



Risiken von E-Zigaretten und Tabakerhitzern

Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg

Herausgeber

Deutsches Krebsforschungszentrum
Stabsstelle Krebsprävention und
WHO-Kollaborationszentrum für Tabakkontrolle
Im Neuenheimer Feld 280
D-69120 Heidelberg

www.dkfz.de
www.tabakkontrolle.de
who-cc@dkfz.de

© 2023 Deutsches Krebsforschungszentrum

Autorinnen und Autoren

Dr. Irina Treede
Dipl.-Biol. Andy Hartard
Dipl.-Biol. Christopher Heidt
Dipl.-Biol. Sarah Kahnert
Dr. Katrin Schaller

Verantwortlich

Dr. Katrin Schaller
Kommissarische Leiterin der Stabsstelle Krebsprävention
und des WHO-Kollaborationszentrums für Tabakkontrolle
im Deutschen Krebsforschungszentrum

Gestaltung, Layout, Satz

Dipl.-Biol. Sarah Kahnert

Umschlag

Foto: © iama_sing/Adobe Stock

Gefördert durch:



Bundesministerium
für Gesundheit

aufgrund eines Beschlusses
des Deutschen Bundestages

Inhalt

Kernaussagen	III
Einleitung	1
1 E-Zigaretten	3
1.1 Produkte	3
1.2 Inhaltsstoffe von E-Zigaretten.....	7
1.3 Gesundheitsgefährdende Substanzen im Aerosol von E-Zigaretten	11
1.4 Gesundheitsrisiken durch den Gebrauch von E-Zigaretten.....	22
1.5 Abhängigkeit	31
1.6 Gesundheitliche Veränderungen nach einem Umstieg von Tabak- auf E-Zigaretten.....	31
1.7 Gesundheitliche Belastung Dritter durch Emissionen von E-Zigaretten	32
1.8 E-Zigarettenkonsum von Jugendlichen – Zusammenhang mit dem Rauchverhalten	35
1.9 E-Zigaretten in der Tabakentwöhnung.....	37
1.10 Umweltrisiken durch E-Zigaretten.....	41
2 Tabakerhitzer	43
2.1 Produkte.....	43
2.2 Gesundheitsgefährdende Substanzen im Aerosol von Tabakerhitzern	43
2.3 Gesundheitsrisiken durch den Gebrauch von Tabakerhitzern	46
2.4 Gesundheitliche Belastung Dritter durch Emissionen von Tabakerhitzern.....	49
2.5 Tabakerhitzer in der Tabakentwöhnung.....	51
2.6 Umweltrisiken durch Tabakerhitzer.....	51
3 Schadensreduzierung (Harm Reduction)	53
3.1 Die Rolle der Tabakindustrie im Zusammenhang mit Harm Reduction.....	54
3.2 Nutzen der Harm Reduction für die Gesellschaft?	54
3.3 Problematische Aspekte der Harm Reduction	55
3.4 Der beste Gesundheitsschutz ist eine konsequente Tabakkontrolle	56
Fazit	57
Handlungsempfehlungen	59
Literatur	61

Kernaussagen

E-Zigaretten

Produkte

- Es gibt viele verschiedene Produkte, die sich in Funktionsweise, Leistungsstärke und Design stark unterscheiden.
- E-Zigaretten werden kontinuierlich weiterentwickelt.

Inhaltsstoffe von E-Zigaretten

- Liquids für E-Zigaretten enthalten die Grundsubstanzen Glycerin, Propylenglykol, Aromen und meist Nikotin.
- In Liquids wurden neben den Grundsubstanzen rund 60 weitere Substanzen nachgewiesen.
- Bei der Lagerung von Liquids können sich neue Substanzen bilden.
- Mehrere der in Liquids nachgewiesenen Substanzen werden als gesundheitsgefährdend, giftig oder krebserzeugend eingestuft.

Gesundheitsgefährdende Substanzen im E-Zigarettenaerosol

- Beim Erhitzen der Liquids können gesundheitsschädliche und krebserzeugende Substanzen entstehen. Es wurden fast 50 Substanzen nachgewiesen, darunter Nikotin sowie gesundheitsschädliche und krebserzeugende Stoffe wie Formaldehyd, Acetaldehyd, Acrolein, freie Radikale, flüchtige organische Verbindungen und giftige Metalle wie beispielsweise Blei, Chrom, Nickel und Cadmium.
- Die Anzahl, Menge und Zusammensetzung der möglicherweise schädlichen Substanzen

im E-Zigarettenaerosol ist sehr variabel und hängt von den Produkteigenschaften (Gerätetyp, Geräteleistung, Liquidzusammensetzung etc.) und der Art der Nutzung (Inhalationshäufigkeit, Inhalationstiefe etc.) ab.

- Unter üblichen Gebrauchsbedingungen ist die Menge der Substanzen im Aerosol geringer als in Tabakrauch; Metalle können auch in höherer Konzentration als in Tabakrauch vorliegen.
- E-Zigarettenaerosol wirkt zytotoxisch, verursacht oxidativen Stress, beeinträchtigt die Zellvermehrung, schädigt die DNA und verändert das Ablesen und Umsetzen der genetischen Information.
- Aromen sind für die orale Aufnahme unbedenklich; dies bedeutet aber nicht, dass sie bei Inhalation harmlos sind.
- Nikotin birgt ein hohes Abhängigkeitspotenzial, erhöht die Herzfrequenz, verengt die Blutgefäße, erhöht den Blutdruck und ist in größeren Mengen giftig.

