

**RESEARCH CENTRE FOR
PREVENTION AND HEALTH**



Den elektroniske cigaret - et længe ventet alternativ til cigaretter eller en tikkende bombe under folkesundheden?

Charlotta Pisinger

Overlæge ph.d. MPH, Forskningscenter for Forebyggelse og Sundhed



**RESEARCH CENTRE FOR
PREVENTION AND HEALTH**



Hvad er en elektronisk cigaret?

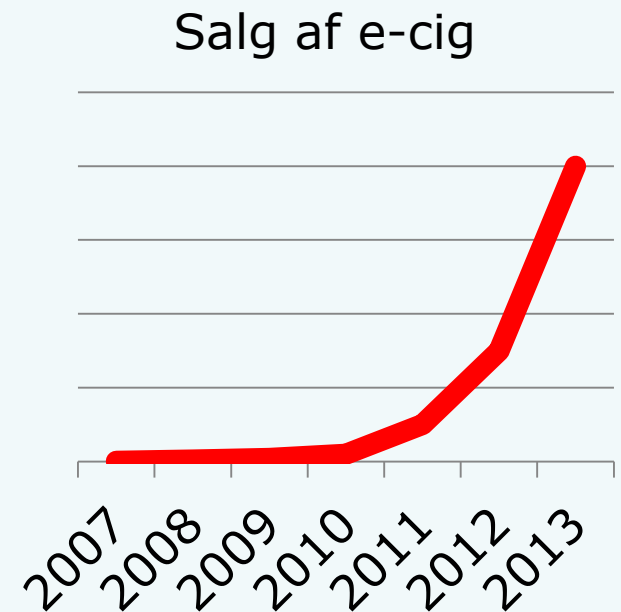
Hvad er en elektronisk cigaret?

- Nyt nikotinholdigt produkt
- Elektroniske-cigaretter, e-cigaretter, dampcigaretter, electronic nicotine delivery system (ENDS)
- Over 460 forskellige mærker
- Opfundet i 2003 af Hon Lik, Kina



Historie

- De første år:
 - solgt på internettet
 - små producenter i Kina
- De seneste år:
 - aggressiv markedsføring
 - eksplosiv stigning i salget
 - tobaksindustrien dominerer:
 - Lorillard (Skycig)
 - British American Tobacco (Vype)
 - Reynolds (Vuse)
 - Imperial Tobacco (Fontem)
 - Philip Morris (MarkTen)
 - stort set ureguleret, globalt marked



GRAND OPENING

THE VAPING SECTION



Sex
Glamour
Frihed
Uafhængighed
Livsnydelse
Sikkerhed



Spinfuel is
The Art of Vaping

"The Vaping Lifestyle Means More Than Cigarettes Alone. It's About Enjoying Your Life On Your Terms"
- Keira

