

## Weniger schädlich als die Tabakzigarette?

# Elektronische Zigaretten, E-Shishas und «heat, but not burn devices»

Dr. med. Rainer M. Kaelin<sup>a</sup>, Prof. Dr. med. Jürg Barben<sup>b</sup>, PD Dr. med. Macé M. Schuurmans<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Praxis für Pneumologie und Allgemeine Innere Medizin, Morges; <sup>b</sup> Pneumologie/Allergologie, Ostschweizer Kinderspital, St. Gallen;

<sup>c</sup> Klinik für Pneumologie, UniversitätsSpital Zürich

«Electronic nicotine delivery devices» (ENDS) sind populär geworden, obwohl weder ihr Nutzen noch ihre Schädlichkeit geklärt sind. Die Argumentation der relativen Schadensreduktion verglichen mit der Tabakzigarette ist aufgrund des toxischen Aerosols, das jahrelang mit unbekanntem Folgen inhaliert wird, nicht gerechtfertigt. Falls ENDS nicht als Medizinalprodukte registriert werden, sollten sie als Tabakprodukte reguliert werden.

## Einleitung

Seit ihrer Patentierung als «elektronische Atomisierungszigarette, die als Substitution für den Rauchstopp funktioniert» [1] hat sich die elektronische (E-)Zigarette stark verbreitet, wie die Zahlen des Suchtmonitorings Schweiz zeigen: Zwischen 2013 und 2015 ist der Anteil der Gesamtbevölkerung, der je einmal eine E-Zigarette gebraucht hat, von 6,7 auf 14% gestiegen [2]. Ihr Markt ist mit einer weiteren Alternative zur Tabakzigarette, dem «heat but not burn device» erweitert worden. Im Folgenden bezeichnen wir alle E-Zigaretten, E-Shishas, E-Hookahs und ähnliche Geräte als «ENDS» («electronic nicotine delivery devices») oder E-Zigaretten.

Die häufig erwähnten Verkaufsargumente für diese Geräte sind die tabaklose und/oder verbrennungslose Verabreichung von Nikotin, die «unschädlich» oder weniger schädlich sei als die Tabakzigarette und die auch als Rauchstopphilfe dienen könne. Ein Teil dieser Argumente ist nicht belegt. Für die weiteren Ausführungen von Bedeutung ist auch, dass die grossen internationalen Tabakfirmen sich an diesem Markt beteiligen [3] und in der Schweiz die Regulierung zur Produktsicherheit, Werbung, Promotion und Vermarktung erst noch durch das Tabakproduktegesetz vom Gesetzgeber festzulegen sind.

Ärzte, die Patienten beraten, sollten deswegen nicht nur über die Toxizität dieser Produkte für den Konsumenten informiert sein, sondern auch den Aspekt der öffentlichen Gesundheit beachten. Denn die Verbreitung und Bewerbung von ENDS und ähnlichen Produkten unterwandern die bisherigen Tabakpräventionsbemühungen, indem sie den Tabakkonsum banalisieren und den Nikotinkonsum fördern können [4].



## Nikotin: Neurophysiologie, Abhängigkeit und weitere Wirkungen

Die weltweite Tabakepidemie basiert auf der suchterzeugenden Wirkung des Nikotins, welches das «Belohnungssystem» über spezifische neuronale Rezeptoren in Kerngebieten des Nucleus accumbens im Vorderhirn aktiviert [5]. Wie bei anderen suchterzeugenden regelmässig konsumierten Drogen (Heroin, Alkohol, LSD, Morphin etc.) müssen durch Nikotin stimulierte Gehirnzellen in der Anfangsphase des Suchtverhaltens zunehmend höheren Konzentrationen ausgesetzt werden, um die gesuchte Empfindung von Belohnung, Genug-



Rainer M. Kaelin

tuung und Entspannung zu erzeugen. Für den gewohnheitsmässigen Raucher jedoch bedeutet dies, dass er einerseits mit regelmässiger Zufuhr von Nikotin einer absinkenden Basalstimulation zuvorkommen muss, um Mangelsymptome zu vermeiden [5]. Andererseits strebt er im gegebenen Moment einen rasch ansteigenden Nikotinspiegel an, der die Voraussetzung schafft, den Belohnungseffekt auszulösen.

Von allen existierenden Methoden, die Rezeptoren der Belohnungszentren mit Nikotin zu stimulieren, ist das Rauchen einer industriell hergestellten Tabakzigarette die wirksamste, da der inhalierte Rauch das Nikotin über die grosse Lungenalveolaroberfläche und den Kreislauf innerhalb von Sekunden den Gehirnzellen zugänglich macht [6]. Diverse Optimierungen haben zu dieser kaum zu überbietenden Wirksamkeit der Tabakzigarette beigetragen: Der Anbau von nikotinreicheren Tabaksorten, der Zusatzstoff Ammoniak, der den Rauch basisch macht und so das Nikotin leichter in die Gehirnzellen gelangen lässt, und Düngemittel, die in der Pflanze bereits ein basisches Milieu bewirken. Es gibt zudem Filter, deren Lüftungsöffnungen vom nervösen Raucher zugedrückt werden können, um eine effizientere Nikotinaufnahme zu ermöglichen, und Zigaretten mit Menthol, das eine tiefere Inhalation und somit bessere Absorption erlaubt. Abbildung 1 illustriert die Absorptionsdynamik verschiedener Produkte im Vergleich. Nikotin vom Hautpflaster erreicht seinen maximalen Plasmaspiegel nach 60–120 Minuten. Etwas kürzer ist diese Dauer beim Inhalieren einer E-Zigarette

der ersten Generation. Die Nikotinaufnahme bei Anwendung einer moderneren ENDS ist rascher (ca. 35 Minuten), aber dennoch erheblich träger als diejenige von Tabakzigaretten, die maximale Plasmaspiegel innerhalb von Sekunden bis wenigen Minuten erreichen. Neben der Aktivierung des «Belohnungssystems», einem entscheidenden Mechanismus bei der Suchtentwicklung und langfristigen Nikotinabhängigkeit, sind weitere Eigenschaften von Nikotin nicht zu vernachlässigen: Arbeiten zu molekularen Wirkungsmechanismen deuten darauf hin, dass Nikotin die Abhängigkeit von Cannabis und Kokain fördern kann («gateway drug») [7]. Epidemiologische und tierexperimentelle Untersuchungen weisen auf diesen Zusammenhang hin. Auch hat Nikotin organische Wirkungen wie Hemmung der Apoptose, Verstärkung der Angiogenese, Veränderungen des Lipidprofils sowie Katecholaminausschüttung im Zentralnervensystem (ZNS), wobei letztere mit einer Vasokonstriktion und Erhöhung des Blutdruckes einhergeht [8].

