

E-cigaretten indeholder også skadelige stoffer

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

Markedet for elektroniske cigaretter (e-cigaretter) er hastigt voksende, og e-cigaretten falbydes ofte som et sundere alternativ til konventionel rygning. I to statusartikler i dette nummer af Ugeskrift for Læger beskriver vi dette nye fænomen. I denne artikel fokuserer vi på de tekniske og toksikologiske aspekter, og i den anden på udbredelsen og de helbredsmæssige konsekvenser af e-cigaretten [1].

E-cigaretter er baseret på en teknologi, der kan skabe nikotinholdig damp, så rygeren får fornemmelsen af både at kunne inhalere og puste røg ud, samtidig med at nikotintrangen bliver tilfredsstillt. E-cigaretter fås i flere former – blandt andet i samme størrelse og udseende som en normal tobakscigaret, hvor en orangelysende diode for enden udgør gløden (Figur 1). E-cigaretten indeholder en lille batteridreven varmenhed, der bringer en blanding af kemikalier – de såkaldte e-væsker – til fordampning. Disse væsker indeholder normalt smagsstoffer og bærestoffer og kan købes uden eller med nikotin i forskellige koncentrationer.

E-cigaretter er designet til at blive genopfyldt – enten med påfyldningsvæske eller ved at indsætte en ny patron med den ønskede blanding. I modsætning til i de konventionelle cigaretter stammer de frigivne stoffer i e-cigaretter ikke fra en forbrændingsproces, men fra fordampning, hvorfor rygere af e-cigaretter betegnes som »damperer«.

HVAD INDEHOLDER E-CIGARETTER?

Overordnet er det indholdet af e-væske og patroner, der er afgørende for, hvilke stoffer der findes i ind- og udåndingsdamp. E-væsken består hovedsageligt af nikotin, propylenglykol, glycerin og aromastoffer, men i flere studier har man også identificeret kontaminanter, hvoraf de fleste stammer fra smagsstoffer, der er lavet af tobak [2-4]. Det er imidlertid vigtigt at skelne mellem indhold i e-væske og patroner og i ind- og udåndingsdamp, da dette kan variere en del og udgør forskellige risici for damperen selv og dennes omgivelser. For damperen må det indhold i e-væsken, som stemmer overens med det på pakningen deklarede indhold, betegnes som en tilsigtet eksponering, mens udeklarede kontaminanter må betragtes som en utilsigtet eksponering. Samtidig kan der ved processen, der omsætter e-væske til indåndingsdamp, ske en række kemiske forandringer, der gør, at dam-

peren uvidende indånder sundhedsskadelige forbindelser. Dampen, som omgivelserne udsættes for, filteres og metaboliseres i damperens lunger, hvilket kan påvirke kompositionen og koncentrationen af udåndingsdampene.

Propylenglykol

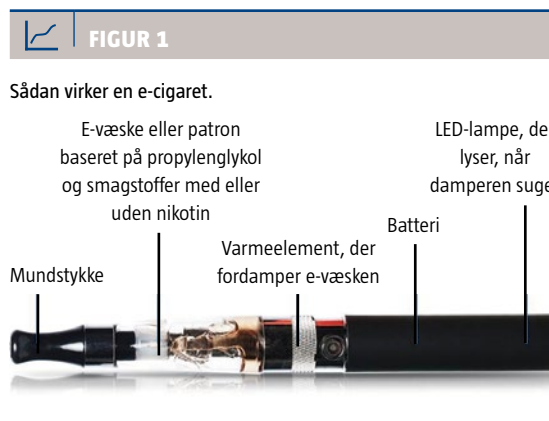
De fleste e-væsker indeholder 80-92% propylenglykol (PG) [5], som er det middel, der bringer den nikotinholdige væske til fordampning. PG findes i en del andre produkter såsom opløsningsmiddel i medicin, til sætningsstof i fødevarer (E-1520) og som fugtgiver i medicin, kosmetik, fødevarer, tandpasta mv. Dette er dog ikke ensbetydende med, at indholdet i e-cigaretter er ufarligt, da toksiciteten af et stof som PG afhænger af, hvordan stoffet omsættes, hvilket igen afhænger af absorptionsvejen.