Gesundheitsrisiken durch den Gebrauch von E-Zigaretten

- Bisher gibt es nur begrenzte wissenschaftliche Evidenz zu den Gesundheitsrisiken des E-Zigarettengebrauchs (Tier- und Zellversuche und wenige kurzfristige klinische Studien); die Studien sind wegen unterschiedlicher Methoden schwer miteinander vergleichbar und die Ergebnisse der Tier- und Zellversuche sind nur bedingt auf den Menschen übertragbar.
- **Atemwege:** Tier- und Zellversuche legen nahe, dass E-Zigarettengebrauch negative Auswirkungen auf die Atemwege hat; es fehlen verlässliche Studien zu langfristigen

Wirkungen des E-Zigarettenkonsums auf die Atemwege bei Menschen.

- **EVALI:** E-Zigarettengebrauch kann eine E-Zigaretten- oder Vaping-assoziierte Lungenschädigung (EVALI) verursachen. In vielen der beobachteten Fälle wurden THC-haltige Liquids verwendet, die mit Vitamin-E-Azetat versetzt waren; es gibt aber auch einige Fälle ohne Beteiligung von THC und Vitamin-E-Azetat.
- **Herz-Kreislaufsystem:** E-Zigarettengebrauch kann zu einer endothelialen Dysfunktion führen und verursacht kurzfristig, auch unabhängig von Nikotin, eine Aktivierung des Herz-Kreislaufsystems und oxidativen Stress. Dies birgt ein gewisses Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, insbesondere für Menschen mit bestehenden Herz-Kreislauferkrankungen.
- **Krebs:** Die bislang vorliegenden Studien lassen keine verlässliche Aussage zu einer möglichen krebserzeugenden Wirkung des E-Zigarettengebrauchs zu.
- **Mundgesundheit:** Hinsichtlich der Auswirkungen des E-Zigarettengebrauchs auf die Mundgesundheit ist die wissenschaftliche Evidenz für verlässliche Aussagen unzureichend.
- **Schwangerschaft:** Tier- und Zellversuche deuten darauf hin, dass E-Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft der Entwicklung des Fötus schaden könnte. Drei Studien zu Geburtsgewicht und -größe von Kindern von Frauen, die während der Schwangerschaft E-Zigaretten verwendeten, liefern widersprüchliche Ergebnisse.
- **Wundheilung:** Tier- und Zellversuche sowie einige Fallberichte zu Hauttransplantationen deuten darauf hin, dass der Gebrauch von E-Zigaretten ähnlich negative Auswirkungen auf die Wundheilung haben könnte wie Zigarettenrauchen. Die Evidenz dazu wird als gering eingeschätzt.
- **Verletzungen/Verbrennungen:** Explosionen von E-Zigaretten sind zwar selten und zumeist auf Fehlbehandlungen und Fehlfunktionen zurückzuführen, können aber zu schweren Verletzungen und Verbrennungen führen und tödlich enden.
- **Vergiftungen:** Absichtliches oder unbeabsichtigtes Verschlucken nikotinhaltiger Liquids kann zu Vergiftungen führen. Diese

verlaufen meist mild, können aber in seltenen Fällen zum Tod führen. Versehentliche Vergiftungen treten vor allem bei Kindern unter sechs Jahren auf.

Abhängigkeit

- E-Zigarettenkonsum kann Abhängigkeits-symptome verursachen.
- Möglicherweise haben E-Zigaretten ein geringeres Abhängigkeitspotenzial als Tabakzigaretten und ein höheres als medizinische Nikotinersatzprodukte.
- Möglicherweise beeinflussen die Nikotinmenge und Aromen das Abhängigkeitspotenzial.

Gesundheitliche Veränderungen nach einem Umstieg von Tabak- auf E-Zigaretten

- Der vollständige Umstieg von Tabakzigaretten auf E-Zigaretten reduziert die Belastung mit Schadstoffen. Viele Biomarker für Schadstoffe und gesundheitsschädliche Effekte sind bei E-Zigarettenkonsumierenden niedriger als bei Rauchenden. Mehrere Studien deuten darauf hin, dass sich durch einen kurzfristigen Umstieg auf E-Zigaretten die Lungenfunktion verbessert. Auf das Herz-Kreislaufsystem scheint der Umstieg keinen wesentlichen Effekt zu haben.
- Der gleichzeitige Gebrauch von E-Zigaretten und Tabakzigaretten (dualer Konsum) verringert die Schadstoffbelastung nicht zwangsläufig und scheint Rauchenden keinen gesundheitlichen Vorteil zu bringen.
- Langfristige gesundheitliche Veränderungen durch den Umstieg von Tabakzigaretten auf E-Zigaretten sind derzeit nicht bekannt.

Gesundheitliche Belastung Dritter durch Emissionen von E-Zigaretten

- Beim Gebrauch von E-Zigaretten gelangt mit dem Ausatmen Aerosol in die Raumluft.
- Mit dem Aerosol gelangen Partikel, Nikotin und weitere Substanzen, darunter gesundheitsschädliche, in die Raumluft.
- Nikotin und andere Substanzen aus dem Aerosol lagern sich auf Oberflächen ab.