## Inhalative Administration von Nikotin und Funktionsweise der ENDS

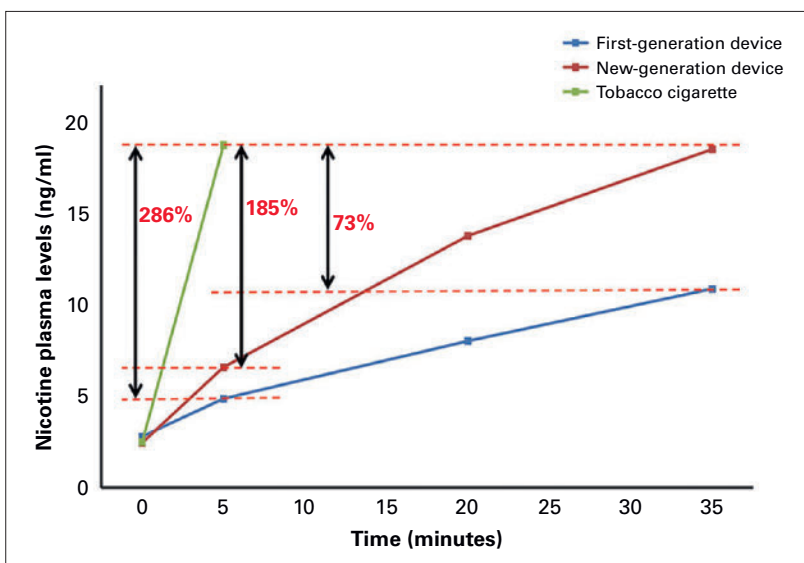
Folgende Gerätekategorien lassen sich unterscheiden (Abb. 2):

### Vaporizer

Die Nikotinklösung wird in einem handgehaltenen batteriebetriebenen Gerät erhitzt, dessen «Dampf» inhaliert wird. Der Begriff stammt aus einer Marketingstrategie von ENDS und ist nicht zu unterscheiden von der E-Zigarette.