I et tysk studie undersøgte Schripp *et al* udåndingsluften efter inhalation af tre forskellige e-væsker og en konventionel cigaret [6]. De fandt PG i udåndingsluften fra e-cigaretterne, men i koncentrationer så små, at de ikke kunne kvantificeres. Til sammenligning fandt de en stor mængde PG i den udåndede luft fra den konventionelle cigaret [6]. Romagna *et al* kunne heller ikke detektere PG i udåndingsdampen, selv om 50% af e-væsken bestod heraf [7]. I et nyligt publiceret systematisk review gennemgik Burstyn den eksisterende litteratur og relaterede de påviste niveauer i udåndingsdampen til lovmæssigt fastsatte grænseværdier [8]. Han konkluderede, at indholdet af PG i udåndingsdamp var under grænseværdierne, og at passiv eksponering ikke burde være et problem.

STATUSARTIKEL

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

Ugeskr Læger
2014;176:V03140161



E-cigarett påfyldes nikotinholdig væske.

Foto: fcsavanna.dk.



Han vurderede dog, at indholdet af PG og glycerin i indåndingsdampen berettiger til bekymring for damperen selv og burde være genstand for flere studier og regulering [8].

Nikotin

Hadwiger et al påviste nikotin i fem ud af fem e-væsker og patroner, der var mærket som indeholdende 0 mg nikotin eller uden angivelse af nikotinindholdet [9]. Der er imidlertid ingen studier, der tyder på, at indholdet af nikotin i deklarerede nikotinholdige væsker overstiger det angivne. Blandt andet fandt *Cameron et al*, at nikotinkoncentrationen i samtlige syv e-væsker var lig med eller lavere end annonceret [10]. Der lader ikke til at være fare for, at damperens egen eksponering for nikotin vil stige ved et skift fra konventionelle cigaretter til e-cigaretter, da der er god dokumentation for, at brugerne tilpasser forbruget til at opnå deres ønskede eller sædvanlige dosis af nikotin [11]. Eksponering for nikotin er således kun et problem, når damperen er uvidende om, at væsken indeholder nikotin – en situation der kan opstå ved upræcis eller forkert mærkning af e-væske. Studier af nikotin i udåndingsdamp har vist modstridende resultater.

I et italiensk studie af *Romagna et al* påviste man kun spor af nikotin i udåndingsluften, efter at fem testpersoner havde dampet i fem timer i et tætsluttet 60 m³ stort rum – til trods for brug af nikotinholdig e-væske. Efter at have foretaget en lignende test med konventionelle cigaretter konkluderede forfatterne, at der skulle mindst 35 dampere til for at producere et nikotinniveau i luften svarende til det niveau, der blev frembragt af en enkelt ryger [7]. *Schripp et al* kunne også kun påvise spor af nikotin i udåndingsdampen fra tolv e-cigaretter [6]. *Flouris et al* fandt derimod, at passiv eksponering for e-cigaretter gav en stigning i koncentrationen af S-cotinin, som er et omdannelsesprodukt fra nikotin, tilsvarende effekten af passiv eksponering for konventionelle cigaretter [12].

