedret. De fleste af deltagerne rapporterede om bedre smags- og lugteevne og mindre slimproduktion fra lungerne.

Længerevarende tobaksrygning øger antallet af hvide blodlegemer i perifert blod og bidrager til en kronisk inflammatorisk tilstand i kroppen og især i lungerne [10]. En lignende effekt er ikke påvist hos dampere [6]. Skønt mange af de påviste stoffer i e-væske samt ind- og udåndingsdamp er kendte carcinogener, er koncentrationen af disse meget mindre end i røgen fra almindelig tobak. Kræft har dog en lang latenstid, hvorfor der endnu ikke findes studier, der kan be- eller afkræfte en sammenhæng mellem e-cigaretter og kræft. En italiensk forskergruppe publicerede i 2013 planer om at starte en kohorte med 1.500 dampere, rygere og folk, der benytter sig af et mix af e-cigaretter og konventionelle cigaretter, for at undersøge forekomsten af kræft og hjerte-kar-sygdom [11].

Mens tobaksrygning under en graviditet har en dokumenteret effekt på fosteret [5], findes der ikke in vivo-studier af helbredseffekter hos børn af mødre, der har dampet under graviditeten. *Bahl et al* undersøgte de cytotoxiske effekter af e-væske på menneskelige fosterstamceller, pulmonale fibroblaster og neurale stamceller fra mus. De fandt, at fosterstamcellerne og de neurale stamceller var mere sensitive



Der dampes på e-cigaretter.
Foto: freedigitalfotos.net

end fibroblasterne [12]. Forfatterne mente ikke, at cytotokiciteten skyldtes nikotin, men de smagsgivende stoffer i e-væsken [12]. *Romagna et al* fandt ligeledes, at celler fra fostre og nyfødte var sensitive over for e-væske, men at det var signifikant mindre giftigt end ekstrakt af tobaksrøg. Forfatterne foreslog, at nogle af væskekerne kunne føre til spontane aborter eller udviklingsmæssige defekter under graviditeten [13]. Det skal dog understreges, at gravide kvinder næppe indtager e-væsken direkte, hvorfor der bør gennemføres studier af effekten af absorption af indåndingsdamp.

HÅNDBLING AF E-VÆSKE

Den nikotinholdige væske, der kan købes online, håndteres og fyldes på e-cigaretten af brugeren selv. Flaskerne indeholder 10 eller 20 ml med et nikotinindhold på 6-36 mg/ml. En dødelig dosis af nikotin er 40-60 mg for en voksen, men er allerede symptomgivende ved 0,5 mg/kg hos børn. Altså kan blot få ml højkoncentreret væske være dødeligt. Giftlinjen får ugentligt henvendelse om både børn og voksne, der har fået væsken i munden eller i øjnene, samt tilfælde af alvorlig forgiftning. Der endnu ikke rapporteret om dødsfald, men der har været flere indlæggelser på landets skadestuer. Det er altså essentielt, at lægen pointerer, hvor giftig væsken er, og opfordrer til forsvarlig håndtering og opbevaring uden for børns rækkevidde.

RYGESTART OG RYGESTOP

En stor bekymring er, om teenagere og unge voksne vil lade sig friste af e-cigaretter, som ofte markedsføres i flere smagsvarianter og stærke farver, og om start på e-cigaretter vil føre til nikotinafhængighed og et varigt forbrug af elektroniske eller konventionelle cigaretter. Sundhedsstyrelsens rygevaneundersøgelse fra 2012 viste, at 3% af de 15-19-årige havde prøvet e-cigaretter. Af disse brugte en tredjedel altid nikotinholdige væsker, ingen benyttede dog e-cigaretter dagligt, og halvdelen angav rygestop eller rygereduktion som motivation [1]. Lignende prævalenser er observeret i udlandet. I et større review fandt *Palazzolo*, at kendskabet til e-cigaretter blandt unge var højt [2]. Imidlertid havde relativt få (0,5-7%) rent faktisk prøvet en e-cigarett. Undtagelsen er et studie af polske



FAKTABOKS

Det skønnes, at mindst 150.000 danskere har prøvet en elektronisk cigaret (e-cigaret), og at mindst 50.000 er daglige brugere.