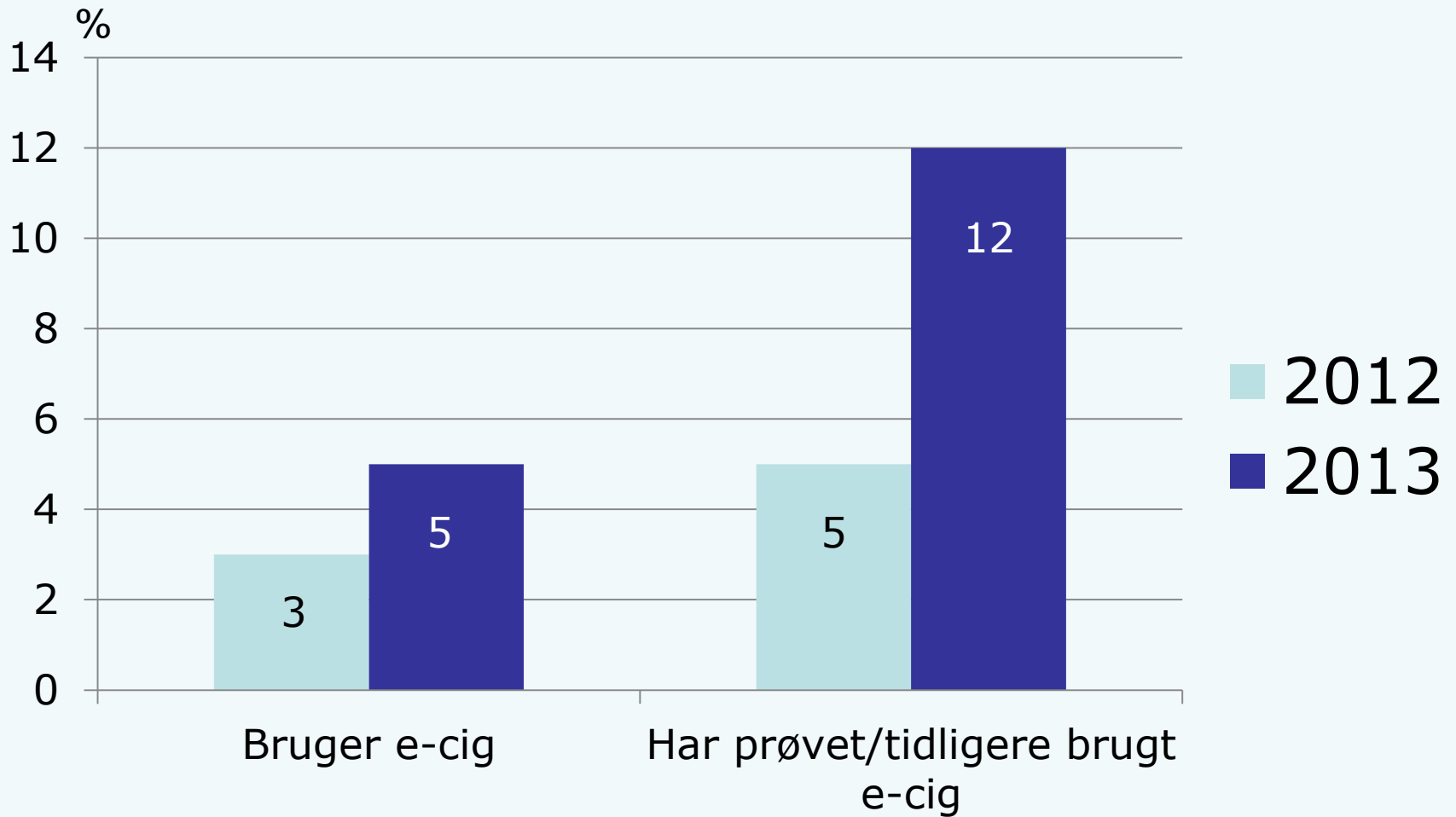
THE BETTER SMOKING CHOICE



awesome
VAPOR

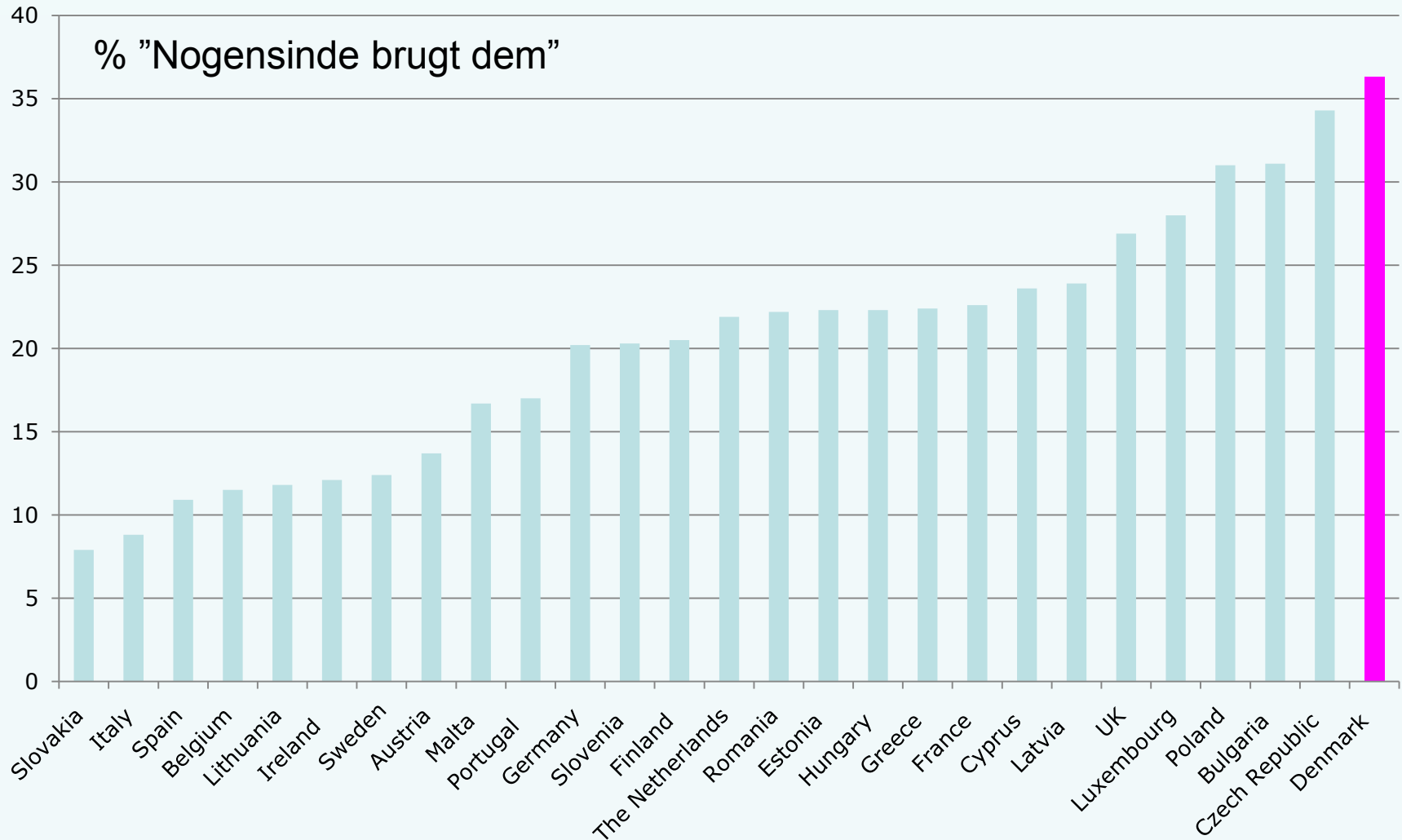
because you're different.
electronic cigarettes & supplies

Rygevaneneundersøgelsen



"Eurobarometer"

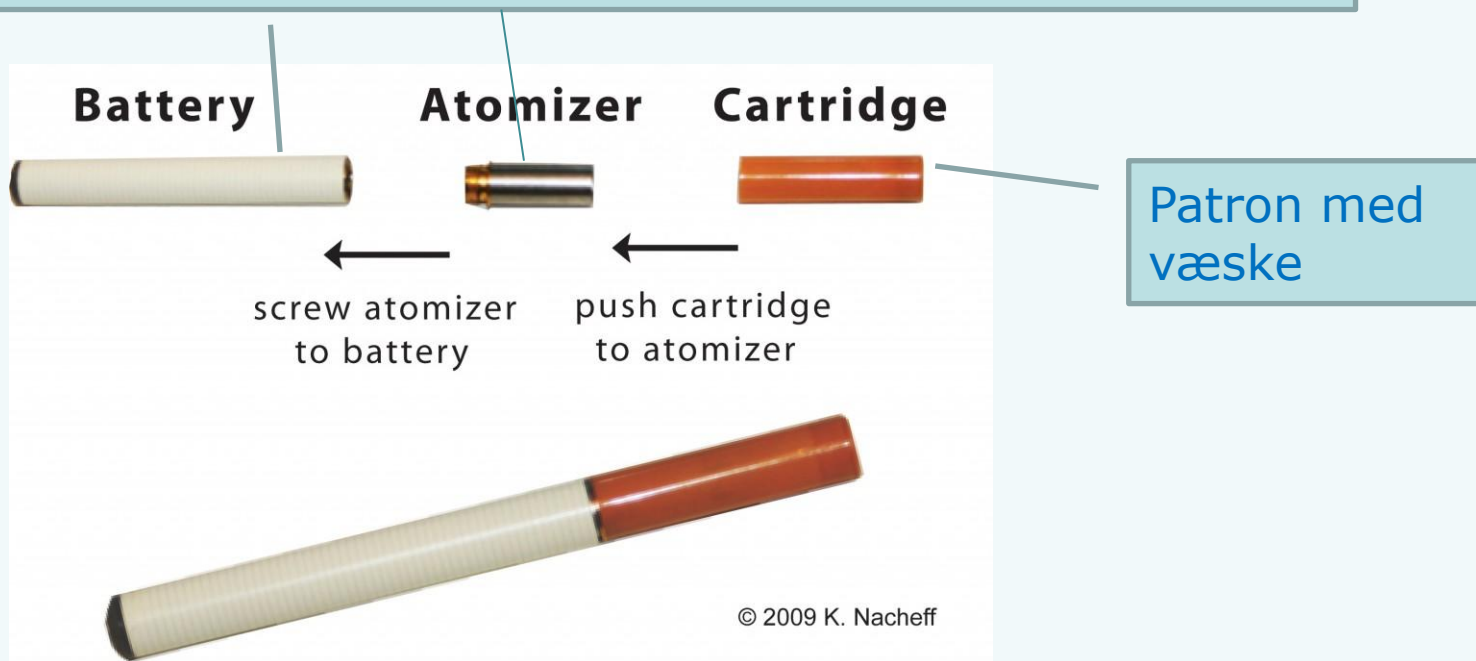
Ca. 1000 personer spurgt i hvert EU-land



Hvad er en e-cigarett?

Batteri + forstøver:

Når man suger aktiveres et batteridrevet varmelegeme i forstøveren, og væsken fordamper



3. generation.
Bedre og bedre til at levere nikotin

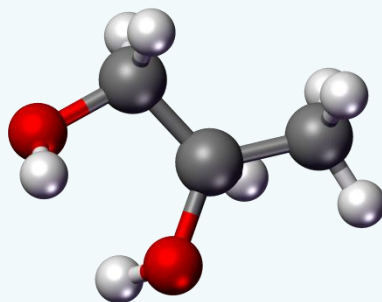
Indholdet af en e-cigarett

- Røgdannende stoffer
 - Propylenglycol og glycerin
- Duft- og aromastoffer
 - Kanel, mentol, æble
- ± Nikotin
- Vand
- Alkohol
- Kemiske tilsætningsstoffer
 - fx tadalafil



Vigtigste indholdsstof Propylenglycol

- Næsten 90% af e-væske
- Synlig damp/"røg"
- Optages meget hurtigt gennem inhalation
 - Brugt i lægemidler (inhalatorer og forstøvere)
 - "Teaterrøg" – tilfælde af akutte lungereaktioner



Dampning

- En anderledes inhalation end ved cigaretter
- Længere og dybere "sug/puff"
- En daglig damper vil typisk tage 100-300 sug/dag
- 150 sug = 10 almindelige cigaretter



**RESEARCH CENTRE FOR
PREVENTION AND HEALTH**



Er det et sikkert produkt?



