

E-sigaretter – til skade eller nytte?

Bruken av elektroniske sigaretter (e-sigaretter) har økt kraftig de siste årene, og det kan synes som om ungdom er spesielt tiltrukket av dem. Norske myndigheter vil trolig i løpet 2015 sende et forslag på høring hvor de enten foreslår at e-sigaretter skal vurderes som legemiddel ved røykeavvenning eller inkluderes i tobakksskadeloven. Vi vil i denne kronikken peke på at det er mange holdepunkter for mulige skadevirkninger av e-sigaretter og relativt få og usikre tegn på nytteverdi.

Tore Sanner
tore.sanner@kjemi.uio.no
Tom K. Grimsrud

Elektroniske sigaretter ble først markedsført i Kina i 2004 og kom til USA i 2007 (1). I stedet for å brenne tobakk trekker «røykeren» varm luft over et materiale som avgir nikotin. E-sigarettene består av en batterienhet som varmer luften, en fordampningsenhet, en ampulle med «e-juice» og et munnstykke (2) (fig 1).

De første e-sigarettene ble kastet når batteriet var utladet. Etter hvert kom de med oppladbare batterier og en funksjon for regulering av spenningen. Ampullen kan skiftes ut eller fylles med mer «e-juice», som består av propylenglykol og/eller glyserol tilsatt nikotin og smaksstoffer. Konsentrasjonen av nikotin varierer fra 0 (nikotinfrie e-sigaretter) til 36 mg/ml. Smakstilsetningene kan være etterlikninger av tobakk, frukt og bær, sjokolade, vanilje, mynte etc. I 2014 fantes det omkring 500 merker og nærmere 8 000 ulike smaksvarianter.

Det er spådd at dagens store tobakksprodusenter snart vil dominere markedet for e-sigaretter og at salget om ti år vil overstige salgsvolumet av konvensjonelle sigaretter (3).

Når brukeren tar et drag, vil varm luft (65–120 °C) føre til at væsken i ampullen danner små dråper (120–165 nm) suspendert i en gassblanding (4). En røyker tar omkring ti drag av en sigarett, en e-sigaretterbruker omkring 15 drag. En ampulle kan inneholde tilstrekkelig væske til 250–400 drag, noe som er angitt å tilsvare 1–2 20-pakninger med sigaretter (5). I en undersøkelse av tidligere røykere som hadde gått over til e-sigaretter, tok brukerne i gjennomsnitt 220 drag/dag (95 % KI 169–271 drag/dag) (6).

Blant fagfolk har e-sigaretten fått blandet mottakelse (7). Tilhengere av skadereduksjon (harm reduction) sammenlikner mulige helseskader av e-sigaretter med de formidbare skadene sigarett røyking innebærer.

De anser nikotin som et relativt uskadelig vanedannende stoff. Deres idealscenario er en massiv overgang fra vanlige sigaretter til e-sigaretter og dermed en rask slutt på all sigarett røyking.

Andre fagfolk er utrygge på mulige langtids helseskader. Bruken av e-sigaretter kan dessuten gjøre at røyking igjen normaliseres og at nedgangen i andelen røykere stopper opp. Mange synes det er bekymringsfullt at brukere av e-sigaretter også rekrutteres blant aldrirøykere og tidligere røykere.

E-sigaretter med nikotin er forbudt omsatt i Australia, Canada, Singapore, Sveits og Norge, men er tillatt i USA, Polen, Italia, Tyskland og Storbritannia. I Norge er import til eget bruk tillatt. E-sigaretter omfattes av EUs nye tobakksdirektiv, som skal tre i kraft innen 20.5. 2016 (8). Norge kan da velge om e-sigaretter med nikotin skal omsettes som legemiddel eller vurderes på samme måte som tobakksvarer og inkluderes i tobakkskadeloven. Helsemyndighetene vil trolig i løpet av året sende sitt forslag ut på høring. Hensikten med denne kronikken er å peke på en del forhold som har betydning for vurderingen av tiltak.

Ulykker og helseeffekter

Det er rapportert om mange forgiftninger ved bruk av e-sigaretter. Dette skyldes i hovedsak søling med e-juice ved bytting/etterfylling av ampuller, eller det kan være barn som søler eller smaker på e-juice. I Sverige rapporterte Giftinformationscentralen i 2014 om 32 tilfeller av alvorlig nikotinforgiftning fra e-sigaretter. Sju av disse var barn i alderen 0–9 år (9). I delstaten New York døde nylig et ett år gammelt barn etter å ha fått i seg e-juice (10). I Storbritannia er det rapportert mer enn 100 branner i forbindelse med lading av batterier til e-sigaretter. En av brannene krevde et dødsfall, en 62 år gammel mann (11).