- Substanzen aus dem E-Zigarettenaerosol werden von Nicht-Konsumierenden in den Körper aufgenommen.
- E-Zigarettenaerosol kann bei nicht konsumierenden, im Raum anwesenden Personen kurzfristig gesundheitliche Beschwerden verursachen.
- Die Belastung mit Schadstoffen durch E-Zigarettenaerosol ist geringer als durch Passivrauchen.
- Eine Gesundheitsgefährdung nicht konsumierender, im Raum anwesender Personen kann nicht ausgeschlossen werden. Insbesondere für sensible Bevölkerungsgruppen wie Kinder, Schwangere, ältere Menschen und Personen mit chronischen Atemwegserkrankungen bedeutet dies ein vermeidbares Gesundheitsrisiko.

E-Zigarettenkonsum von Jugendlichen – Zusammenhang mit dem Rauchverhalten

- E-Zigarettenkonsum erhöht die Wahrscheinlichkeit, mit dem Rauchen anzufangen, etwa um das Dreifache.
- Es besteht nicht unbedingt ein Kausalzusammenhang, möglicherweise spielen weitere Faktoren eine Rolle.

E-Zigaretten in der Tabakentwöhnung

- Nikotinhaltige E-Zigaretten scheinen das Potenzial zu haben, manchen Rauchenden beim Rauchstopp zu helfen.
- Offenbar nutzen viele Rauchende nach dem Rauchstopp die E-Zigarette längerfristig weiter.
- E-Zigaretten haben keine Prüfverfahren durchlaufen, wie sie für anerkannte Medizinprodukte notwendig sind.
- Die Wirksamkeit und insbesondere der Einsatz von E-Zigaretten in der Tabakentwöhnung werden von Vertretern unterschiedlicher Fachrichtungen unterschiedlich beurteilt. Die medizinischen Fachgesellschaften in Deutschland sowie mehrere internationale Gesundheitsorganisationen sprechen sich gegen eine generelle Empfehlung von E-Zigaretten in der Tabakentwöhnung aus. Suchttherapeuten sprechen sich für einen pragmatischen Einsatz von E-Zigaretten zur Tabakentwöhnung

unter bestimmten Voraussetzungen und für bestimmte Gruppen von Rauchenden aus.

Umweltrisiken durch E-Zigaretten

- E-Zigaretten benötigen für die Herstellung viel Energie und wertvolle Rohstoffe wie Erdöl und Metalle.
- Der Tabakanbau für die Nikotiningewinnung belastet Umwelt und Klima.
- Verdampfer und Akkus von E-Zigaretten müssen regelmäßig getauscht werden und verursachen dadurch Abfall.
- Einweg-E-Zigaretten sind nach nur rund 500 Zügen Elektroschrott, der oftmals nicht sachgemäß entsorgt wird. Dies führt zu Rohstoffverlusten und zu Brandgefahr im Entsorgungssystem.

Tabakerhitzer

Produkte

- Auf dem deutschen Markt sind Tabakerhitzer von zwei Tabakunternehmen erhältlich.
- Die Geräte-Modelle und ihre Funktionsweise werden weiterentwickelt.

Gesundheitsgefährdende Substanzen im Aerosol von Tabakerhitzern

- Das Aerosol von Tabakerhitzern enthält schädliche und potenziell schädliche Bestandteile.
- Das Aerosol enthält außerdem gesundheits-schädliche Substanzen, die im Tabakrauch nicht vorkommen.
- Im Vergleich zu Zigarettenrauch sind die meisten Schadstoffgehalte reduziert.
- Das Nikotin wird aus dem Aerosol ähnlich effektiv aufgenommen wie aus Zigaretten, sodass von einem dem Rauchen vergleichbaren Abhängigkeitspotenzial auszugehen ist.
- Aus dem Aerosol werden Schadstoffe in den Körper aufgenommen; es wurden tabakassoziierte Biomarker, die für die Entstehung von Gesundheitsschäden verantwortlich sind, nachgewiesen.

Gesundheitsrisiken durch den Gebrauch von Tabakerhitzern

- In Tier- und Zellversuchen wurden verschiedene Veränderungen beobachtet, die auf ein mögliches Gesundheitsrisiko hinweisen.
- **Atemwege:** Die Nutzung von Tabakerhitzern hat negative Auswirkungen auf die Atemwege.
- **Herz-Kreislaufsystem:** Die bisher vorliegenden Studien deuten auf negative Auswirkungen für das Herz-Kreislaufsystem hin.
- **Krebs:** Das Krebsrisiko ist noch weitgehend unbekannt. Studien zeigen, dass beim Gebrauch von Tabakerhitzern kanzerogene Stoffe in den Körper gelangen.
- **Schwangerschaft:** Die Nutzung von Tabakerhitzern während der Schwangerschaft ist möglicherweise mit einem erhöhten Risiko für Mütter und Neugeborene verbunden.

Gesundheitliche Belastung Dritter durch Emissionen von Tabakerhitzern

- Bei der Nutzung von Tabakerhitzern gelangen Emissionen mit schädlichen oder potenziell schädlichen Bestandteilen in die Raumluft.
- Im Vergleich zum Rauchen verursacht der Gebrauch von Tabakerhitzern eine weniger intensive und kürzer andauernde Luftverschmutzung.
- Schadstoffe aus dem Aerosol können von Nicht-Konsumierenden aus der Raumluft in den Körper aufgenommen werden.
- Gesundheitliche Konsequenzen sind nicht auszuschließen.