Den gode nyhed

- Ingen forbrænding af tobak (?)
- Ingen inhalation af kræftfremkaldende stoffer dannet ved forbrænding
- Mindre helbredsskade forventes





Contents lists available at ScienceDirect

Preventive Medicine

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ypmed



Review

A systematic review of health effects of electronic cigarettes

Charlotta Pisinger^{a,*}, Martin Døssing^b

^a Research Centre for Prevention and Health, Glostrup Hospital, DK-2600 Glostrup, Denmark

^b Medicinsk Afdeling, Frederikssund Hospital, DK-3600 Frederikssund, Denmark



Evidens

- 76 studier er fundet ved systematisk review
- Typer af studier:
 1. Indholdet af væske eller damp (n=34)
 2. Eksperimentelle undersøgelser med mennesker (n=21)
 3. Rapporter om bivirkninger (n=20)
 4. Eksperimentelle undersøgelser med dyr (n=1)

Generelle fund

- Mange metode problemer
 - Fund gælder kun for det pågældende mærke og batch
 - Experimententer: e-cig naive frivillige, udsættelse i meget kort tid
- $>1/3$ af undersøgelser: conflict of interest
- De fleste studier sammenligner med cigaretter/rygning
- Ingen studier om langtidsvirkninger



1. Studier der undersøger indhold af væske/damp

- Vildledende/ingen oplysninger om indhold
- Dårlig overensstemmelse mellem det faktiske nikotinindhold og det angivne
 - Produkter “uden nikotin” indeholder nikotin – nogle gange i høj koncentration



Hadwiger ME et al. J.Chromatogr.A 2010; 1217:7547-7555
Goniewicz ML et al. Nicotine.Tob.Res. 2013; 15:158-166

Nikotin

- **Næsten alle bruger e-cig med nikotin**
- Farmakologisk effekt:
- Centralnervesystemet: frigivelse af neurotransmittere og hormoner, "belønningssystemet"
- Perifert:
 - Øget frigivelse af adrenalin
 - Stigning i blodtryk og puls
- Dyrestudier viser:
 - Apoptose (programmeret celledød)
 - Accelereret tumorvækst
 - Accelereret åreforkalkning...

Svært
afhængigheds
skabende



1. Studier der undersøger indhold af væske/damp

Skadelige stoffer:

- Fine/ultrafine partikler
- Skadelige metaller
- Kræftfremkaldende tobaksspecifikke nitrosaminer
- Kræftfremkaldende carbonyler
- Organiske opløsningsmidler
- Polycycliske aromatiske hydrocarbons

Modstridende resultater:

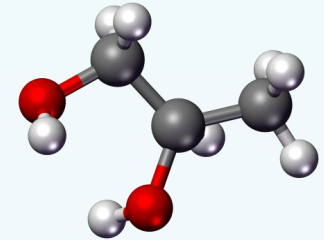
- Nogle finder stofferne i de fleste samples, andre i få/ingen
- Nogle i høj koncentration, andre i meget lav/"spor"

Ofte: lave niveauer fundet i væsker

Men:

- **Kronisk eksponering:** et "sikkert" niveau i væske reflekterer ikke sundhedseffekten af 300 daglige inhalationer igennem årtier
- Sikkerheden i **kombinationen af stoffer** er ikke blevet undersøgt
- **Opvarmning** => nye kemiske stoffer
- Inhaleret damp gennemgår **forandringer i lungerne**

Vigtigste indholdsstof Propylenglycol



- Den største bekymring vedr. e-cig: Propylenglycol
“...estimated levels of exposure to propylene glycol and glycerin are close enough to threshold-limit values to warrant concern and that the threshold-limit values are based on uncertainty rather than knowledge”
- Burstyn I. Peering through the mist. Technical Report. July-August 2013
- Intern rapport bestilt og betalt af e-cig sælgere og damperforeninger

Advarsel fra en producent

- *"Brug dette produkt med største forsigtighed, hvis du har en lungesygdom (fx astma, KOL, bronkitis, lungebetændelse). Hvis du har dårlige lunger, kan den damp, der frigives, forårsage astmaanfald, åndenød og hosteanfald. Brug ikke produktet, hvis du oplever nogle af disse symptomer!"*



1. Studier der undersøger indhold af væske/damp

- Cytotoxisk effekt på hjertemuskel celler, embryonale celler, neonatale stamceller, lungefibroblaster
 - Associeret med smagsstoffer, ikke nikotin
 - Sign. mindre cytotoxiske end alm. cig.

Farsalinos K. et al. Int J Environ Res Public Health. 2013, 10, 5146-5162
Bahl V et al. Reprod.Toxicol. 2012; 34:529-537

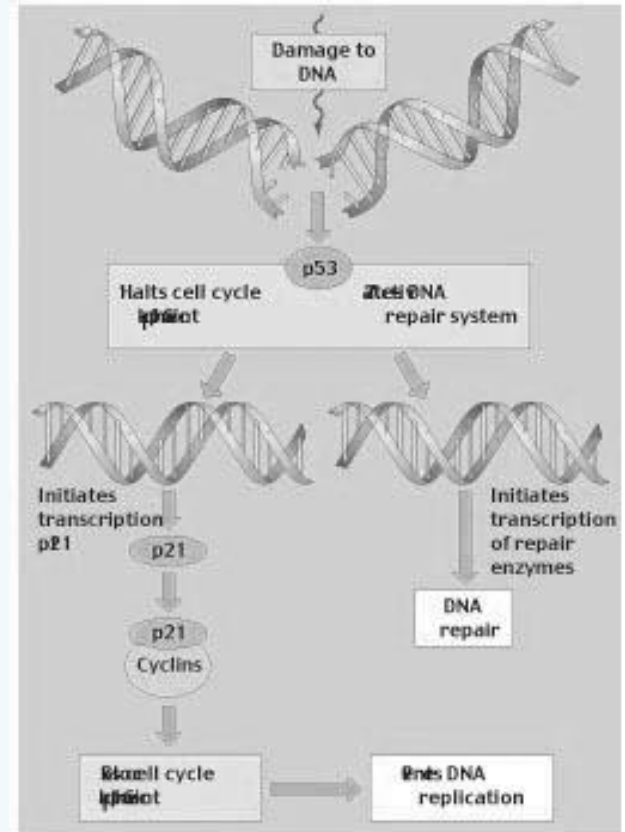


1. Studier der undersøger indhold af væske/damp

Eksperiment:

- Lungeepitel celler med speciel mutation
 - findes hos rygere med høj risiko for lungekræft
- Celler udsat for e-damp viste samme mønster af "gen-udtryk" (gene expression) som celler udsat for tobaksrøg

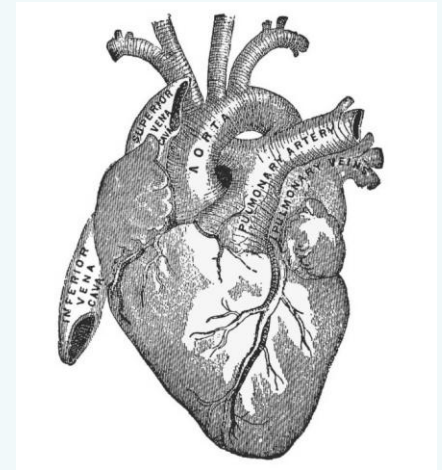
Park SJ et al. Clinical Cancer Research Conference: 3rd AACR-IASLC Joint Conference on the Molecular Origins of Lung Cancer San Diego, CA United States Conference, June 2014



2. Forsøg med mennesker

Akut effekt på hjertet

- Store metode problemer
- Modstridende resultater:
 - Påvirkning af puls?
 - Øget blodtryk?
 - Nedsat iltmætning?
- Ingen effekt på blodtælling
- Ingen effekt på hjertefunktionen



Battista Let al. Circulation Conference: American Heart Association 2013

Czogala J et al. Przegl.Lek. 2012; 69:841-845

Tsikrika S et al. Tobacco Induced Diseases Conference: 11th Annual Conference 2013

Eissenberg T et al. Tob.Control 2010; 19:87-88

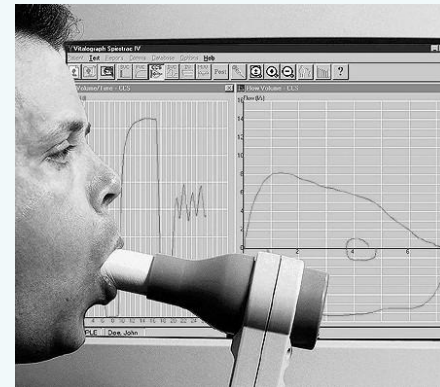
Flouris AD et al. Food Chem.Toxicol. 2012

etc....