Tobaksspecifikke nitrosaminer

Tobaksspecifikke nitrosaminer (TSNA) er kræftfremkaldende stoffer, der dannes i forarbejdningsprocessen af tobaksblade. TSNA vil derfor stort set altid findes i produkter, der indeholder tobak eller tobaksderivater. *Laugesen* fandt spor af TSNA i væsken fra fire kinesiske e-cigaretter af mærket Ruyan [5]. Mængden af TSNA var imidlertid så lille, at den svarede til den mængde, der findes i nikotinplaster, og indholdet i en 16 mg-patron var 1.200 gange mindre end indholdet i tobak fra 20 cigaretter. I det hidtil største studie af 105 forskellige e-væsker fra 11 forskellige producenter af e-cigaretter udbudt i Korea fandt *Kim & Shin* imidlertid TSNA i over 90% af prøverne og op mod ti gange så store koncentrationer af total TSNA, som dem *Laugesen* rapporterede om for Ruyan [13]. TSNA er også påvist i indåndingsdamp. I et nyere studie brugte *Goniewicz et al* en rygerobot til at undersøge 12 e-cigaretter for tilstedeværelsen af blandt andet TSNA [14]. Forfatterne sammenlignede herefter fundene med indholdet i hovedstrømsrøg fra en konventionel cigaret samt indåndingsluften fra en Nicoretteinalator med 10 mg nikotin. De fandt TSNA i dampe fra ni ud af tolv e-cigaretter. Til sammenligning fandt de intet indhold af TSNA i indåndingsluften fra Nicoretteinalatoren [14].

Flygtige organiske forbindelser

Flygtige organiske forbindelser (VOC) afgives som gasser fra visse faste stoffer eller væsker. VOC omfatter en række forskellige kemikalier, hvoraf nogle klassificeres som kræftfremkaldende, hæmotoksiske, neurotoksiske og lokalirriterende. VOC kan findes i en lang række husholdningsprodukter og i brændstof. I e-cigaretter er VOC påvist i både e-væske, ind- og udåndingsdamp. I deres studie med rygerobotten fandt *Goniewicz et al* det åndedrætsirriterende stof acrolein, der menes at være en vigtig rygerelateret risikofaktor for hjerte-kar-sygdom. Indholdet af acrolein i indåndingsdampen var imidlertid 15 gange la-



FAKTABOKS

E-cigaretter er baseret på en teknologi, der kan skabe nikotinholdig damp, hvorfra nikotin via lungerne absorberes hurtigt ind i blodet hos damperen.

Kemiske undersøgelser af dampen fra e-cigaretter tyder på, at dampning er mindre sundhedsskadeligt end rygning af konventionelle cigaretter.

De to stoffer, foruden nikotin, som damperen udsættes for i større koncentrationer, er propylenglykol og glycerin, og selv om disse stoffer ikke er særlig toksiske, er langtidskonsekvenserne af massiv eksponering ukendte.

vere end indholdet i cigaretrøg [14]. Forfatterne kunne yderligere i indåndingsdampen påvise de kræftfremkaldende stoffer formaldehyd og acetaldehyd i koncentrationer svarende til i konventionelle cigaretter, og indholdet var ikke signifikant forskelligt fra det i Nicoretteinalatoren [14]. *Schripp et al* påviste også små mængder formaldehyd og acetaldehyd i udåndingsdampen, men mente, at formaldehyden muligvis stammede fra testpersonen selv eller fra ophobning af formaldehyd i testkammeret inden forsøget [6].

Polycykliske aromatiske kulbrinter

Polycykliske aromatiske kulbrinter (PAH) er en stofgruppe, der indeholder over hundrede forskellige stoffer og anvendes bl.a. i lægemidler, plastic og pesticider [15]. PAH er årsag til en betragtelig del af konventionelle tobaksprodukters toksicitet [7]. *Lau-gesen* påviste stofferne phenanthren, anthracen og pyren i fem prøver af e-væske af mærket Ruyan [5]. I analyser af udåndingsdampen fra fem testpersoner kunne *Romagna et al* derimod ikke påvise en eneste af 16 testede PAH'er i udåndingsdampen fra e-cigaretter [7].