Tabakerhitzer in der Tabakentwöhnung

- Der Nutzen von Tabakerhitzern bei der Tabakentwöhnung ist unbekannt.
- Tabakerhitzer haben keine Prüfverfahren durchlaufen, wie sie für anerkannte Medizinprodukte notwendig sind.
- In der Leitlinie zur Tabakentwöhnung werden Tabakerhitzer zur Entwöhnung nicht empfohlen.

Umweltrisiken durch Tabakerhitzer

- Tabakanbau ist schädlich für die Umwelt und das Klima.
- Unsachgemäße Entsorgung der Tabakstübe und des Tabakerhitzers kann negative Auswirkungen auf die Umwelt haben.

Schadensreduzierung (Harm Reduction)

- Nach dem Prinzip der Harm Reduction sollen Rauchende, die das Rauchen nicht einstellen können oder wollen, auf ein weniger schädliches Produkt umsteigen, um Gesundheitsschäden zu verringern.
- Der wirksamste Schutz vor gesundheitlichen Folgen des Rauchens ist der vollständige Rauchstopp. Da den Rauchtobakherzeugnissen verwandte Produkte wie E-Zigaretten und Tabakerhitzer ebenfalls ein Schadenspotenzial bergen, sollte aus gesundheitlichen Gründen letztendlich auch deren Gebrauch eingestellt werden.
- Im Zusammenhang mit dem Tabakkonsum machen mehrere Faktoren das Prinzip der Harm Reduction problematisch: Gewinnung von nichtrauchenden Neu-Konsumierenden, Verringerung der Motivation zur Tabak- und Nikotinabstinenz, bei Umstieg bleiben Gesundheitsrisiken und Nikotinabhängigkeit bestehen.
- Die Tabakindustrie und die Hersteller von E-Zigaretten fordern von der Politik, die Harm Reduction zu fördern, um die eigenen Gewinne zu sichern und zu steigern. Aus kommerziellen Gründen liegt es nicht im Interesse der Hersteller, dass lediglich Rauchende auf weniger schädliche Alternativprodukte umsteigen, ohne dass gleichzeitig Neu-Konsumierende gewonnen werden.

- Ein Umfeld, das das Nichtrauchen fördert, und die Unterstützung beim Rauchstopp tragen zur Senkung des Anteils von Rauchenden in der Bevölkerung bei.
- Das Prinzip der Harm Reduction hat lediglich für den begrenzten Anteil der Rauchenden, denen der Rauchstopp mit evidenzbasierten Methoden nicht gelingt oder die nicht mit dem Rauchen aufhören wollen, Relevanz.

Einleitung

An Supermarktkassen oder Tankstellen finden wir ein buntes Sortiment und stylisch-minimalistische Läden in den Fußgängerzonen unserer Städte bieten Beratung und Verkauf: E-Zigaretten und Tabakerhitzer liegen im Trend. Moderne Designs und Werbung mit farbenfrohen Fruchtcocktails lassen die Produkte – im Gegensatz zur herkömmlichen Zigarette – wie harmlose Lifestyle-Accessoires wirken. Design, Geschmack oder Nikotingehalt – die Hersteller setzen auf breite Produktpaletten, die eine Vielzahl verschiedener Bedürfnisse der Konsumierenden ansprechen. Marketingstrategien und eigenfinanzierte Studien sollen den Produkten ein „gesundes“ Image verleihen.

Zwar enthalten die Produkte im Vergleich zu Tabakzigaretten weniger schädliche Inhaltsstoffe, dennoch haben sie ein gesundheitsgefährdendes Potenzial und bergen außerdem die Gefahr, abhängig zu machen. Ob und inwieweit sich die geringere Schadstoffmenge auf eine Reduzierung der Gesundheitsrisiken auswirkt, wird in Fachkreisen kontrovers diskutiert, je nach Perspektive, aus der sie betrachtet werden. Ist die Reduzierung des Zigarettenkonsums oder der vollständige Rauchstopp bei langjährigen, oft schon vorerkrankten Rauchenden das Ziel, so rückt die geringere Schadstoffbelastung im Vergleich zu herkömmlichen Zigaretten in den Vordergrund (Harm Reduction). In der Medizin hingegen liegt der Fokus auf den Gesundheitsrisiken, die für Rauchende nach dem Umstieg weiterhin bestehen und vor allem für Nicht-Konsumierende ein neues, vermeidbares Gesundheitsrisiko darstellen. Denn E-Zigaretten und Tabakerhitzer stoßen nicht nur bei Rauchenden auf Interesse, sondern auch bei vielen Nichtraucher. Vor allem für Jugendliche sind die fruchtig-süßen Aromen attraktiv und locken sie in die Nikotinabhängigkeit, was einen Umstieg auf herkömmliche Zigaretten wahrscheinlicher macht.

Egal, aus welchem Blickwinkel man E-Zigaretten und Tabakerhitzer betrachtet, für die Gesellschaft ist entscheidend, dass E-Zigaretten und Tabakerhitzer nicht die ohnehin eher bescheidenen Bemühungen der Tabakprävention der vergangenen Jahrzehnte untergraben.