2. Forsøg med mennesker

Lungerne

- Store metode problemer
- Sunde e-cig-naïve frivillige (rygere): **effekter der minder om effekter ved rygning** (svagere)
- Patienter med astma/KOL: øjeblikkelig signifikant luftvejsmodstand



Marini S et al. Toxicol Appl Pharmacol 2014; 278(1):9-15

Flouris et al. Inhal.Toxicol. 2013; 25:91-101

Vardavas et al. Chest 2012; 141:1400-1406

2. Forsøg med mennesker

- Et nedbrydningsprodukt dannet i forbindelse med forbrænding, **acrolein**, potentielt kræftfremkaldende stof er fundet i urin hos dampere



3. Studier der rapporterer bivirkninger

Modstridende resultater



- Symptomer fra alle organsystemer
- Case reports: lungesygdomme og atrieflimmer

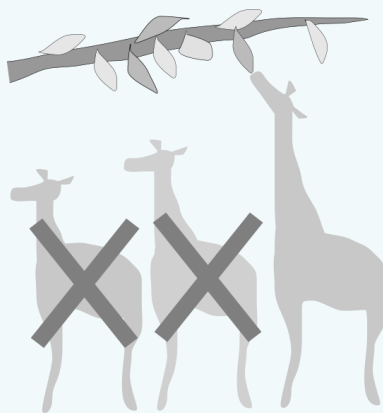


- Ingen alvorlige bivirkninger i prospektive studier
- Færre lungesymptomer og bedre alment helbred

Selektions bias

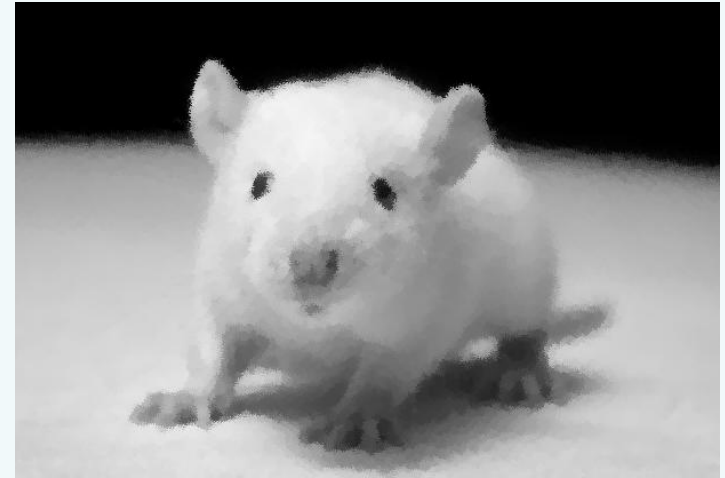
Det er ikke tilfældigt hvem der deltager i undersøgelserne

- Bivirkninger selvrapporeret i online chat fora:
 - **Nye dampere** som oplever negative symptomer spørger andre dampere om bivirkninger
- Bivirkninger rapporteret af folk, der jævnligt bruger e-cigaretter:
 - **Dampere som tåler e-cigaretter godt**
 - De der har bivirkninger er holdt op med at bruge e-cigaretter



4. Forsøg med dyr

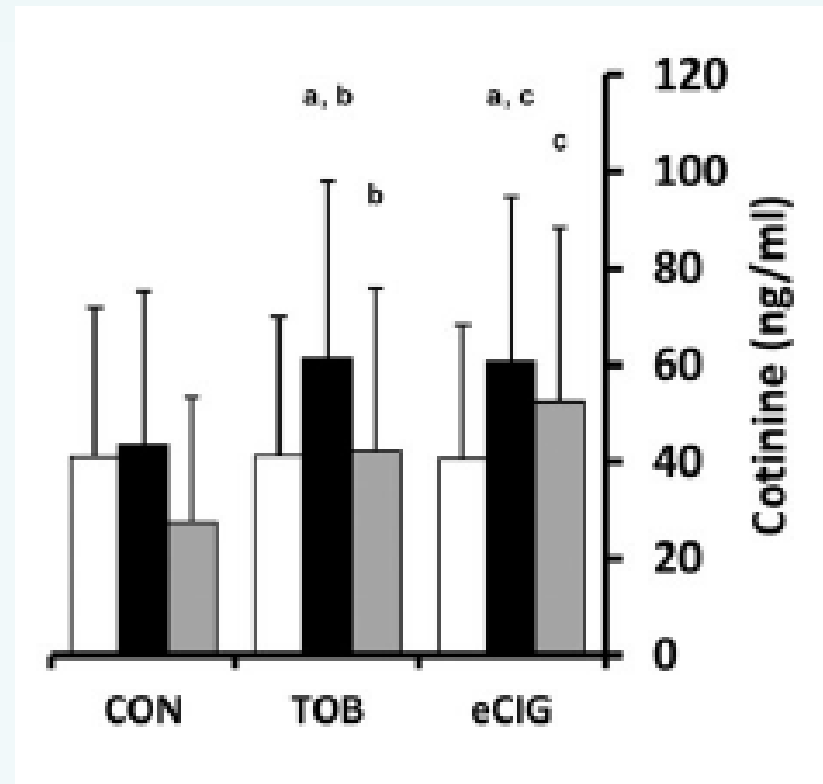
- Mus der fik sprøjtet e-cig væske ind i luftrøret: astmatisk reaktion og inflammation



Lim HB, Kim SH. Inhalation of e-Cigarette Cartridge Solution Aggravates Allergen-induced Airway Inflammation and Hyper-responsiveness in Mice. *Toxicol Res* 2014; 30(1):13-18.

Studier om "passiv-dampning"

- Få studier
- Stigende evidens for at man udsættes for passiv dampning
- Cotinin (nikotin-nedbrydningsprodukt) fundet i ikke-damperes blod, når de udsættes for passiv dampning
 - Samme niveau som ved passiv rygning



Flouris et al. Inhal Toxicol 2013 Feb;25(2):91-101
Czogala et al. 2014
Ballbè et al, Environ.Res. 2014 Sept; 29:76-80

Konklusion - helbredseffekt

- Mange metodeproblemer
- Langtidseffekt ukendt
- Få, ofte små studier
 - Ofte modstridende resultater
- >1/3 af undersøgelser: interessekonflikt



- **Vi kan ikke drage stærke konklusioner**

- Kan næppe kaldes sikre/uskadelige

- Svært afhængighedsskabende
- Mindre skade end ved cigaretter (?)
- Anden skade end ved cigaretter (?)

**RESEARCH CENTRE FOR
PREVENTION AND HEALTH**



Er e-cigaretter et effektivt rygestopmiddel?



Øget sandsynlighed for rygestop

- Nogle prospektive studier var meget lovende og viste at mange rygere holdt op eller skar ned

Caponnetto P et al. Int.J.Environ.Res.Public Health 2013; 10:446-461

- En nylig 'real-life' undersøgelse viste at e-cig øger rygestopraten mere end ingen hjælp til rygestop/nikotinprodukter købt i håndkøb

Kotz D et al. Addiction 2014; 109(3):491-499.