Siden det er mulig å blande sin egen e-juice, er det blitt uttrykt engstelse for at e-sigaretter skal brukes som et «drug delivery system». På internett har det vært avvertet e-juice tilsatt legemidler som tadalafil

og rimonabant (12) samt marihuana (Kana-Vape) (13). I motsetning til røyking av marihuana, som innebærer en karakteristisk lukt, er det ikke mulig å lukte om en person har e-juice med marihuana i e-sigaretten.

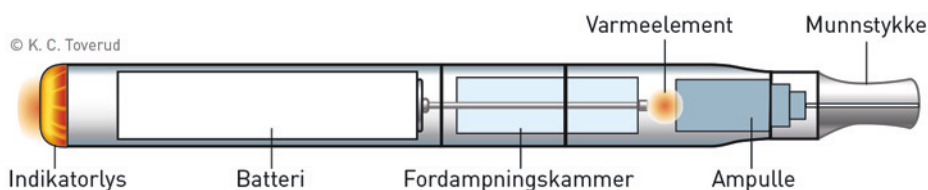
Bivirkninger av e-sigaretter inkluderer akutt, men forbigående irritasjon i munnhule og hals, tørrhoste, svimmelhet og kvalme. Enkelte studier har vist økt puls, økt diastolisk blodtrykk og redusert oksygenmetning (14). Økt bronkokonstriksjon er også rapportert (14). Det kan, slik vi ser det, ikke utelukkes at nikotinet i e-sigaretter kan medføre økt risiko for plutselig død ved hjerteinfarkt og slag, slik man har funnet hos brukere av snus (15, 16).

Smaksstoffene i e-juice kan gi helseproblemer. Eksempelvis kan diacetyl forårsake bronchiolitis obliterans, som er en livstruende obstruktiv lungesykdom. I en undersøkelse av 159 forskjellige typer e-juice ble diacetyl funnet i 69 %, og i 43 % av tilfellene oversteg eksponeringen ved bruk av e-sigaretter anbefalt maksimalverdi for yrkeseksponering i USA (17).

Kreftfremkallende tobakksspesifikke nitrosaminer (TSNA) er rapportert i aerosolen fra e-sigaretter av enkelte (18), mens andre ikke har funnet disse stoffene (19). Kreftfremkallende karbonylforbindelser som formaldehyd og acetaldehyd er i nyere e-sigaretter påvist i like høye eller høyere konsentrasjoner som i røyk fra konvensjonelle sigaretter (20).

Selv om nikotin i seg selv ikke er ansett som kreftfremkallende, tyder nyere studier på at det kan bidra til kreftutvikling og forverring av alvorlighetsgraden (21). Brukere av tobakksprodukter som sigaretter og snus har dårligere prognose ved kreftsykdom og redusert effekt av kreftbehandling (22, 23). Nikotin er en sannsynlig medvirkende faktor (22).

Det mistenkes at nikotin bidrar til utvikling av type 2-diabetes (24). På samme måte som ved bruk av medisinske nikotinerstatningsprodukter er det grunnlag for å advare mot at gravide kvinner og personer med nylig diagnostisert hjerteinfarkt eller hjerneslag bruker e-sigaretter. Det kan ta



Figur 1 Skjematisk fremstilling av e-sigarett

flere tiår før mulige langtidseffekter av e-sigarett på kroniske sykdommer kan avdekkes.

Passiv eksponering

På lederplass i *BMJ* er det uttrykt bekymring for passiv eksponering for nanopartikler fra e-sigarett (25). Ballbé og medarbeidere (26) målte nikotin i inneluften og kotinin i urinen hos personer som selv ikke brukte tobakksprodukter, men bodde i hjem hvor det enten ble røykt, ble brukt e-sigarett eller var tobakksfritt. Nikotinnivået i inneluften var henholdsvis $1,03 \mu\text{g}/\text{m}^3$, $0,11 \mu\text{g}/\text{m}^3$ og $0,01 \mu\text{g}/\text{m}^3$, mens kotininivået i urinen hos deltakerne var 2,58 ng/mg, 2,64 ng/mg og 0,72 ng/mg (tallene angitt som median). Forfatterne påpekte at nivået av kotinin i urinen var det samme etter passiv eksponering for røyking og bruk av e-sigarett. Verdens helseorganisasjon har konkludert med at publikum må beskyttes mot passiv eksponering fra bruk av e-sigarett (27).