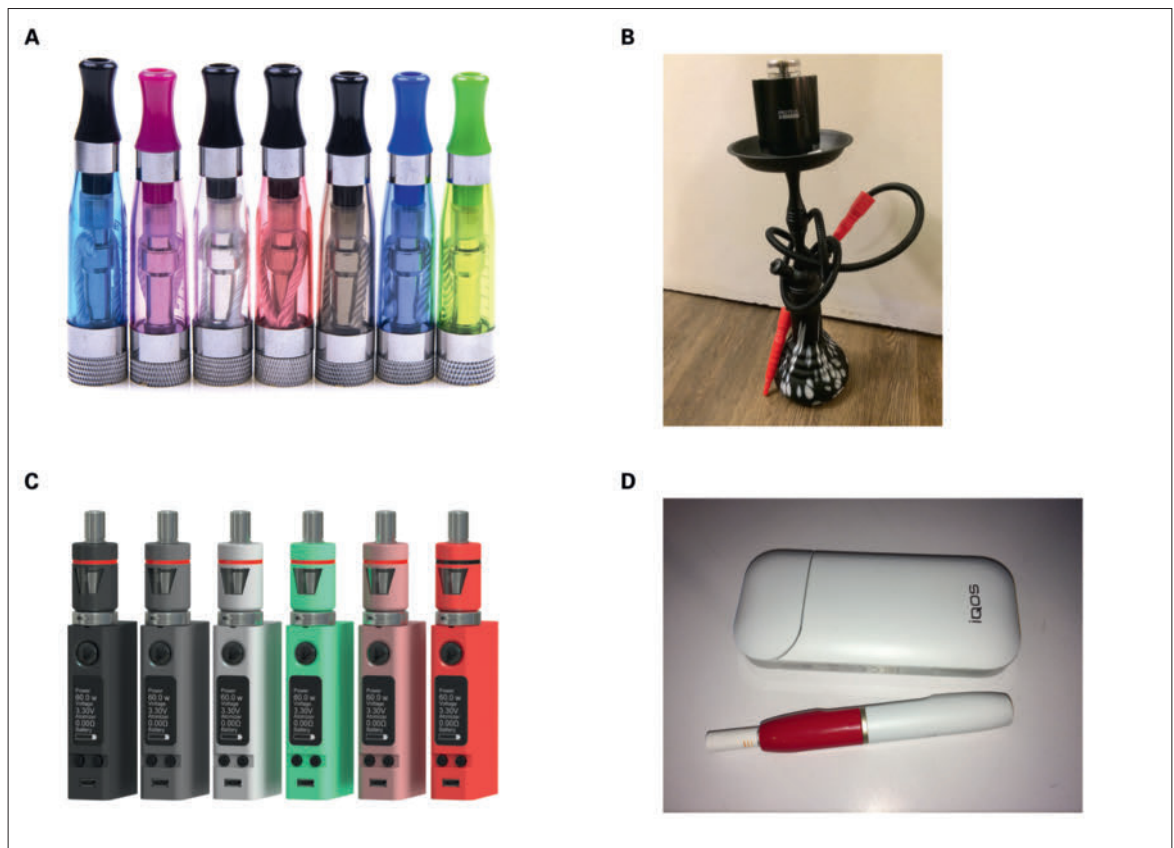
### E-Zigarette

Diese besteht aus einem Mundstück, einer Batterie und einem elektrischen Widerstand, der als erhitzter Draht oder erhitztes Netz die aus einem Reservoir (oder von austauschbaren Patronen) angesogene Flüssigkeit («liquid») «verdampft». Die Liquids bestehen aus einer Mischung von mehrheitlich Glycerin und Propylenglykol, die als Geschmacksverstärker, Lösungsmittel und «Verdampfungsgrundlage» dienen, sowie aus Aromastoffen und Nikotin. Es gibt auch nikotinfreie Liquids, die in der Schweiz ohne Altersbeschränkung erhältlich sind. Die Vielfalt der Bestandteile und Aromastoffe ist enorm. Oft spricht man im Zusammenhang mit diesen Produkten vom entstehenden «Dampf», die Anwender nennen sich «Dampfer» oder «Vaper» (von «vapor» abgeleitet). Korrekter wäre es jedoch, von einem Aerosol zu sprechen, das inhaliert wird. Die E-Zigaretten der ersten Generation sind Tabakzigaretten-ähnlich und funktionieren mit geringer Batteriespannung.



**Abbildung 1:** Nikotinplasmaspiegel: Tabakzigarette verglichen mit E-Zigarette der ersten und der neueren Generation. Prozentzahlen = Zunahmen, vom Niveau der unteren Pfeilspitze entsprechenden Wert berechnet.

(aus Farsalinos KE, Spyrou A, Tsimopoulou K, Stefopoulos C, Romagna G, Voudris V. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices. *Sci Rep.* 2014 Feb 26;4:4133. doi: 10.1038/srep04133.)



**Abbildung 2:** Vielfalt der elektronischen Zigaretten, E-Shishas und «heat but not burn devices». **A:** elektronische Zigarette, auch E-Shisha genannt; **B:** elektronische Wasserpfeife, auch E-Hookah oder E-Shisha genannt; **C:** elektronische Zigarette der 3. Generation, auch MODS oder «tanks» genannt; **D:** «heat but not burn device» bestehend aus elektronischem Halter mit Heizelement und dem Heat-Stick (enthält Tabak und Filter). Dahinter ist eine mobile Ladeeinheit gezeigt.

### E-Zigaretten der zweiten Generation

E-Zigaretten der zweiten Generation sind grösser, haben mehr Patronenvolumen sowie leistungsfähigere aufladbare Batterien. Das Heizelement erreicht höhere Temperaturen, wodurch pro Atemzug mehr Liquid «verdampft» und mehr Nikotin inhaliert wird.

### E-Zigaretten der dritten Generation

E-Zigaretten der dritten Generation bieten eine Vielzahl von Modifikationsmöglichkeiten («mods»; «advanced personal vaporizers»), oftmals mit wählbarem Verdampferwiderstand und verstellbarer Batteriespannung (3–6 Volt). Die Flüssigkeitspatronen mit grösseren Volumina werden oft «tanks» genannt. Bei E-Zigaretten mit  $\geq 4$  Volt werden hohe Temperaturen erreicht, was zur oxidativen Pyrolyse der Trägersubstanzen führt: Ab 280 °C entstehen karzinogene Karbonyle (z.B. Formaldehyd, Acetaldehyd) [9]. Diese Geräte sind in der Lage, ähnlich hohe Plasmanikotinspiegel zu erreichen wie die Tabakzigarette, jedoch zeitlich deutlich verzögert. Der erforderliche Sog für die Inhalation des Aerosols ist stärker als bei der Tabakzigarette, was zu tieferen Inhalationen führt.

### «Heat but not burn devices»

Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen ENDS soll in diesen Geräten gemäss den Herstellern «Tabak erhitzt, aber nicht verbrannt» werden, sodass der entstehende «Dampf» zwar Nikotin, aber weniger Verbrennungsprodukte als die konventionelle Tabakzigarette enthalten soll. Reynolds Tobacco und BAT vertreiben *REVO*, eine Neuauflage von *Eclipse*, die in den 1990er Jahren kommerziell nicht erfolgreich war. Bei *REVO* wird an der Spitze des stiftförmigen Gerätes eine Karbonpatrone gezündet, die einen in Aluminium gehüllten Tabakstab erhitzt, dessen «Tabakdampf» inhaliert wird. Beim «heat stick» von Marlboro, dem sogenannten *iQOS*, erhitzt das hüllenförmige Heizelement den Tabak auf 350 °C. Die Hersteller betonen, dass der Genuss für den Anwender, anders als bei den ENDS, eher dem der Tabakzigarette gleichen würde, und erwarten daher einen kommerziellen Erfolg für dieses relativ neue Produkt. Für die Entwicklung und Promotion des *iQOS* wurden erhebliche Investitionen getätigt und in der Nähe von Bologna ein Produktionszentrum für 500 Mio Euro gebaut. Es gibt bisher keine publizierten unabhängigen toxikologischen Untersuchungen zu diesen Produkten.

Man muss zurzeit davon ausgehen, dass sich Zusammensetzung und Konzentration der inhalierten Verbindungen zwischen denen der industriellen Tabakzigarette und derjenigen der E-Zigarette bewegen.

### Zukünftige Produkte zur Inhalation von Nikotin

Es gibt Patentanmeldungen für Produkte, welche die Nikotininhalation mittels Geräten vorsehen, die ähnlich aufgebaut sind wie Inhalationsgeräte für Asthmadikamente («metered dose inhalers», MDI) respektive mit diesen Systemen aufgeladen werden. Die nikotinhaltigen Partikel werden mittels Treibgas inhaliert. Diese Geräte verzichten auf die Verdampfung von Propylenglykol und Glycerin, das entstehende Aerosol gleicht auch visuell weniger dem Rauch oder Dampf. Unklar ist noch, welche Zusatzstoffe oder Aromen zur Anwendung kommen werden.