Ny meta-analyse: mindsket sandsynlighed for rygestop

Study	Location and Study Design	Odds of Quitting (95% CI)
Longitudinal studies		
Adkison et al ⁴ (2013)	US, UK, Canada, Australia (ITC), surveyed, 1 y apart	0.81 (0.43–1.53)*
Vickerman et al ⁸⁰ (2013)	US quit-line callers from 6 states surveyed at enrollment and 7 mo later	0.50 (0.40–0.63)†
Grana et al ⁷⁹ (2014)	US sample drawn from a nationally representative Internet panel, 1 y apart	0.76 (0.36–1.60)
Choi and Forster ⁸¹ (2014)	Midwestern young adults, 1 y apart	0.93 (0.19–4.63)
Cross-sectional study		
Popova and Ling ⁸² (2013)	US sample drawn from a nationally represented Internet panel	0.69 (0.52–0.94) *
All studies		
Pooled‡		0.61 (0.50–0.75)

39%
lavere

- Meta-analyse baseret på befolkningsundersøgelser: **e-cig brugere havde signifikant lavere sandsynlighed for at blive røgfri**

Grana R, Benowitz N, Glantz SA. E-cigarettes: a scientific review. *Circulation* 2014; 129(19):1972-1986.

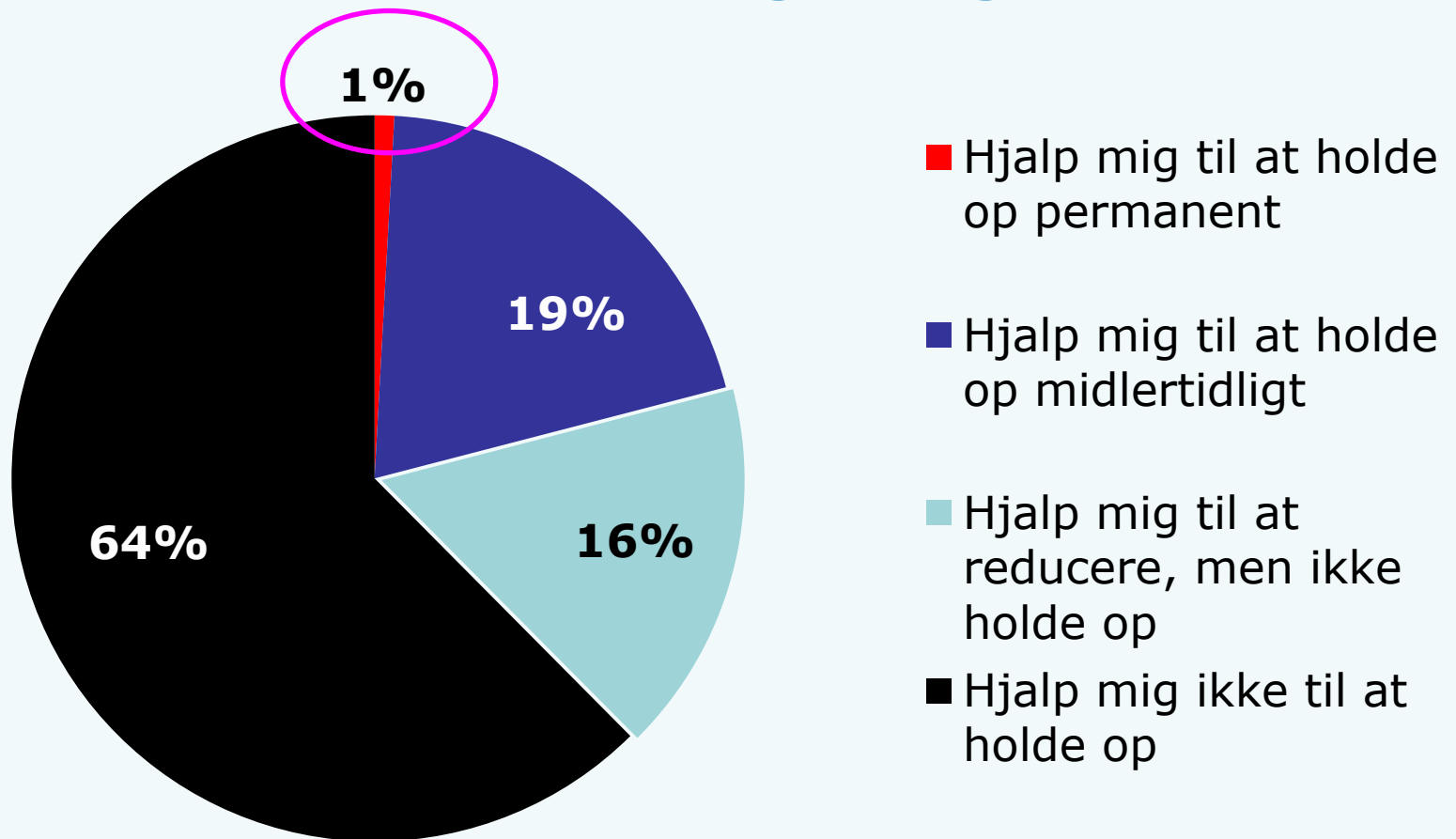
Kræftpatienters brug af e-cigaretter

- 1074 kræftpatienter, New York
- Deltog i rygestopprogram
- E-cig brugere: mere afhængige, flere rygestopforsøg bag sig
- Opfølgning: mellem 6 og 12 mdr.
- Der blev i analyserne taget højde for forskelle i nikotinafhængighed, tobaksforbrug, kræftdiagnose osv.
- **Resultater:**
 - Komplette tilfælde: ingen forskel i røgfrihed
 - Intention-to-treat analyser (udeblevne = rygere; dobbelt så mange e-cig brugere blev tabt ved opfølgning): **fordoblet sandsynlighed for at e-cig brugere røg** (odds ratio, 2.0; 95% confidence interval, 1.2-3.3)



Real life

Spørgeskema undersøgelse blandt 208 e-cig brugere

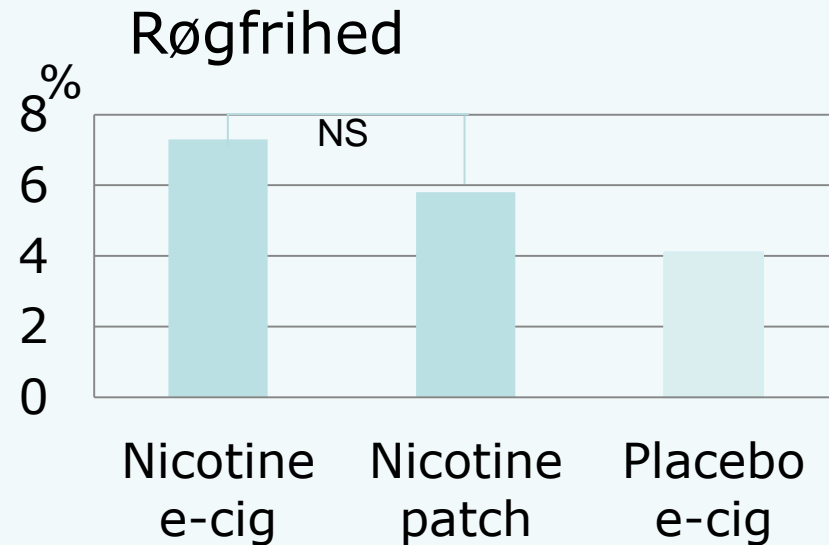


Betalt af e-cig firma. Men omtales aldrig

Heavner K, Dunworth J, Bergen P, Nissen C, Philips CV. Electronic cigarettes (e-cigarettes) as potential tobacco harm reduction products: Results of an online survey of e-cigarette users. In: tobaccoharmreduction.org. 2010.

Den eneste randomiserede rygestopundersøgelse

- 657 rygere med ønske om at holde op med at ryge
- 3 arme:
 - Nikotin plaster
 - E-cig med nikotin
 - E-cig uden nikotin (placebo)
- Efter 6 mdr.: **ingen signifikant forskel i rygestop**



Light-cigaretet katastrofen

Considering all I'd heard, I decided to either quit or smoke True. I smoke True.

The low tar, low nicotine cigarette. Think about it.

Warning: The Surgeon General Has Determined That Cigarette Smoking Is Dangerous to Your Health.

King Regular 11 mg "tar", 0.9 mg nicotine, 100's. Menthol 11 mg "tar", 0.7 mg nicotine av. per cigarette, FTC Report Nov. '75.