Mulig utvikling

I en ny svensk undersøkelse (28) fant man at ungdom som hadde prøvd snus da de var i 12–13-årsalderen, hadde 3,4 ganger høyere risiko enn andre for å være røykere da de var 17–18 år gamle. Det er nærliggende å tenke seg at nikotinavhengighet har spilt en rolle her. I lys av dette må vi anta at ungdom som begynner med e-sigarett, også har økt risiko for senere å begynne å røyke.

The Cochrane Collaboration (29) har nylig sammenliknet effekten av e-sigarett og medisinsk nikotinplaster ved røykeavvenning. Det ble ikke påvist noen forskjell når det gjaldt hvor mange som klarte å slutte. Bruk av e-sigarett synes imidlertid i større grad enn nikotinplaster å hjelpe de røykerne som ikke klarte å slutte til å redusere forbruket. Resultatene er imidlertid forbundet med usikkerhet, blant annet på grunn av få inkluderte studier.

Dersom resultatene fra Cochrane-analysen bekreftes, vil et viktig spørsmål bli i hvilken grad reduksjon i antall sigarett per dag, med eller uten samtidig bruk av

e-sigarett, reduserer sykdomsrisikoen. Tverdal & Bjartveit (30) undersøkte dødeligheten hos røykere som hadde redusert antallet sigarett/dag med $> 50\%$. De fant ingen signifikant reduksjon i dødelighet – verken når det gjaldt hjerte- og karsykdommer, røykerelatert kreft eller luftveissykdommer. Godtfredsen og medarbeidere fra København fant bare en beskjeden reduksjon i risikoen for lungekreft hos dem som mer enn halverte sigarettforbruket (31).

I en undersøkelse fra Israel (32) ble det rapportert en liten reduksjon i dødelighet hos dem som røykte mindre. Denne effekten ble imidlertid ikke verifisert i en ny tilsvarende studie fra Skottland (33). De skotske forfatterne understreket at råd om å redusere antall sigarett bare bør gis som et trinn på veien mot fullstendig røykeslutt (33). Også ved samtidig bruk av sigarett og snus synes det ikke å være redusert sykdomsrisiko eller lavere dødelighet selv om røykerne hadde redusert antall sigarett/dag (34).

Rekruttering

I Norge har vi i de senere år hatt en klar nedgang i andelen røykere. Samtidig har det vært en kraftig økning i bruken av snus blant unge menn og kvinner. Statistisk sentralbyrås (35) kartlegging av tobakksbruk tyder på at det var flere i aldersgruppen 16–24 år som var nikotinavhengige i 2013 (målt som daglig bruk av tobakksprodukter) enn i 2003. Dersom e-sigarett blir fritt tilgjengelig her i landet, er vi bekymret for at vi vil få en kraftig økning i bruken hos unge mennesker – og dermed en renormalisering av røyking og røykeliknende atferd. Vi er også redd for at nikotinavhengighet knyttet til e-sigarett senere vil lette overgangen til røyking, slik man ser ved bruk av snus (28).

Da e-sigarettene kom på markedet, var det vesentlig de som allerede røykte, som prøvde produktene. Senere har bruken spredt seg til aldrirøykere, og da spesielt unge mennesker. I 2013 brukte 6,8 % av befolkningen i USA e-sigarett. Høyest var bruken blant unge voksne (18–24 år), 14,2 % i denne aldersgruppen anvendte e-sigarett (36).

Ifølge en undersøkelse utført i Storbritannia brukte 3 % av befolkningen e-sigarett regelmessig i 2010, mens andelen i 2014 var økt til 18 % (37). 6 % av barn i 10–11-årsalderen i Wales hadde prøvd e-sigarett (38).

Goniewicz og medarbeidere (39) rapporterte fra Polen at andelen brukere av e-sigarett i aldersgruppen 15–19 år økte fra 5,5 % i 2010–11 til 29,9 % i 2013–14.

Statens institutt for rusmiddelforskning (SIRUS) har gjennomført en intervjuundersøkelse blant brukere av e-sigarett i Norge (40). Disse var alle dagligrøykere eller av-og-til røykere. Prisaspektet – det at e-sigarettene er billigere en tobakk – var en av årsakene til at de brukte e-sigarett.