Andre kemiske forbindelser

Laugesen testede Ruyan-e-væske for arsen, antimon, cadmium, krom, kobolt, kobber, bly, mangan og nikkel, men fandt ingen af disse stoffer i koncentrationer over detektionsgrænsen. Ud af tolv metaller, der blev analyseret i indåndingsdamp fra tolv forskellige e-væsker, fandt *Goniewicz et al* cadmium, nikkel og bly i samtlige prøver. Indholdet af cadmium varierede fra 0,01 mg til 0,22 mg, nikkel fra 0,11 mg til 0,29 mg og bly fra 0,03 mg til 0,57 mg pr. e-cigaret (150 pust) [14]. Da de samme metaller også blev påvist i Nicoretteinalatoren og i testkammeret inden forsøgets start, er det muligt, at der er andre kilder til disse metaller [14]. I et andet studie vurderede *Williams et al*, at metaller i dampen fra 22 e-cigaretter stammede fra e-cigaretternes delkomponenter, bl.a. kobber-, nikkel-, og sølvledninger, men at niveauet af spormetaller i indåndingsdampen sandsynligvis er større end i konventionelle cigaretter [16]. US Food and Drug Administration fandt en mindre mængde diethylenglykol (ca. 1%) i én af 18 testede e-patroner. Diethylenglykol er et kendt karcinogen, som bruges i frostvæske. Kilden til forureningen skønnedes at være PG af dårlig kvalitet [4].

KONKLUSION

Der foreligger en del undersøgelser af det kemiske indhold af væske, ind- og udåndingsdamp fra e-cigaretter. Metoder og fund er dog langtfra entydige, og



TABEL 1

Udvalgte kemiske forbindelser i væske og damp fra e-cigaretter sammenlignet med i røg fra konventionelle cigaretter.

Propylenglykol	Til stede i begge typer Høj koncentration i indåndingsdamp fra e-cigaret Koncentrationer under detektionsgrænsen i udåndingsdamp fra e-cigaret, men høje koncentrationer i udåndingsrøg fra konventionel cigaret
Glycerin	Større mængde i e-cigaretternes indåndingsdamp end i konventionel cigaret
Nikotin	Variierende forhold afhængig af e-væske Vekslede koncentrationer i udåndingsdamp fra e-cigaret Kan forekomme i nikotinfri væsker
Kulilte	Betydelig større mængde i konventionel cigaret
Tobaksspecifikke nitrosaminer	Påvist i e-cigaretten, men i en betydelig mindre mængde end i røg fra konventionel cigaret
<i>Flygtige organiske forbindelser</i>	
Acrolein	Påvist i e-cigaretten, men i en betydelig mindre mængde end i røg fra konventionel cigaret
Formaldehyd og acetaldehyd	Påvist i e-cigaretten, men i en betydelig mindre mængde end i røg fra konventionel cigaret
Polycykliske aromatiske kulbrinter: anthracen, pyren	Påvist i e-cigaretten, men i en betydelig mindre mængde end i røg fra konventionel cigaret
Tungmetaller: cadmium, nikkel, tin, bly, kobber	Vekslede resultater: i nogle undersøgelser meget små koncentrationer, i andre større koncentrationer i e-cigaretten Tilsvarende indhold i konventionelle cigaretter
Diethylenglykol	Påvist i en enkelt e-cigaret, formentlig som følge af dårlig kvalitet af propylenglykol

flere studier er udført af eller med økonomisk støtte fra producenterne selv. Undersøgelsernes varierende fund dokumenterer en stor variation e-cigaretterne imellem, hvilket kan være et symptom på, at markedet er ureguleret. Ud fra målinger i e-væske og damp er der dog god grund til at formode, at dampning udgør en væsentlig lavere sundhedsrisiko end rygning af konventionelle tobaksprodukter (Tabel 1). I en af de seneste større undersøgelser var koncentrationen af forskellige kemikalier og sundhedsskadelige stoffer 9-450 gange lavere i e-cigaretter end i konventionelle cigaretter [14]. Ved at substituere cigaretter med deres elektroniske pendant vil der være tale om en risikoreduktion for både damperen selv og dennes omgivelser, da e-cigaretten modsat den rigtige cigaret ikke producerer den farlige sidestrømsrøg fra gløden. Mens nikotinsættelsen for damperen selv må betragtes som en tilsigtet eksponering, er eksponering for PG og glycerin i e-cigaretter bekymrende. Selvom disse stoffer grundlæggende betragtes som værende ret ufarlige, er konsekvenserne af massiv og langvarig eksponering ikke kendt. Den manglende kontrol med

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, Trehly 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-