E-cigaretter markedsføres med patroner med væske i flere farver og med dufte og smagsvarianter rettet især mod unge rygere.

Det er ikke entydigt, om nikotinholdige e-cigaretter er skadelige for helbredet.

De få kortidsstudier, som indtil videre er gennemført, viser, at lungefunktionen påvirkes mindre af e-cigaretter end af konventionelle cigaretter.

Rygere, som skifter fra røg til damp, oplever færre symptomer og reducerer mængden af kulilte i blodet.

En enkelt undersøgelse af e-cigaretter som hjælp til rygestop viste en effektivitet, som lå på linje med nikotinplaster.

Langtidseffekter af e-cigaretter er ukendte, og det er også uvist, om det stigende forbrug på længere sigt kan føre til flere rigtige rygere.

studerende, hvor op til 23,5% af de adspurgte havde prøvet e-cigaretter. Af disse var 3,2% ikkerygere. *Palazzolo* konkluderede, at de stærkeste prædiktorer for at prøve e-cigaretter var mandligt køn, at være ryger og at have forældre, der ryger [2]. Hvordan det stigende kendskab til e-cigaretter blandt den yngre del af befolkningen vil påvirke optaget af e-cigaretter, og hvorvidt dette vil være en glidebane til rygning af konventionelle cigaretter, er stadig uvist. At væsken fortrinsvis bestilles over internettet kan dog tænkes at udgøre en barriere for at eksperimentere med e-cigaretter – noget der kunne ændre sig, hvis e-cigaretter indgik i detailhandlen på lige vilkår med konventionelle cigaretter, som det f.eks. er tilfældet i Polen.

I flere studier har man påvist, at et skift fra konventionelle til elektroniske cigaretter kan medvirke til rygereduktion, mens det er mere tvetydigt, om effekten strækker til totalt rygestop [2]. De relativt få studier, der findes, har desuden kort opfølgning, hvilket øger risikoen for, at tilbagefald overses. I et italiensk studie af *Polosa et al* fik 40 raske rygere uden intentioner om rygestop udleveret en startpakke med nikotinholdige patroner nok til fire ugers forbrug [14]. Af de 27, der rekvirerede flere patroner og vedblev i studiet i seks måneder, rapporterede ni om rygestop – hvoraf seks heller ikke længere dampede. Otte personer formåede at halvere deres forbrug, mens fem rapporterede om 80% reduktion i forbruget af konventionelle cigaretter [14]. I et randomiseret studie med 300 rygere undersøgte *Caponnetto et al* effekten på graden af rygereduktion af e-cigaretter med hhv. en 7,2 mg-, 5,4 mg- og 0 mg-nikotinpatron. Af de 183, der medvirkede i studiets fulde 52 uger, var hhv. 13%, 9% og 4% stoppet helt med at ryge, mens antallet af cigaretter, der blev røget, blev reduceret med

hhv. 10%, 9% og 12% i de tre grupper [15]. Lignende resultater er fundet i et studie af rygere, der var kronisk skizofrene [16]. I et new zealandsk studie undersøgte *Bullen et al* rygestop (verificeret ved < 10 ppm kulilte i udåndingsluften) hos 657 personer, der var randomiseret til enten e-cigaretter med 16 mg nikotin (289 personer), placebo-e-cigaretter (73 personer) eller et dagligt nikotinplaster med 21 mg nikotin (295 personer). Efter seks måneder var ophørsprocenten 7,3 i gruppen med nikotinholdig e-cigaret, 4,1 i placebogruppen og 5,8 i nikotinplastergruppen. Forfatterne fandt således ingen signifikant forskel mellem de tre grupper, men chancen for at stoppe var mindst lige så høj med nikotinholdige e-cigaretter som med nikotinplaster.