Konklusjon

De fleste fagfolk antar at e-sigarett sannsynligvis er mindre helseskadelige enn konvensjonelle sigarett, men det kan ta mange tiår før mulige langtidseffekter blir avdekket.

Basert på konklusjonen fra Cochrane-rapporten (29) er det lite sannsynlig at myndighetene vil foreslå å regulere e-sigarett som legemiddel. Dersom e-sigarett blir inkludert i tobakkskadeloven, vil vi forvente at en del røykere vil bli dobbeltbrukere og fortsette med vanlige sigarett i tillegg. Antall sigarett per dag vil da sannsynligvis bli redusert, trolig uten nevneverdig effekt på sykdomsrisikoen.

Det vi frykter, er økt bruk av e-sigarett blant unge mennesker. Mange kan senere begynne å røyke, noe man ser blant ungdom som har brukt snus. For å hindre en «normalisering» av røyking mener vi det er viktig at man ikke tillater bruk av e-sigarett på steder hvor det skal være røykfritt. Videre bør det kreves nøytral forpakning, på samme måte som for tobakksvarer. Prisen har størst effekt på unge mennesker, og det er derfor viktig at e-sigarettene pålegges en tilstrekkelig høy avgift.

>>>

Tore Sanner (f. 1935)

er professor emeritus. Han var tidligere forskningssjef ved Institutt for kreftforskning, Radiumhospitalet, og professor II ved Kjemisk institutt, Universitetet i Oslo.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Tom K. Grimsrud (f. 1955)

er dr.med., spesialist i arbeidsmedisin og overlege/forsker ved Kreftregisteret.

Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Litteratur

- Rom O, Pecorelli A, Valacchi G et al. Are E-cigarettes a safe and good alternative to cigarette smoking? *Ann N Y Acad Sci* 2015; 1340: 65–74.
- WHO study group on tobacco product regulation: report on the scientific basis of tobacco product regulation. WHO technical report series no. 955. Genève: World Health Organization, 2009.
- Bhatnagar A, Whitsel LP, Ribisl KM et al. Electronic cigarettes: a policy statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 130: 1418–36.
- Fuoco FC, Buonanno G, Stabile L et al. Influential parameters on particle concentration and size distribution in the mainstream of e-cigarettes. *Environ Pollut* 2014; 184: 523–9.
- Talih S, Balhas Z, Eissenberg T et al. Effects of user puff topography, device voltage, and liquid nicotine concentration on electronic cigarette nicotine yield: measurements and model predictions. *Nicotine Tob Res* 2015; 17: 150–7.
- Etter JF. Levels of saliva cotinine in electronic cigarette users. *Addiction* 2014; 109: 825–9.
- Chapman S. E-cigarettes: the best and the worst case scenarios for public health—an essay by Simon Chapman. *BMJ* 2014; 349: g5512.
- Directive 2014/40/EU of the European Parliament and of the Council of 3 April 2014. http://ec.europa.eu/health/tobacco/docs/dir_201440_en.pdf [17.2.2015].
- Tobaksfakta. Ett 50-tal förgiftningstillbud med e-cigaretter i Sverige även 2014. <http://tobaksfakta.se/nyheter/ett-50-tal-forgiftningstillbud-med-e-cigaretter-i-sverige-aven-2014/> [27.1.2015].
- Withnall A. First 'e-cigarette child death': New York baby dies after drinking liquid nicotine. The Independent 14.12.2014. www.independent.co.uk/news/world/americas/first-e-cigarette-child-death-new-york-baby-dies-after-drinking-liquid-nicotine-9924229.html [27.1.2015].
- Smith H. E-cigarettes responsible for an increasing number of fires in the UK. *Mirror* 3.11.2014. www.mirror.co.uk/news/uk-news/e-cigarettes-responsible-increasing-number-fires-4556342 [27.1.2015].
- Electronic cigarettes – an overview. Heidelberg: German Cancer Research Center, 2013.
- Dearden L. KanaVape: Cannabis e-cigarette to go on sale in the UK. *The Independent* 17.12.2014. www.independent.co.uk/news/uk/home-news/kanavape-cannabis-ecigarette-to-go-on-sale-in-the-uk-9930443.html [27.1.2015].
- Pisinger C, Døssing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med* 2014; 69: 248–60.
- Hergens MP, Alfreðsson L, Bolinder G et al. Long-term use of Swedish moist snuff and the risk of myocardial infarction amongst men. *J Intern Med* 2007; 262: 351–9.
- Hergens MP, Lambe M, Pershagen G et al. Smokeless tobacco and the risk of stroke. *Epidemiology* 2008; 19: 794–9.
- Barrington-Trimis JL, Samet JM, McConnell R. Flavorings in electronic cigarettes: an unrecognized respiratory health hazard? *JAMA* 2014; 312: 2493–4.
- 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.
- Etter JF, Zäther E, Svensson S. Analysis of refill liquids for electronic cigarettes. *Addiction* 2013; 108: 1671–9.
- Kosmider L, Sobczak A, Fik M et al. Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine Tob Res* 2014; 16: 1319–26.
- Schaal C, Chellappan SP. Nicotine-mediated cell proliferation and tumor progression in smoking-related cancers. *Mol Cancer Res* 2014; 12: 14–23.
- Nordenvall C, Nilsson PJ, Ye W et al. Tobacco use and cancer survival: a cohort study of 40,230 Swedish male construction workers with incident cancer. *Int J Cancer* 2013; 132: 155–61.
- Warren GW, Kasza KA, Reid ME et al. Smoking at diagnosis and survival in cancer patients. *Int J Cancer* 2013; 132: 401–10.
- Östenson CG, Hilding A, Grill V et al. High consumption of smokeless tobacco («snus») predicts increased risk of type 2 diabetes in a 10-year prospective study of middle-aged Swedish men. *Scand J Public Health* 2012; 40: 730–7.
- Torjesen I. E-cigarette vapour could damage health of non-smokers. *BMJ* 2014; 349: g6882.
- Ballbè M, Martínez-Sánchez JM, Sureda X et al. Cigarettes vs. e-cigarettes: Passive exposure at home measured by means of airborne marker and biomarkers. *Environ Res* 2014; 135: 76–80.
- Electronic nicotine delivery systems and electronic non-nicotine delivery systems. Decision at Sixth Session of Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control, Moscow 18 Oct 2014. Genève: World Health Organization, 2014.
- Joffer J, Burell G, Bergström E et al. Predictors of smoking among Swedish adolescents. *BMC Public Health* 2014; 14: 1296.
- McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J et al. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 12: CD010216.
- Tverdal A, Bjartveit K. Health consequences of reduced daily cigarette consumption. *Tob Control* 2006; 15: 472–80.
- Godtfredsen NS, Prescott E, Osler M. Effect of smoking reduction on lung cancer risk. *JAMA* 2005; 294: 1505–10.
- Gerber Y, Myers V, Goldbourt U. Smoking reduction at midlife and lifetime mortality risk in men: a prospective cohort study. *Am J Epidemiol* 2012; 175: 1006–12.
- Hart C, Gruer L, Bauld L. Does smoking reduction in midlife reduce mortality risk? Results of 2 long-term prospective cohort studies of men and women in Scotland. *Am J Epidemiol* 2013; 178: 770–9.
- Lee PN. Health risks related to dual use of cigarettes and snus – a systematic review. *Regul Toxicol Pharmacol* 2014; 69: 125–34.
- Statistisk sentralbyrå. Fortsatt nedgang i røyking. www.ssb.no/royk/ [29.3.2015].
- McMillen RC, Gottlieb MA, Shaefer RM et al. Trends in electronic cigarette use among U.S. adults: Use is increasing in both smokers and nonsmokers. *Nicotine Tob Res* 2014. E-publisert 6.11.
- Electronic cigarettes (also known as vapourisers). Action on smoking and health (ASH), nov. 2014. www.ash.org.uk/files/documents/ASH_715.pdf [27.1.2015].
- E-cigarette fears for children. *Evening Telegraph* 4.12.2014. www.eveningtelegraph.co.uk/news/uk-world/e-cigarette-fears-for-children-1.718433 [27.1.2015].
- Goniewicz ML, Gawron M, Nadolska J et al. Rise in electronic cigarette use among adolescents in Poland. *J Adolesc Health* 2014; 55: 713–5.
- Tokle R. Elektroniske sigaretter – bruksmønster, brukergrupper og brukerkultur. SIRUS-rapport nr. 5/2014. Oslo: Statens institutt for rusmiddel-forskning, 2014.

Mottatt 28.1. 2015, første revisjon innsendt 25.2. 2015, godkjent 7.4. 2015. Redaktør: Siri Lunde Strømme.