Grundsätzlich sprechen Design und Farbwahl vieler E-Zigarettenmodelle und die zahlreichen süsslichen Aromen der Liquids vorwiegend Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene an. Es überrascht daher nicht, wenn Kinder und Jugendliche mit ENDS experimentieren und dadurch dem erheblichen Risiko einer Nikotinabhängigkeit ausgesetzt werden. Gerade Kinder verbinden «E-Shishas», wie gewisse E-Zigarettenmodelle auch genannt werden, nicht mit Rauchen, sondern mit «Dampfen».

### Toxizität der Liquids und der Aerosole von E-Zigaretten

Da zu den «heat but not burn devices» keine unabhängigen Daten existieren, ist im Folgenden nur von den ENDS die Rede.

Die hauptsächlichsten toxischen Verbindungen, die zu erwarten sind, wenn ein Gemisch aus Glycerin und Propylenglykol erhitzt wird, dem Nikotin und Aromastoffe zugesetzt werden, sind in Tabelle 1 vereinfacht dargestellt [9]. Das Abschätzen des Gesundheitsrisikos bedarf Untersuchungen zur Zytotoxizität, zur unmittel-

baren Wirkung auf E-Zigarettenanwender (Kurzzeitexposition) und zu Auswirkungen beim Langzeitgebrauch beziehungsweise bei passiver Exposition. Die Datenlage bezüglich der Kurzzeitanwendung hat sich in den letzten Jahren verbessert, wie die gut dokumentierte Übersicht von Schober und Fromme [10] zeigt. Langzeitstudien fehlen aber gänzlich.

Propylenglykol und Glycerin, die Hauptbestandteile der Liquids, machen ca. 90–95% deren Volumen aus. Exposition mit Propylenglykol verursacht Irritation der Augen und Atemwege, weshalb propylenglykolhaltiger Theaterrauch oder -nebel mit Warnhinweisen gekennzeichnet ist. Erhitztes und verdampftes Propylenglykol erzeugt Propylenoxid, ein Karzinogen. Der Gebrauch von E-Zigaretten während fünf Minuten verursacht keine Veränderungen der Lungenvolumina in der Spirometrie, führt aber zu einem erhöhten dynamischen Widerstand und einem Abfall des exhalierten Stickstoffoxids [11]. Andere Untersucher fanden erhöhte NO-Werte in der Ausatemungsluft nach Inhalation von nikotinhaltigen E-Zigaretten.

Die Variabilität der Messdaten ist unter anderem damit zu erklären, dass die zugrunde liegenden Chemikalien Propylenglykol und Glycerin, Nikotin und die Aromen nur einen Teil der Faktoren darstellen. Die anderen Determinanten sind die Gerätetechnik und das Nutzerverhalten. Das «direct dipping», eine Manipulation, die das kontinuierliche Nachfliessen des Liquids aus dem Reservoir unterbricht, erläutert dieses Zusammenspiel. Um ein intensiveres Anfluten des Inhalates zu erreichen und damit den erwünschten «throat hit» (Schlundkitzel) zu verspüren, tropft der Gebraucher einige Tropfen des Liquids durch das Mundstück direkt auf das Heizelement. Besonders bei Wiederholung erzeugt dies eine grössere Menge heisseren Nebels, da das Heizelement nicht vor jedem neuen Zug durch die nachfliessende Flüssigkeit gekühlt wird. Das hat allerdings zur Folge, dass Temperaturen von weit mehr als der deklarierten «Norm» von 280 °C entstehen, was zur Pyrolyse der Trägersubstanzen führt. Temperaturen von 350 °C und mehr werden auch durch die Betriebs-

**Tabelle 1:** Toxische inhalierbare Substanzen im Vergleich: Aerosol von E-Zigarette/Tabakzigarette/Nikotin-Inhalator (vereinfachte Tabelle nach [9]).

	Gehalt, gemittelte Werte von 12 E-Zig, pro 15 Züge	Gehalt im Hauptstromrauch einer Tabakzigarette	Gehalt in 15 Sprühstössen des Inhalators
Formaldehyd (µg)	0,2–5,61	1,6–52	0,2
Acetaldehyd (µg)	0,11–1,36	52–140	0,11
Acrolein (µg)	0,07–4,19	2,4–62	ND
D-Methylbenz-Aldehyd (µg)	0,13–0,71	ND	0,07
Toluene (µg)	–0,63	8,3–70	ND
NNN* (ng)	–0,00043	0,0005–0,19	ND
NNK* (ng)	–0,00283	0,012–0,11	ND

ND = nicht gemessen, \* Tabakspezifische Nitrosamine NNN und NNK.



spannungen von über 4 Volt oder bei ungenügendem Füllungsstand des Liquidreservoirs erreicht. Durch Pyrolyse von Propylenglykol und Glycerin entstehen die karzinogenen Karbonyle Formaldehyd und Acetaldehyd sowie Acrolein, die von gesundheitlicher Bedeutung sind. Formaldehyd wird von der *World Health Organization* (WHO) als Kanzerogen I eingestuft. Es kann bei 4,8 Volt am Heizelement nachweisbar Mengen wie im Zigarettenrauch erreichen [12]. Ab einer Batteriespannung von 5 Volt entstehen zusätzlich Hemiacetale, die ihrerseits Formaldehyd freisetzen. Bei einem Konsum von 3 ml Liquid unter diesen Bedingungen wären Konsumenten inhalativ 14 mg Formaldehyd pro Tag exponiert. Dies entspricht etwa der 5- bis 14-fachen

### Beim Beurteilen von Schadstoffkonzentrationen im Inhalat von E-Zigaretten ist Vorsicht geboten, wenn orientierend maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte) beigezogen werden.

Menge, die beim Rauchen von 20 Tabakzigaretten aufgenommen wird [13].