E-cigaretternes rygereducerende potentiale skyldes delvist, at det psykosociale aspekt af rygning bibeholdes ved hjælp af dampen [15, 17, 18], men kan også forklares med en underliggende højere motivation til at stoppe hos de rygere, der vælger at gå over til damp [19]. *Pokhrel et al* fandt desuden, at rygere, der brugte e-cigaretter som et middel til rygestop, adskilte sig i den forstand, at de var signifikant yngre end de øvrige rygere og havde røget i færre år [19], hvilket kan tyde på en større omstillingsvillighed og lavere grad af afhængighed, hvorfor rygestop ender med at lykkes. For at kunne sammenligne effektiviteten af e-cigaretter som middel til rygestop eller langvarigt rygealternativ med konventionelle midler til rygestop er studier med længere opfølgning imidlertid nødvendige, da disse midler har dokumenterede langtidseffekter op til fem år efter interventionen [20].

DISKUSSION

Ovenstående gennemgang sammenholdt med kemiske analyser viser, at de sundhedsskadelige effekter af e-cigaretter med stor sandsynlighed er betydeligt mindre end effekterne af konventionelle cigaretter, hvorfor e-cigaretter med stor sandsynlighed kan medvirke til risikoreduktion. E-cigaretter kan dog ikke frikendes for skadelige effekter på længere sigt og kan således ikke antages for at være risikoeliminerende. Herhjemme betragter Sundhedsstyrelsen e-cigaretter med nikotin som lægemidler på linje med andre nikotinsubstitutionsprodukter, men ingen firmaer har ansøgt Sundhedsstyrelsen om registrering af e-cigaretter som lægemiddel. Det er dog lovligt at købe og indføre nikotinholdige e-cigaretter til eget forbrug fra de EU-lande, hvor produkterne er tilladt, f.eks. England og Polen. Det er ti år siden, at e-cigaretten først blev lanceret som en mindre farlig måde at ryge på. I mange tilfælde er det de samme tobaksselskaber, som sælger deres lovlige, men dræbende røgprodukt-

ter, som nu positionerer sig på e-cigarettemarkedet. Disse selskaber har gennem årene været dygtige til at markedsføre almindelige cigaretter og har benægtet disse produkters afhængighedsskabende og sundhedsskadelige effekter; de møder derfor sund skepsis blandt læger og andre eksperter, som arbejder med folkesundhed. Nogle eksperter er mindre skeptiske over for e-cigaretter. En fremtrædende engelsk lungemediciner skrev i tidsskriftet *Thorax*, at alle sundhedsprofessionelle, som arbejder med lungepatienter, der ikke kan stoppe med at ryge med de nuværende hjælpemidler, må hilse e-cigaretten velkommen [21]. Hans argument var, at nikotinholdig damp ikke slår brugere ihjel, men blot fastholder deres afhængighed. Det er lettere at anbefale e-cigaretter i England, hvor de er lovlige, men det er en trist kendsgerning, at mange patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom, hjertesygdom og diabetes fortsat ryger og vil dø af det, hvis de ikke stopper. Skal man som læge anbefale e-cigaretter til disse patienter i håbet om, at de dropper den brændende cigaret? Vi håber, at vores to artikler i dette nummer af Ugeskrift for Læger, kan hjælpe lægen i denne beslutning.

KORRESPONDANCE: Peter Lange, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Afdeling for Social Medicin, Københavns Universitet. E-mail: Peter.lange@sund.ku.dk

ANTAGET: 28. april 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 11. august 2014