Ziel des vorliegenden Berichtes ist es, einen Überblick über mögliche gesundheitliche Gefahren des Konsums von E-Zigaretten und Tabakerhitzern und die Bedeutung hinsichtlich des Einstiegs in den und des Ausstiegs aus dem Tabakkonsum zu geben. Dabei kann dies nur eine Momentaufnahme sein, da die Forschung sehr dynamisch ist und nahezu täglich neue Studien zur Thematik erscheinen. Bei E-Zigaretten wird die wissenschaftliche Erfassung der gesundheitlichen Risiken durch die Vielzahl an unterschiedlichen Geräten erschwert, die ständig weiterentwickelt werden. Hinzu kommen tausende verschiedene Liquids, die sich in ihrer Zusammensetzung und damit auch in den Inhaltsstoffen des bei der Nutzung produzierten Aerosols unterscheiden.

Bei Tabakerhitzern ist vor allem die bisher noch relativ geringe Verbreitung der Grund für die relativ kleine Anzahl an Studien, von denen einige die Hersteller selbst durchgeführt haben, wodurch ein Interessenskonflikt besteht.

Da sowohl E-Zigaretten als auch Tabakerhitzer noch relativ neu sind, gibt es noch keine Langzeitstudien, die die langfristigen Auswirkungen untersucht haben. Gerade bei den mit dem Rauchen assoziierten Erkrankungen, wie Krebs, Herz-Kreislauferkrankungen oder chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD), sind mögliche Gesundheitsschäden erst nach Jahren wissenschaftlich erfassbar.

Ob die Nutzung von E-Zigaretten und Tabakerhitzern tatsächlich deutlich weniger schädlich als das Rauchen ist, wird sich erst in Zukunft zeigen. Alle bisherigen Studien machen jedoch deutlich, dass die neuen Produkte nicht als harmlose Konsumprodukte einzustufen sind, wie es die Industrie suggerieren möchte. Nur weil etwas weniger gesundheitsschädlich ist als der sehr schädliche Konsum von Zigaretten, ist es noch lange nicht unbedenklich. Für Nichtraucher sind die Produkte ein vermeidbares Risiko und insbesondere nichtrauchende Jugendliche sollten keinesfalls mit dem Konsum beginnen.

1 E-Zigaretten

1.1 Produkte

Kernaussagen

- Es gibt viele verschiedene Produkte, die sich in Funktionsweise, Leistungsstärke und Design stark unterscheiden.
- E-Zigaretten werden kontinuierlich weiterentwickelt.

1.1.1 Historie

Die erste elektronische Zigarette (E-Zigarette) wurde im Jahr 1963 von dem Amerikaner Herbert A. Gilbert zum Patent angemeldet und 1965 patentiert³⁹⁰, ging aber niemals in Serienproduktion. In den folgenden Jahren reichten verschiedene Personen, aber auch Tabakunternehmen wie British American Tobacco (BAT)³¹⁷ und Philip Morris International (PMI)¹¹², eine Reihe von Patenten für elektronische Zigaretten ein, brachten diese jedoch nicht auf den Markt.

Die Grundlage für die heutigen modernen E-Zigaretten legte im Jahr 2003 das von dem chinesischen Pharmazeuten Hon Lik patentierte Produkt, das sich ab 2007 in Europa und den USA verbreitete^{156,315}. Seit der Markteinführung haben sich das Design und die Funktionsweise von E-Zigaretten kontinuierlich weiterentwickelt.

Sie werden üblicherweise in vier Kategorien eingeteilt, die sich je nach Veröffentlichung geringfügig unterscheiden^{278,281,332} (Abb. 1.1):

Cig-a-likes: Dieser Typ der ersten Generation von E-Zigaretten ist meist Zigaretten oder Stiften nachempfunden, häufig handelt es sich um Einwegprodukte. Sie haben ein geringes Füllvolumen und eine geringe Batterie-/Akkuleistung.

Vape Pens: Diese E-Zigaretten sind größer als diejenigen der ersten Generation, wiederaufladbar, und durch einen nachfüllbaren Liquidbehälter gekennzeichnet, in dem meist auch der Verdampfer untergebracht ist. Sie verfügen über ein größeres Füllvolumen und eine stärkere Akkuleistung, die je nach Gerät auch regulierbar sein kann.

Tanks, Mods, Box Mods: Dazu gehören deutlich größere Geräte, die rohr- oder kastenförmig sind; sie haben ein großes Tankvolumen und eine starke bis extrem starke Akkuleistung, die regulierbar ist. In der Regel können Bauteile ausgetauscht und verändert werden (Mods). Diese Gruppe beinhaltet auch E-Zigaretten mit automatischer Temperaturkontrolle und solche, deren Heizdraht einen Widerstand deutlich unter einem Ohm hat (Sub-Ohm). Diese Geräte arbeiten mit bis zu 300 Watt und erreichen Temperaturen bis 300 °C.

Pod devices: Hierbei handelt es sich um kleine Geräte, die teilweise USB-Sticks ähneln, mit kleinem Füllvolumen, geringer Akkuleistung und nicht verstellbarer Leistung. Durch austauschbare Liquidbehälter (Pods) sind sie wiederverwendbar. In den Pods wird oftmals Nikotinsalz verwendet, das leichter inhalierbar ist, sodass größere Mengen Nikotin aufgenommen werden können und letztendlich die geringere Akkuleistung ausgeglichen wird.