Acrolein und Acetaldehyd wirken reizend auf Haut und Schleimhäute. In den Atemwegen lähmen und zerstören sie das Flimmerepithel. Acrolein wird industriell als «Breitbandbiozid» in Wasser verwendet und gilt bei Inhalation als Risikofaktor für das Entstehen von COPD. Dies ist nicht erstaunlich bei der bekannten Zyto- und Histotoxizität dieser Substanz im Tierversuch. Die WHO empfiehlt eine Höchstkonzentration in der Raumluft von  $0,4 \mu\text{g}/\text{m}^3$  [14].

Bei der Beurteilung von Schadstoffkonzentrationen im Inhalat von E-Zigaretten ist Vorsicht geboten, wenn man orientierend maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK-Werte) bezieht. Diese für gesunde Arbeiter ermittelten Grenzwerte sind höher als akzeptable Werte für die allgemeine Bevölkerung. Überdies werden MAK-Werte für die Raumluft definiert und nicht für ein Inhalat, das täglich, wiederholt und über längere Zeitperioden im E-Zigarette-Aerosol den Alveolen zugeführt wird.

Die passive durch E-Zigaretten verursachte Exposition ist in einigen Studien untersucht worden und ergab variable Messdaten. Niedrige Konzentrationen von Formaldehyd, Acetaldehyd, Isopren, Aceton, Propylenglykol, Acrolein und Diacetyl (Nahrungaroma E 1517) fanden sich in der Raumluft rund um drei Personen, die E-Zigaretten gebrauchten. Auch Diacetyl (Nahrungaroma) wurde nachgewiesen, das verantwortlich ist für die Entstehung der «Popcorn-Lunge», einer fibrosierenden Bronchiolitis [15]. Dass Nikotin auch von passivexponierten Personen aufgenommen wird, zeigten die Serumcotininspiegel, die Flouris et al. in einer simulierten E-Zigaretten-«Dampferbar» gemessen haben [16].

Ebenfalls in der Raumluft um E-Zigarettenanwender wurden Feinpartikel ( $\text{PM} < 2,5$ ) nachgewiesen [17], die sich aus übersättigtem Propylenglykoldampf bilden [18]. Die Konzentration der Feinpartikel hing nicht von den Aromastoffen ab, sondern – erstaunlicherweise – von der Nikotinkonzentration der verwendeten Liquids und der Dauer der Aerosolerzeugung. Die Grössenverteilung und die Zahl der Feinpartikel sind vergleichbar mit denen der Tabakzigarette, ebenso der Prozentsatz der in die Zirkulation gelangenden Nanopartikel [17]. Aufgrund seiner Zusammensetzung ist die Bezeichnung «E-Zigarettdampf» irreführend, da das Gemisch der Bestandteile mit den Feinpartikeln besser als komplexes Aerosol beschrieben wird. Dieses enthält auch metallische Nanopartikel (Zink, Nickel, Chrom, Blei), die vom Heizelement stammen. Die Konzentration dieser freigesetzten Metallpartikel ist abhängig von der Anwendungsdauer, dem Gerätealter und dem Nutzerverhalten.

### E-Zigaretten als Rauchstopphilfe; «Doppelanwendung» oder «Dual Use»

Die Variabilität im Nutzerverhalten von «Vapern» umfasst die Inhalationsdauer und -tiefe, die Wahl des Gerätes und der Geräteeinstellungen sowie die Anwendung von eigenen Gemischen. Mit ENDS aller Art wird experimentiert, meist mit der erklärten Absicht, zu einem späteren Zeitpunkt mit dem Tabakrauchen aufzuhören. Die Gebraucher werden häufig zu «Doppelanwendern», die regelmässig sowohl Tabak- als auch E-Zigaretten im Wechsel konsumieren. Dazu könnte als neurophysiologische Erklärung dienen, dass das «Vapen» einen relativ konstanten Nikotinspiegel im ZNS beibehält, der Mangelsymptomen zuvorkommt. Indem er zur Tabakzigarette greift, sucht aber der E-Zigaretten-Anwender je nach Situation (Stress etc.) ein rasches Ansteigen des Nikotins und bewirkt damit das erwünschte «Belohnungsgefühl».

Grana et al. fanden in ihrem umfassenden Review [1] vier Langzeitstudien von Rauchern und eine Querschnittstudie zur Wirksamkeit der ENDS als Rauchstopphilfen. Die Metaanalyse dieser gepoolten Daten ergab eine Odds Ratio für den Rauchstopp von 0,61 (95% CI, 0,50–0,75), was eine neuere Studie bestätigte [19]. Dies bedeutet, dass unter realen Bedingungen der Gebrauch von E-Zigaretten durch Raucher mit einer signifikant niedrigeren Rauchstoppwahrscheinlichkeit assoziiert ist im Vergleich zu aufhörwilligen Rauchern, die keine E-Zigaretten konsumierten. Drei dieser Studien untersuchten den Grad der Nikotinabhängigkeit nicht. Daher ist eine mögliche Erklärung für dieses Resultat, dass mehrheitlich stark abhängige Raucher, die mehr Mühe haben aufzuhören, dies mit E-Zigaretten (erfolglos) versuchen. Von den bis-

her vier zur Verfügung stehenden Studien, welche die Frage unter strengeren «klinischen Bedingungen» untersuchten, verwendeten zwei zu kleine Probandenzahlen [1]. Bei den beiden übrigen Studien finden weder jene von Bullen et al. [20] noch diejenige von Capponnetto et al. [21], dass E-Zigaretten wirksamer sind als Nikotinersatzprodukte für nicht speziell begleitete Probanden. Die Befürworter der E-Zigarette als Rauchstopphilfe erklären diese negativen Resultate damit, dass in diesen Studien E-Zigaretten der ersten Generation verwendet wurden und dass bessere Erfolge mit ENDS der neueren Generation zu erwarten seien. Das wurde bisher aber

### **Auch ein geringer Tabakkonsum, der über Jahre fortgesetzt wird, trägt mehr zur Morbidität und Mortalität bei als eine kurze Exposition zahlreicher täglich konsumierter Zigaretten.**

nicht belegt. Dennoch ist es möglich, dass E-Zigaretten – auch ohne Nikotin – als Ersatzauslöser der sensorischen Stimuli des Rauchens und des Raucherverhaltens dienen, was Entzugssymptome abschwächt [22] und dadurch mithelfen könnte, die Anzahl täglich gerauchter Zigaretten zu verringern. Dies wird von gewissen Experten als «Schadensreduktion» interpretiert.