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Danskerne rygevaner 2012 – tabelrapport for hele befolkningen. København: Sundhedsstyrelsen, 2012.
- Palazzolo DL. Electronic cigarettes and vaping: a new challenge in clinical medicine and public health. *Front Public Health* 2013;1:56.
- Spørgsmål og svar om e-cigaretter. København: Sundhedsstyrelsen, 2013.
- Tøttenborg SS, Holm AL, Wibholm NC et al. E-cigaretter indeholder også skadelige stoffer. *Ugeskr Læger* 2014;176:V03140161.
- Fakta om rygning. København: Kræftens Bekæmpelse, 2013.
- Flouris AD, Chorti MS, Poulanioti KP et al. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol* 2013;25:91-101.
- Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M et al. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest* 2012;141:1400-6.
- Hansson L, Choudry NB, Karlsson JA et al. Inhaled nicotine in humans: effect on the respiratory and cardiovascular systems. *J Appl Physiol* 1994;76:2420-7.
- van Staden SR, Groenewald M, Engelbrecht R et al. Carboxyhaemoglobin levels, health and lifestyle perceptions in smokers converting from tobacco cigarettes to electronic cigarettes. *S Afr Med J* 2013;103:865-8.
- Bridges AB, Hill A, Belch JJ. Cigarette smoking increases white blood cell aggregation in whole blood. *J R Soc Med* 1993;86:139-40.
- Manzoli L, La Vecchia C, Flacco ME et al. Multicentric cohort study on the long-term efficacy and safety of electronic cigarettes: study design and methodology. *BMC Public Health* 2013;13:883.
- Bahl V, Lin S, Xu N et al. Comparison of electronic cigarette refill fluid cytotoxicity using embryonic and adult models. *Reprod Toxicol* 2012;34:529-37.
- Romagna G, Alliffranchini E, Bocchietto E et al. Cytotoxicity evaluation of electronic cigarette vapor extract on cultured mammalian fibroblasts (ClearStream-LIFE): comparison with tobacco cigarette smoke extract. *Inhal Toxicol* 2013;25:354-61.
- Polosa R, Caponnetto P, Morjaria JB et al. Effect of an electronic nicotine delivery device (e-cigarette) on smoking reduction and cessation: a prospective 6-month pilot study. *BMC Public Health* 2011;11:786.
- Caponnetto P, Campagna D, Cibella F et al. Efficacy and Safety of an electronic cigarette (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. *PLoS One* 2013;8:e66317.
- Caponnetto P, Auditore R, Russo C et al. Impact of an electronic cigarette on smoking reduction and cessation in schizophrenic smokers: a prospective 12-month pilot study. *Int J Environ Res Public Health* 2013;10:446-61.
- Barbeau AM, Burda J, Siegel M. Perceived efficacy of e-cigarettes versus nicotine replacement therapy among successful e-cigarette users: a qualitative approach. *Addict Sci Clin Pract* 2013;8:5.
- Polosa R, Morjaria JB, Caponnetto P et al. Effectiveness and tolerability of electronic cigarette in real-life: a 24-month prospective observational study. *Intern Emerg Med* 20. jul 2013 (epub ahead of print).
- Pokhrel P, Fagan P, Little MA et al. Smokers who try e-cigarettes to quit smoking: findings from a multiethnic study in Hawaii. *Am J Public Health* 2013;103:e57-62.
- Silagy C, Lancaster T, Stead L et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;3:CD000146.
- Britton J. Electronic cigarettes. *Thorax* 2013;68:904-5.



PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK
1. SEPTEMBER 2014

Simultan bilateral perifer facialisparese er en sjælden præsentationsform af Guillain-Barré syndrom

Siska Frahm-Falkenberg, Charlotte Dornonville de la Cour & Preben Borring Andersen

Anvendelse af præhospital tourniquet ved livstruende ekstremitetstraumer

Christian Lyngsaa Lang, Trine Lauridsen & Thomas Boel

Virusinfektioner spiller en vigtig rolle ved akut forværring af astma

Asgar Bjerregaard, Vibeke Backer & Celeste Parsbjerg

Behandling med inhalationssteroid øger risiko for pneumoni ved kronisk obstruktiv lungesygdom

Mads Lumholdt, Janni Vagner Steenholt & Jørgen Vestbo

Screeningsmammografi kan være en hurtig og effektiv udredning for brystkræft hos asymptomatiske kvinder

Mette Bach Larsen, Vivian Langagergaard, Heidi Larsson et al

Clear cell adenokarcinom i cervix uteri hos en 17-årig kvinde

Elisabeth Thal Rønneberg, Marianne Lidang & Connie Palle

Forebyggelse af hospitalserhvervet hyponatriæmi

Mathilde Lunøe & Christian Overgaard-Steensen

Den palliative indsats til børn i Danmark bør styrkes

Bodil Abild Jespersen, Niels Clausen & Per Sjøgren

Præoperativ vurdering og optimering

Ismail Gögenur