**WHY QUIT?
SWITCH TO BLU**

Meet the smart choice for smokers wanting a change. Take back your freedom to smoke when and where you want without any of the... blu is a cigarette you enjoy about smoking and making one. Naturally Blu is a better, so make the switch today.

Visit blucigs.com

1/3 af deltagerne i e-cig gruppen brugte stadig e-cig

Bullen C et al. The Lancet 2013 Sep 9

**RESEARCH CENTRE FOR
PREVENTION AND HEALTH**



**Er det kun voksne rygere der
bruger e-cigaretter?**

Børn lærer hurtigt

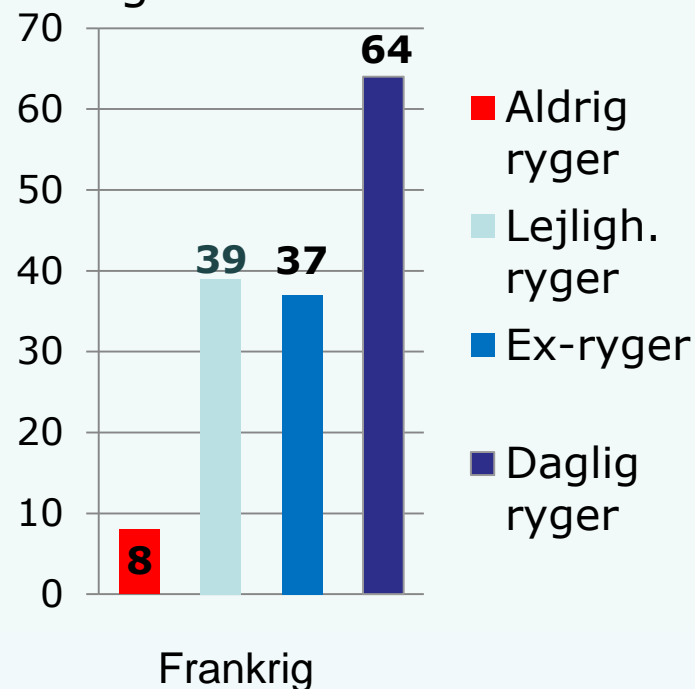




Unge eksperimenterer med e-cigaretter

- Brug spredes til børn/unge
- Eksperimentel brug er fordoblet indenfor et år
- Surveys: stor andel af unge har prøvet e-cig
- Også ex-rygere og **aldrig rygere**
- Selv børn ned til 12-14 år
- Dobbelt brug (e-cig + cig) er mest almindeligt

% Har eksperimenteret med e-cigaretter



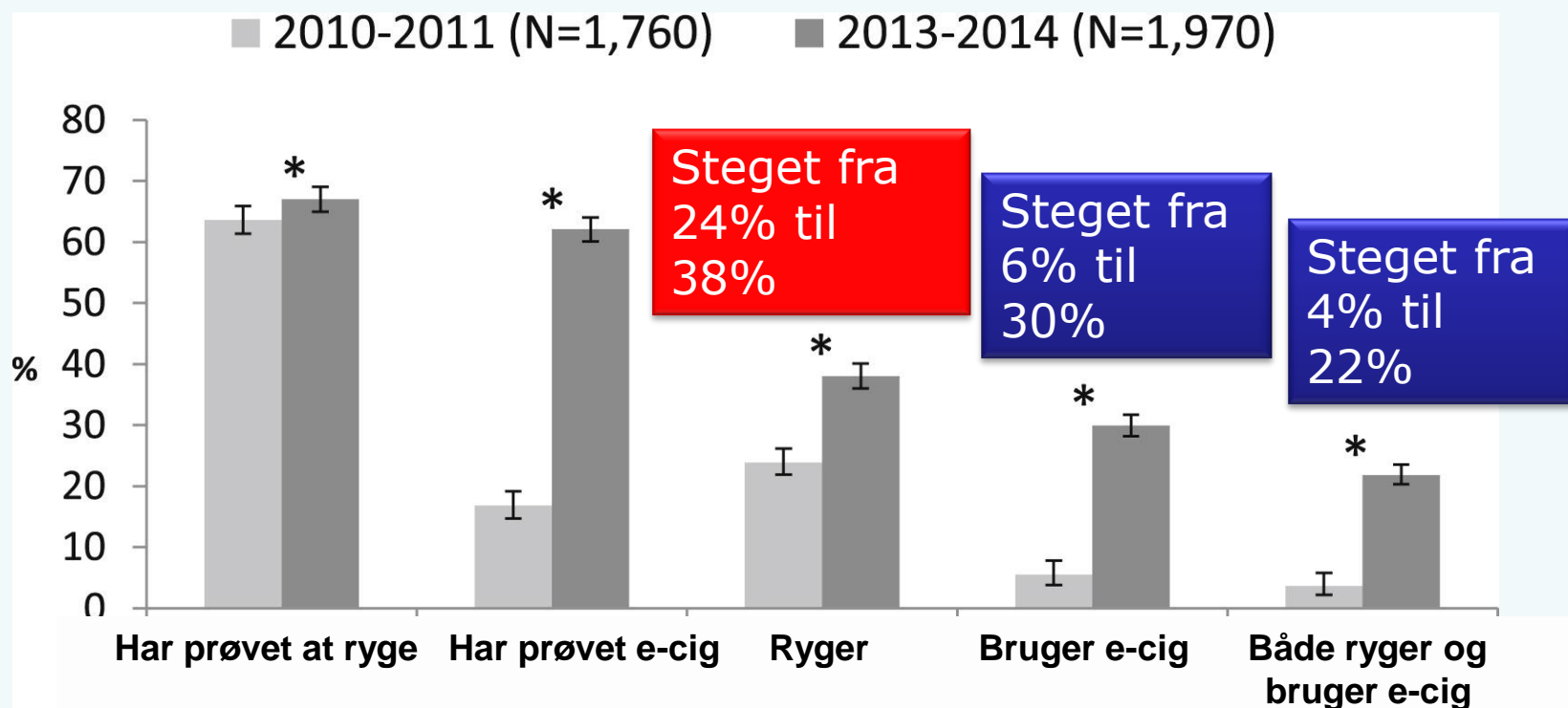
Camenga DR et al *Addict Behav* 2014; 39(1):338-340.

Goniewicz. *Pediatrics* 2012;130:e879

US Centers for Disease Control and Prevention. *United States, Weekly Report - September 6, 2013*