Die meisten erwachsenen E-Zigarettenanwender erhoffen sich durch den Gebrauch der E-Zigarette, das Rauchen der Tabakzigarette aufgeben zu können oder wenigstens durch die Doppelanwendung mit Reduktion der Anzahl Tabakzigaretten das Gesundheitsrisiko wesentlich zu reduzieren. Die Literatur zur Tabakzigarettenexposition und deren gesundheitlichen Auswirkungen hält demgegenüber allerdings fest, dass die geschätzte *Intensität* der Rauchexposition bedeutend weniger gut mit dem Krankheitsrisiko korreliert, als deren *Anwendungsdauer*. Mit anderen Worten: auch ein geringer Tabakkonsum, der über Jahre fortgesetzt wird, trägt mehr zur Morbidität und Mortalität bei als eine kurze Exposition zahlreicher täglich konsumierter Zigaretten. Deswegen ist ein kompletter Rauchstopp einer Reduktion der Anzahl täglich gerauchter Zigaretten vorzuziehen. Selbst das Rauchen von ein bis vier Zigaretten pro Tag ist mit einem erheblichen kardiovaskulären und Gesamtmortalitätsrisiko verbunden [23]. Die Reduktion der Zigarettenanzahl könnte zwar das Risiko von Lungen- oder Blasenkrebs vermindern, denn sowohl Intensität als auch Dauer der Tabakrauchexposition waren mit dem Auftreten von Lungenkrebs korreliert, jedoch erwies sich die Dauer der Exposition als die stärkere der beiden Determinanten [24]. Es ist hierbei zu bemerken, dass die Anzahl gerauchter (und «erinnerter») Zigaretten keinen verlässlichen Indikator für die alveoläre Rauchexposition darstellt, da der abhängige Raucher nicht nur die Anzahl

der Zigaretten, sondern auch die Tiefe seiner Rauchinhalation – je nach Stress, Streben nach Genugtuung und Vermeidung von Entzugssymptomen – unbewusst an seinen jeweiligen Serumnikotinspiegel und sein Verlangen nach dem Belohnungseffekt anpasst [5]. Aufgrund der Zusammenhänge zwischen Rauchexposition und deren Dauer bzw. Intensität muss man schliessen, dass die mithilfe der E-Zigarette verminderte Anzahl gerauchter Tabakzigaretten lediglich eine geringe Verminderung des kardiovaskulären und Krebsrisikos zur Folge haben könnte. In keiner Studie wurde bisher prospektiv gezeigt, dass der komplette oder teilweise Wechsel von der Tabakzigarette auf eine E-Zigarette tatsächlich mit einer Schadensreduktion im Vergleich mit dem Rauchen von Tabakzigaretten oder mit anderen gesundheitlichen Vorteilen assoziiert ist.

### **ENDS, «heat but not burn devices» und die Tabakepidemie**

Die durch das Internet erleichterte Promotion und einfachere Zugänglichkeit sowie der günstige Preis haben dazu beigetragen, dass ENDS auf dem Pausenhof der Schulen häufiger anzutreffen sind. Während erwachsene Nichtraucher selten zur E-Zigarette greifen, ist dies bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen anders. Gemäss einer Erhebung der *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) gaben 2014 bereits 13,4% der Mittelschüler an, E-Zigaretten angewendet zu haben, während lediglich 9,2% Tabakzigaretten geraucht hatten [25, 26]. In der Schweiz zeigte eine Erhebung von 2015, dass 7% der Gesamtbevölkerung jemals E-Zigaretten verwendet hat, unter den Jugendlichen von 15–19 Jahren waren es jedoch 30% [2].

Die E-Zigarette stellt zudem für Jugendliche ein potentielles Einstiegsmedium zur Nikotin- und Tabakabhängigkeit dar (E-Zigarette als «gateway» zum Tabakzigarettenkonsum). Leventhal et al. untersuchte über ein Jahr in zehn nordamerikanischen Mittelschulen 2530 14-jährige, die zu Beginn der Studie nie Tabakzigaretten geraucht hatten [27]. Er stellte nach sechs Monaten beziehungsweise einem Jahr fest, dass die Jugendlichen, die zu Beginn der Studie schon mit E-Zigaretten experimentiert hatten, signifikant häufiger (30 bzw. 25%) Tabak rauchten verglichen mit denen, die anfänglich noch nie mit E-Zigaretten zu tun gehabt hatten (8 bzw. 9%). Übereinstimmende Resultate findet man bei rund 5000 anlässlich der Aushebung erstmals befragten Schweizern: «Vapers» bezeichneten sich bei der zweiten Umfrage nach 15 Monaten mit einer wesentlich höheren Wahrscheinlichkeit als regelmässige Tabakraucher (Odds Ratio von 12,6) verglichen mit ihren nicht «vappenden» Kameraden [28].

Korrespondenz:  
Dr. med. Rainer M. Kaelin  
53, route de la Plantay  
CH-1163 Etoy  
palmier.kaelin[at]bluewin.ch

Bei zurzeit stabilen Raucherzahlen um die 25% der Schweizer Gesamtbevölkerung steigt der Anteil der jungen Raucherinnen und Raucher neuerdings an. Die Gesundheitsfolgen für die Betroffenen sind schwerwiegend, da Raucher, die als Jugendliche beginnen, mit hoher Wahrscheinlichkeit als Erwachsene jahrelang abhängig bleiben und an den Folgen des Tabakkonsums leiden werden.

#### Verdankung

Wir danken Dr. Tania Weng für die Durchsicht des Manuskriptes.

#### Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

#### Bildnachweis

Schmuckbild S. 113 und Abb. 2A: © Ajarzarmarzan | Dreamstime.com; Abb. 2C: © Alexlmx | Dreamstime.com

#### Literatur

- 1 Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation*. 2014;13(129):1972–86.
- 2 Kuendig H, Notari L, Gmel G. (2015) La cigarette électronique en Suisse 2014–2015 – Analyse des données du Monitoring suisse des addictions, *Addiction Suisse*, Lausanne, Suisse.

## Das Wichtigste für die Praxis

- ENDS («electronic nicotine delivery devices») sind Geräte, die über ein Heizelement Liquide, die Propylenglykol, Glycerol, Aromastoffe und meist auch Nikotin enthalten, in ein Aerosol verwandeln, das eingeatmet wird. Sie ermöglichen Nikotinkonsum ohne Tabakverbrennung. Es gibt Daten zur Kurzzeitexposition mit geringerer Toxizität im Vergleich zur Tabakzigarette, Langzeitdaten fehlen gänzlich.
- Davon zu unterscheiden sind «heat but not burn devices», bei denen Tabak auf ca. 350 °C erhitzt wird und die so entstehende Ausdünstung eingeatmet wird. Zu diesen Geräten existieren noch keine unabhängigen wissenschaftlichen Daten.
- Die Vielfalt der ENDS-Produkte, Liquide und individuellen Anwendungsmöglichkeiten ist gross. Ein beträchtlicher Teil spricht Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene an, die sich oft nicht der Gefahr einer Nikotinabhängigkeit bewusst sind. Die vorhandenen Daten zu ENDS belegen, dass ihr komplexes inhaliertes Aerosol u.a. Karzinogene, Feinpartikel und metallische Nanopartikel enthält.
- Die vorliegenden Daten erlauben nicht, die Gesundheitsgefährdung der ENDS allein mit der Toxizität der Tabakzigarette zu vergleichen (relative Schädlichkeit). Auch ohne Daten von Langzeitstudien ist ihre intrinsische unmittelbare Toxizität von Bedeutung. Ausserdem wird durch die ENDS Nikotin mit seinem grossen Suchtpotential leicht zugänglich angeboten.
- Gebrauch von ENDS bei Rauchern führt im Allgemeinen nicht zum Rauchstopp, sondern öfters zur Doppelanwendung. Die Schadensminderung durch eine verringerte Anzahl gerauchter Tabakzigaretten ist wahrscheinlich gering.
- ENDS mit oder ohne Nikotin dienen der Tabakindustrie als Marketinginstrument, um Kinder und Jugendliche anzusprechen. Die Diskussion der E-Zigarette zur Schadensreduktion und als Rauchstopphilfe hilft der Tabakindustrie, den Einschränkungen der Werbung, Promotion und des Sponsorings mit «Gesundheitsargumenten» entgegenzutreten und sich so der Verdrängung des Rauchverhaltens aus dem Alltag zu widersetzen.

- 3 Deutsches Krebsforschungszentrum. Marketing für E-Zigaretten in Deutschland. Stabsstelle Krebsprävention und WHO-Kollaborationszentrum für Tabakkontrolle, editors. 2014. Heidelberg, Deutschland.
- 4 Gornall J. Why e-cigarettes are dividing the public health community. *BMJ*. 2015;350:3317.
- 5 Benowitz NL. Nicotine Addiction. *N Engl J Med*. 2010;362:2295–3303.
- 6 Farsalinos KE, Spyrou A, Tsimopoulou K, Stefopoulos C, Romagna G, Voudris V. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices. *Sci Rep*. 2014;4:4133 – doi: 10.1038/srep04133.
- 7 Kandel ER, Kandel DB. Shattuck Lecture. A molecular basis for nicotine as a gateway drug. *N Engl J Med*. 2014;371(10):932–43.
- 8 Schuurmans MM. Elektronische Zigaretten und kardiovaskuläres Risiko. *Herz+Gefäss*. 2016;1:6–9.
- 9 Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, Kosmider L, Sobczak A, Kurek J, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control*. 2014;23(2):133–9.
- 10 Schober W, Fromme H. E-Zigaretten und E-Shishas: Welche Faktoren gefährden die Gesundheit? 2015. Heidelberg, Deutsches Krebsforschungszentrum.
- 11 Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougas M, Evangelopoulou V, Connolly GN, Behrakis PK. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest*. 2012;141(6):1400–6.
- 12 Kosmider L, Sobczak A, Fik M, Knysak J, Zaciera M, Kurek J, Goniewicz ML. Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine Tob Res*. 2014;16:1319–26.
- 13 Jensen RP, Luo W, Pankow JF, Strongin RM, Peyton DH. Hidden formaldehyd in e-cigarette aerosols. *N Engl J Med*. 2015;372:392–4.
- 14 Concise International Chemical Assessment Document 43. Acrolein. First draft prepared by Gomez R, Meek ME and Eggleton M. WHO 2002.
- 15 Schripp T, Markewitz D, Uhde E, Salthammer T. Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor Air* 2013; 23(1):25–31.
- 16 Flouris AD, Chorti MS, Poulianiti KP, Jamurtas AZ, Kostikas K, Tzatzarakis MN, et al. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol*. 2013;25(2):91–101.
- 17 Fuoco FC, Buonanno G, Stabile L, Vigo P. Influential parameters on particle concentration and size distribution in the mainstream of e-cigarette. *Environ Pollut*. 2014;184:523–9.
- 18 Schober W, Szendai K, Matzen W, Osiander-Fuchs H, Heitmann D, Schettgen T, Jörres RA, Fromme H. Use of electronic cigarette (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarette consumers. *Int J Hyg Environ Health*. 2014;217:628–37.
- 19 Kalikhoran S, Glantz SA. E-Cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2016;4:116–28.
- 20 Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382:1629–37.
- 21 Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, Polosa R. Efficiency and Safety of an Electronic Cigarette (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. *PLoS One*. 2013;8(6):e66317.
- 22 Dawkins L, Turner J, Hasna S, Soar K. The electronic-cigarette: effects on desire to smoke, withdrawal symptoms and cognition. *Addict Behav*. 2012;37(8):970–3.
- 23 Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1–4 cigarettes per day. *Tob Control*. 2016;14(5):315–20.
- 24 Doll R, Peto R. Cigarette smoking and bronchial carcinoma: dose and time relationships among regular smokers and lifelong non-smokers. *J Epidemiol Community Health*. 1978;32(4):303–13.
- 25 Arrazola RA, Neff LJ, Kennedy SM, Holder-Hayes E, Jones CD. Tobacco use among middle and high school students – United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(45):1021–26.
- 26 Nasr SZ, Sweet SC. ATS Health Policy Committee. Electronic Cigarette Use in Middle and High School Students Triples from 2013 to 2014. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(3):276–8.
- 27 Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, Unger JB, Sussman S, Riggs NR, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. *JAMA*. 2015;314(7):700–7.
- 28 Gmel G, Baggio S, Mohler-Kuo M, Daeppen JB, Studer J. E-cigarette use in young Swiss men: is vaping an effective way of reducing or quitting smoking? *Swiss Med Wkly* 2016. Jan 11;146:w14271. doi: 10.4414/smw.2016.14271.