Seit 2021 nimmt eine neue Generation von Einweg-E-Zigaretten (Disposables) einen zunehmend großen Marktanteil ein¹⁰⁶. Diese Einwegprodukte sind klein, das Design ist meist bunt, die Verpackungen auffällig und es wird oft mit der Abbildung von Früchten oder Süßigkeiten für das jeweilige Aroma geworben.

Im Gegensatz zu den Mehrweggeräten, die im Fachhandel angeboten werden, sind Einweggeräte auch an Kiosken, Supermärkten und Tankstellen verfügbar, wo sie meist ohne Beratung über die Ladentheke gehen. Einweg-E-Zigaretten werden zum Teil auch in Großpackungen, sogenannten Bundles, an die Konsumierenden abgegeben.



Abbildung 1.1: Produktvielfalt von E-Zigaretten. Fotos: © Deutsches Krebsforschungszentrum. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2023

Hinsichtlich der Befüllung wird zwischen offenen Systemen (Flüssigkeit wird in den Tank gegeben) und geschlossenen Systemen unterschieden. Zu geschlossenen Systemen gehören sowohl vorbefüllte Einweg-E-Zigaretten als auch wiederverwendbare E-Zigaretten, bei denen spezielle Liquid-Behälter (Pods/Caps) ins Gerät eingesetzt werden. Diese Behälter können nicht vom Konsumierenden erneut befüllt werden und werden nach Gebrauch als Ganzes ausgetauscht.

Seit 2012 kaufen viele große Tabakkonzerne E-Zigarettenfirmen auf und bringen eigene E-Zigaretten auf den Markt. Auch prominente Musiker mit großer Reichweite in den sozialen Medien und vor allem jugendlicher Zielgruppe steigen in den Markt ein und vermarkten eigene E-Zigaretten oder Liquids. Der Markt ist sehr dynamisch und die verschiedenen Modelle entwickeln sich immer weiter.

In der englischen Fachliteratur werden E-Zigaretten auch als Electronic Nicotine Delivery Systems

(ENDS) bezeichnet^{278,315}. Viele Nutzer bezeichnen E-Zigaretten auch als „Vape“.

1.1.2 Aufbau

E-Zigaretten bestehen aus einer Energiequelle (Batterie, Akku), einem Verdampfer, einem Tank für die Flüssigkeit (Liquid) und einem Mundstück (Abb. 1.2). Sie gelten als Elektrogeräte, fallen damit unter das Elektro- und Elektronikgerätegesetz (ElektroG)¹¹⁷ und müssen daher die gesetzlichen Anforderungen an Sicherheit und Kennzeichnung erfüllen.

In den meisten Geräten ist ein wiederaufladbarer Lithium-Ionen-Akku (abnehmbar oder fest verbaut), der den benötigten Strom an den Verdampfer liefert. Dort befindet sich der Verdampferkopf, in dem eine oder mehrere Heizspiralen (Heizwendel oder Coil) eingebaut sind. Die Heizspiralen bestehen häufig aus einer Eisen-Chrom-Aluminium-Legierung. Die Anzahl