http://www.ofta-asso.fr/docatел/Rapport_e-cigarette_VF_1.pdf, page 113, France

Polen: brug 5-doblet på tre år



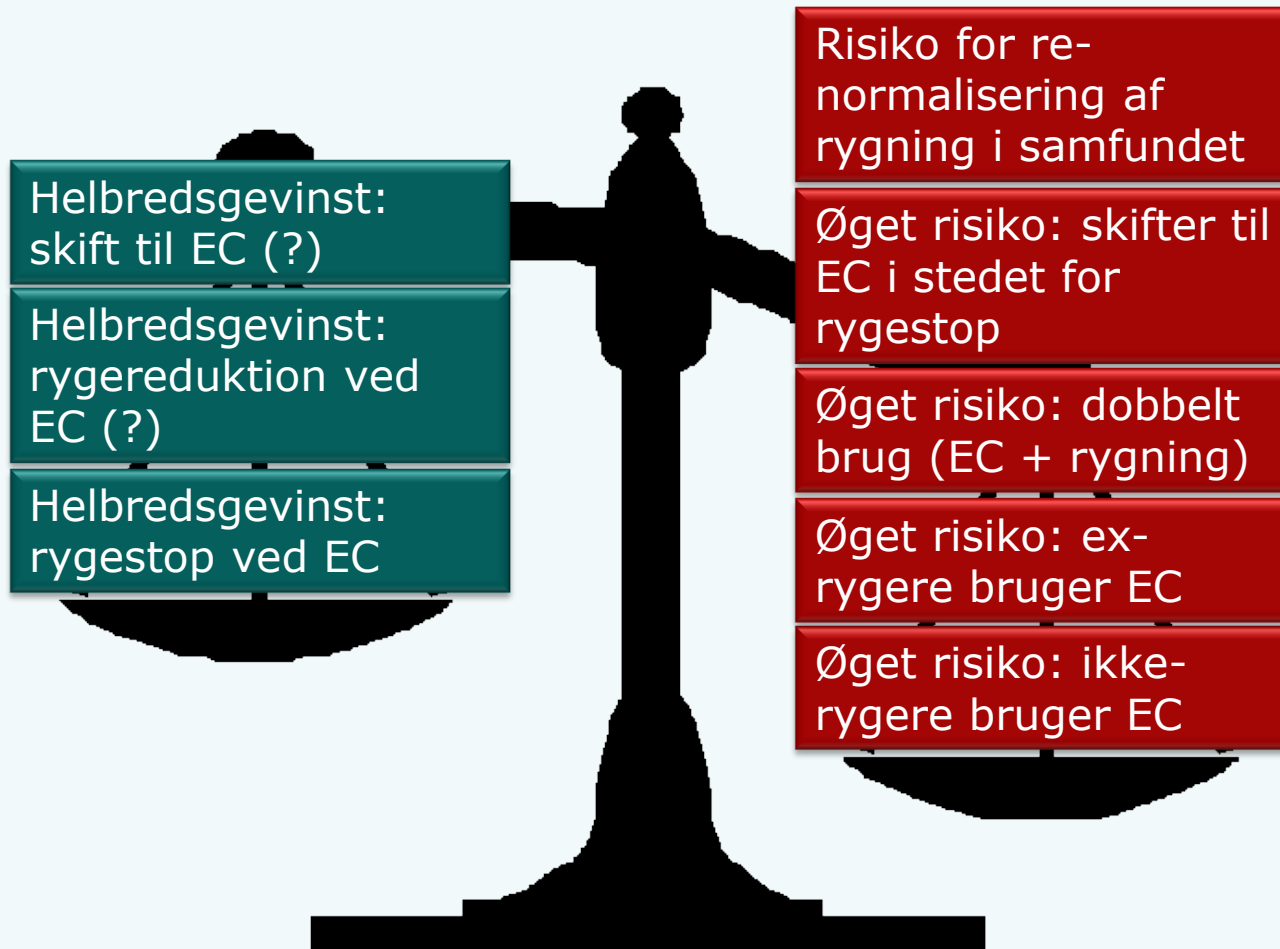
**E-cigaretten: en ven eller
fjende?**

Vi kan ikke kun fokusere på rygerne

Betydning for folkesundhed=
toksicitet/risiko × **antal**
personer eksponeret



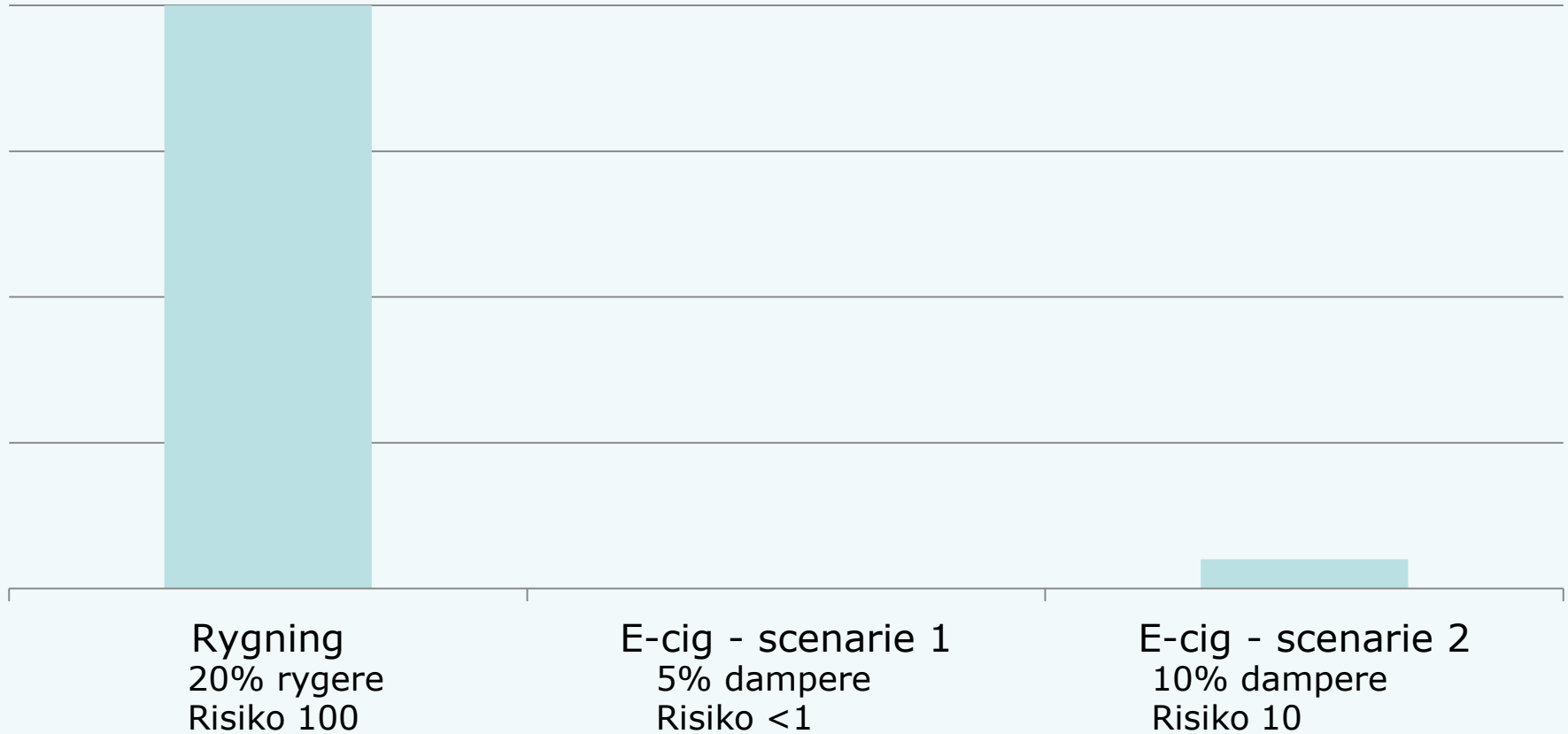
Kan fordele opveje ulemper?