## Références

- 1 Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation*. 2014;13(129):1972–86.
- 2 Kuendig H, Notari L, Gmel G. (2015) La cigarette électronique en Suisse 2014–2015 – Analyse des données du Monitoring suisse des addictions, Addiction Suisse, Lausanne, Suisse.
- 3 Deutsches Krebsforschungszentrum. Marketing für E-Zigaretten in Deutschland. Stabsstelle Krebsprävention und WHO-Kollaborationszentrum für Tabakkontrolle, editors. 2014. Heidelberg, Deutschland.
- 4 Gornall J. Why e-cigarettes are dividing the public health community. *BMJ*. 2015;350:3317.
- 5 Benowitz NL. Nicotine Addiction. *N Engl J Med*. 2010;362:2295–3303.
- 6 Farsalinos KE, Spyrou A, Tsimopoulou K, Stefopoulos C, Romagna G, Voudris V. Nicotine absorption from electronic cigarette use: comparison between first and new-generation devices. *Sci Rep*. 2014;4:4133 – doi: 10.1038/srep04133.
- 7 Kandel ER, Kandel DB. Shattuck Lecture. A molecular basis for nicotine as a gateway drug. *N Engl J Med*. 2014;371(10):932–43.
- 8 Schuurmans MM. Elektronische Zigaretten und kardiovaskuläres Risiko. *Herz+Gefäss*. 2016;1:6–9.
- 9 Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, Kosmider L, Sobczak A, Kurek J, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control*. 2014;23(2):133–9.
- 10 Schober W, Fromme H. E-Zigaretten und E-Shishas: Welche Faktoren gefährden die Gesundheit? 2015. Heidelberg, Deutsches Krebsforschungszentrum.
- 11 Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, Evangelopoulou V, Connolly GN, Behrakis PK. Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance, and exhaled nitric oxide. *Chest*. 2012;141(6):1400–6.
- 12 Kosmider L, Sobczak A, Fik M, Knysak J, Zacierka M, Kurek J, Goniewicz ML. Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine Tob Res*. 2014;16:1319–26.
- 13 Jensen RP, Luo W, Pankow JF, Strongin RM, Peyton DH. Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols. *N Engl J Med*. 2015;372:392–4.
- 14 Concise International Chemical Assessment Document 43. Acrolein. First draft prepared by Gomez R, Meek ME and Eggleton M. WHO 2002.
- 15 Schripp T, Markewitz D, Uhde E, Salthammer T. Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor Air* 2013; 23(1):25–31.
- 16 Flouris AD, Chorti MS, Poulianiti KP, Jamurtas AZ, Kostikas K, Tzatzarakis MN, et al. Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol*. 2013;25(2):91–101.
- 17 Fuoco FC, Buonanno G, Stabile L, Vigo P. Influential parameters on particle concentration and size distribution in the mainstream of e-cigarette. *Environ Pollut*. 2014;184:523–9.
- 18 Schober W, Szendai K, Matzen W, Osiander-Fuchs H, Heitmann D, Schettgen T, Jörres RA, Fromme H. Use of electronic cigarette (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarette consumers. *Int J Hyg Envir Health*. 2014;217:628–37.
- 19 Kalikhoran S, Glantz SA. E-Cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2016;4:116–28.
- 20 Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382:1629–37.
- 21 Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, Polosa R. Efficiency and Safety of an eElectronic cigAreTte (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. *PLoS One*. 2013;8(6):e66317.
- 22 Dawkins L, Turner J, Hasna S, Soar K. The electronic-cigarette: effects on desire to smoke, withdrawal symptoms and cognition. *Addict Behav*. 2012;37(8):970–3.
- 23 Bjartveit K, Tverdal A. Health consequences of smoking 1–4 cigarettes per day. *Tob Control*. 2016;14(5):315–20.
- 24 Doll R, Peto R. Cigarette smoking and bronchial carcinoma: dose and time relationships among regular smokers and lifelong non-smokers. *J Epidemiol Community Health*. 1978;32(4):303–13.
- 25 Arrazola RA, Neff LJ, Kennedy SM, Holder-Hayes E, Jones CD. Tobacco use among middle and high school students – United States, 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;63(45):1021–26.
- 26 Nasr SZ, Sweet SC. ATS Health Policy Committee. Electronic Cigarette Use in Middle and High School Students Triples from 2013 to 2014. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;192(3):276–8.
- 27 Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, Unger JB, Sussman S, Riggs NR, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. *JAMA*. 2015;314(7):700–7.
- 28 Gmel G, Baggio S, Mohler-Kuo M, Daeppen JB, Studer J. E-cigarette use in young Swiss men: is vaping an effective way of reducing or quitting smoking? *Swiss Med Wkly* 2016. Jan 11;146:w14271. doi: 10.4414/smw.2016.14271..