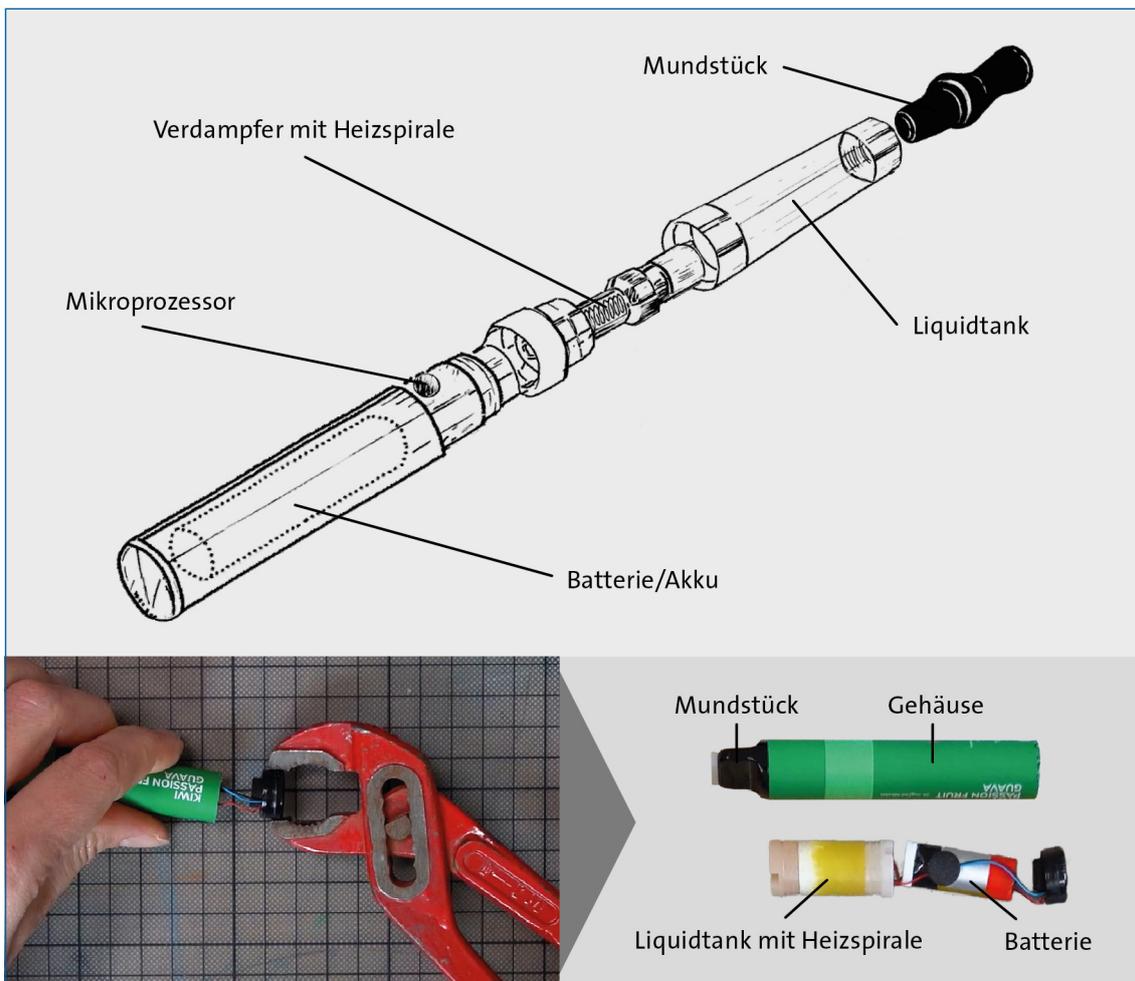


Abbildung 1.2: Schematischer Aufbau von E-Zigaretten (oben) und auseinandergebaute Einweg-E-Zigarette (unten). Zeichnung und Bildmaterial: © Unfairtobacco. Quellen: Unfairtobacco/BLUE 21 e.V. 2022³⁸⁸, Unfairtobacco 2023³⁸⁷. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2023

der Heizspiralen und der gewickelte Widerstand beeinflussen die erzeugte Menge an Aerosol. Beispielsweise wird beim „Sub-Ohm-Vapen“ ein Coil mit einem Widerstand unter einem Ohm in Kombination mit einer großen Luftmenge eingesetzt, so dass große Aerosolmengen entstehen. Die Flüssigkeit aus dem Liquid-Tank wird durch Dochtmaterial (meist Watte oder Silikat) mit der Heizspule in Kontakt gebracht.

Einweg-E-Zigaretten enthalten einen fest verbauten, vorgeladenen Akku oder eine Batterie, und sind mit einem Liquid befüllt. Je nach Produkt ergeben Einweg-E-Zigaretten rund 400 bis 800 Züge und müssen danach als Elektroschrott entsorgt werden. Bei ordnungsgemäßer Entsorgung müssen sie an Wertstoffsammelstellen oder beim Verkäufer abgegeben werden, um ein Recycling der Rohstoffe (Kunststoff und Lithium-Ionen-Akkus) zu gewährleisten. Aus Nachhaltigkeits- und Umweltaspekten ist der dauerhafte Gebrauch dieser Disposables wegen des hohen Rohstoff- und Energieverbrauchs bedenklich.

1.1.3 Funktionsweise

Mit E-Zigaretten kann ein nikotinhaltes oder nikotinfreies Aerosol konsumiert werden. Durch Knopfdruck oder automatisch bei Unterdruck, der beim Ziehen am Gerät entsteht, wird der Stromfluss der E-Zigarette aktiviert, der durch die Heizspiralen fließt, die sich dadurch aufheizen. Durch die in der Heizspule entstehende Hitze

wird das Liquid erhitzt. Das Liquid besteht in der Regel aus Wasser, Propylenglykol und Glycerin, was zur Erzeugung eines Aerosols sowie als Trägerstoff von Nikotin und zugesetzten Aromen dient. Seit der Umsetzung der Europäischen Tabakproduktrichtlinie in deutsches Recht dürfen Nachfüllbehälter mit nikotinhaltem Liquid nicht mehr als 10 Milliliter mit maximal 20 Milligramm Nikotin pro Milliliter enthalten^{368,369}.

Durch Zug am Mundstück der E-Zigarette wird das Aerosol über einen Luftströmungskanal transportiert und kann inhaliert werden. Bei vielen Geräten ist der Volumenstrom des Aerosols regulierbar.

Die im Handel verfügbaren E-Zigaretten unterscheiden sich hinsichtlich ihres Füllvolumens und ihrer Betriebsbedingungen und damit in der Menge des erzeugten Aerosols, des freigesetzten Nikotins und der Schadstoffe^{27,104,221,370}. Das Angebot ist sehr groß und divers, so dass es für viele Konsumierende herausfordernd sein könnte, sich über Inhaltsstoffe und damit verbundenen Gesundheitsrisiken zu informieren.

1.1.4 Rechtliche Regelungen

Rechtliche Regelungen und Vorschriften zu Qualitäts- und Sicherheitsanforderungen an E-Zigaretten und E-Liquids findet man in Deutschland im Tabakerzeugnisgesetz³⁶⁸ und in der Tabakerzeugnisverordnung³⁶⁹ (Abb. 1.3). Die Anforderungen aus dem Tabakrecht gelten

Anforderungen an E-Liquids

- hohe Reinheit
- außer Nikotin nur Inhaltsstoffe, die in erhitzter und nicht erhitzter Form kein Risiko für die menschliche Gesundheit darstellen
- Nikotingehalt max. 20 mg/ml
- gleichmäßige Nikotinabgabe
- Einweg-E-Zigaretten und -kartuschen: max. 2 ml
- Nachfüllbehälter: max. 10 ml
- Kindersicherheit
- Auslaufsicherheit
- Manipulationssicherheit