EC: Electronic cigarettes

Negativt impact på folkesundheden Denmark 2034

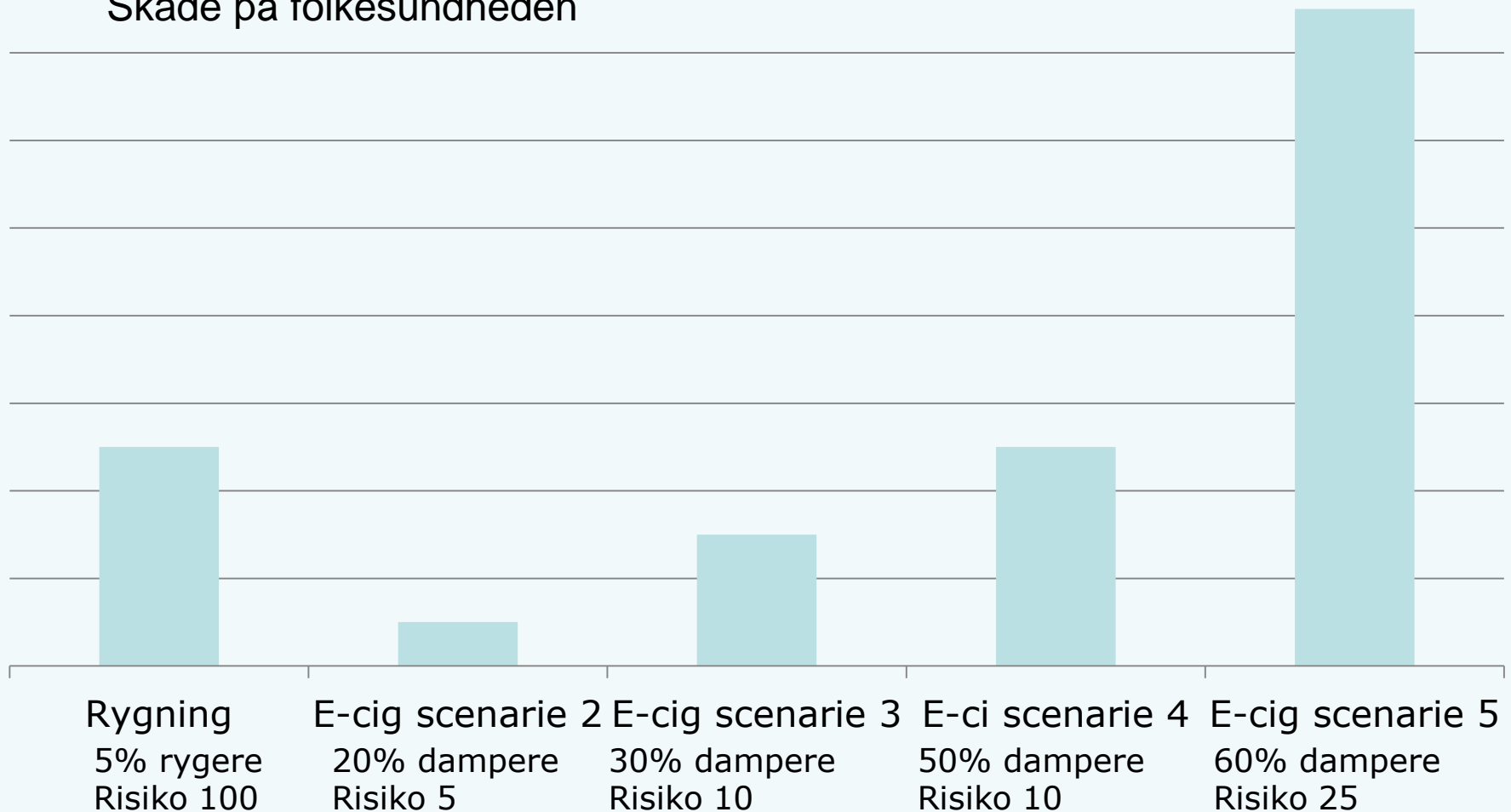
Skade på folkesundheden



Harm reduction perspektiv

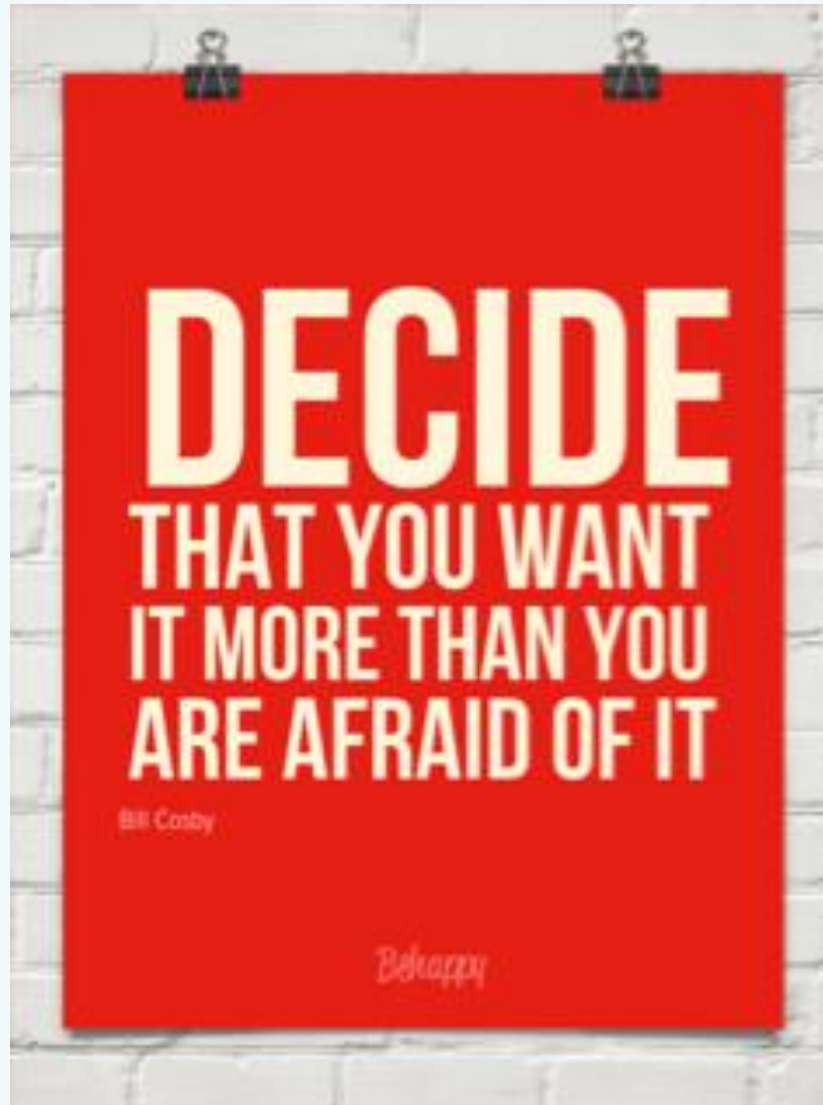
Negativt impact på folkesundheden Denmark 2034

Skade på folkesundheden



Public health perspektiv

Industriens syn på sagen



<http://www.utahvapers.com/testimonials/>



**RESEARCH CENTRE FOR
PREVENTION AND HEALTH**

Cases

Case 1

- Rygestophold
 - Rådgivning+ rygestopmedicin



- En 50-årig mand insisterer på at holde op ved hjælp af e-cigaretter
 - Røgfri- men fortsat brug af e-cigaretter
 - Lovpriser e-cigaretter
- 6 deltagere skifter fra nikotinprodukter til e-cigaretter
- Hvordan tackler vi det?

Case 2

- En 74-årig kvinde med KOL
 - Hun ryger 30-40 cigaretter om dagen
 - Har prøvet at stoppe mange gange (brugt viljestyrke og prøvet nikotintyggegummi), men uden held
 - Indlagt på hospital med forværring
 - Veninden er skiftet til e-cig og har fået det meget bedre
- Vil du anbefale et skift til e-cigaretter?



Case 1: Strategier (forslag)

- Velkomstbrev: kun medicin anbefalet af Sundhedsstyrelsen vil blive brugt
- Dette hold er ikke nødvendigt for dig, hvis du blot vil skifte til e-cigaretter
- Vi bruger ikke e-cigaretter
- Hvis de bruges: insisterer på kortvarig brug, som med nikotinprodukter (dvs 2-3 mdr.)
- Nedton brug af e-cig
- Fortsat brug af e-cigaret er ikke = at holde op



Case 2: Strategier (forslag)

- E-cig bør ikke anbefales af sundhedspersonale
- Rygestop er altid målet
- Tilbyd altid evidensbaseret rygestopstøtte
- Professionel rygestoprådgivning (fx 6-8 gange) + rygestopmedicin
 - Gentagne gange
- fx:
 1. Prøv med 2 nikotinplastre og kombiner med nikotin inhalator, sugetablet eller spray
 2. Ved tilbagefald: prøv Champix
 3. Ved tilbagefald: prøv Zyban
 4. (Hvis intet virker: prøv evt. e-cig i 2-3 mdr. til rygestop
 - hvis hun kan holde sig røgfri på e-cig og ikke har bivirkninger, men får tilbagefald gang på gang uden e-cig, overvej vedvarende brug af e-cig)