*CMR = cancerogen, mutagen, reprotoxic (krebserzeugend, erbgutverändernd, fruchtbarkeitsgefährdend)

Verbotene Inhaltsstoffe von E-Liquids

- Vitamine und Zusatzstoffe, die einen gesundheitlichen Nutzen oder geringere Gesundheitsrisiken suggerieren
- Verschiedene stimulierende Substanzen (z.B. Koffein)
- Bestimmte Aromen (z.B. Bittermandelöl, Poleyminze)
- Zusatzstoffe, die die Emissionen färben
- Zusatzstoffe mit CMR*-Eigenschaften



Abbildung 1.3: Rechtliche Anforderungen an E-Zigaretten-Liquids und verbotene Inhaltsstoffe. Quellen: Tabakerzeugnisgesetz 2022³⁶⁸, Tabakerzeugnisverordnung 2023³⁶⁹. Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2023

sowohl für nikotinhaltige als auch für nikotinfreie E-Zigaretten und E-Liquids. So muss beispielsweise bei nikotinhaltigen Liquids gewährleistet sein, dass die Nikotindosis unter normalen Gebrauchsbedingungen auf gleichmäßigem Niveau abgeben wird.

Auf der Packung und Außenverpackung von E-Zigaretten und Nachfüllbehältern muss ein Hinweis stehen, dass das Erzeugnis nicht in die Hände von Kindern und Jugendlichen gelangen darf. Außerdem ist eine Liste mit allen Inhaltsstoffen Pflicht. Für nikotinhaltige Produkte ist der Warnhinweis zur Abhängigkeit, die Angabe des Nikotingehalts und die Nikotinabgabe je Dosis vom Hersteller anzugeben. Ein Beipackzettel mit Gebrauchsinformationen in deutscher Sprache muss vorhanden und die Adresse des Herstellers oder Importeurs mit Sitz in der EU angegeben werden.

Diese Angaben dienen Konsumierenden auch zur Kontrolle, ob es sich um ein in Deutschland zugelassenes Produkt handelt, da in zunehmendem Maße illegale Produkte angeboten werden, die gegen die gesetzlichen Anforderungen verstoßen.

1.2 Inhaltsstoffe von E-Zigaretten

Kernaussagen

- Liquids von E-Zigaretten enthalten die Grundsubstanzen Glycerin, Propylenglykol, Aromen und meist Nikotin.
- In Liquids wurden neben den Grundsubstanzen rund 60 weitere Substanzen nachgewiesen.
- Bei der Lagerung von Liquids können sich neue Substanzen bilden.
- Mehrere der in Liquids nachgewiesenen Substanzen werden als

gesundheitsgefährdend, giftig oder krebs-
erzeugend eingestuft.

1.2.1 Inhaltsstoffe der Liquids

In E-Zigaretten wird eine meist nikotinhaltige Flüssigkeit (Liquid) erhitzt und dadurch vernebelt. Es gibt Liquids in zahlreichen unterschiedlichen Geschmacksrichtungen und Nikotinstärken.

Die Liquids bestehen hauptsächlich aus den beiden Trägerstoffen Propylenglykol und Glycerin in verschiedenen Mischungsverhältnissen sowie verschiedenen Aromen; je nach Variante ist auch Nikotin enthalten^{278,332,375}. Die angegebenen Inhaltsstoffe der Liquids von E-Zigaretten stimmen nicht immer mit den tatsächlich gemessenen überein^{146,237}.

Propylenglykol und Glycerin sind für die Bildung des Aerosols verantwortlich. Mehrere Studien zeigen, dass es zu unvorhersehbaren chemischen Reaktionen in Liquids kommen kann, beispielsweise zwischen bestimmten Aromastoffen, wie den häufig eingesetzten süßlichen Aromastoffen Vanillin, Zimtaldehyd oder Benzaldehyd, und den beiden Trägerstoffen Propylenglykol oder Glycerin^{120,214,234}. Diese chemischen Reaktionen finden nicht nur bei Erhitzung des Liquids statt, sondern teilweise schon bei Raumtemperatur bei der Lagerung der Liquids und der E-Zigaretten¹²¹. Dadurch können nicht deklarierte Substanzen mit unbekanntem Gesundheitsrisiko entstehen. Die neugebildeten sogenannten Azetat-Verbindungen unterscheiden sich in ihren Eigenschaften von den Reagenzien, aus denen sie gebildet wurden; manche der aus Aromen und Propylenglykol oder Glycerin entstandenen Verbindungen können die Atemwege reizen¹²⁰.

In unterschiedlichen Liquids wurden mittlerweile etwa 60 verschiedene Substanzen nachgewiesen; ein großer Teil davon ist auch im E-Zigarettenaerosol zu finden¹²² (Tab. 1.1).

Tabelle 1.1: In E-Zigaretten-Liquids nachgewiesene Substanzen. Um aufgeführt zu werden, muss die Substanz in 50 Prozent der Proben in mindestens einer Studie vorhanden gewesen sein. Quelle: Eshraghian 2021¹²²

Substanz (Stoffgruppe)	Studien, die auf das Vorhandensein der Substanz hinweisen	Anzahl der positiven Proben/Gesamtanzahl der Proben	LOD oder LOQ
1 1-Methylnaphthalin (PAK)	Czoli 2019 ⁸⁸	115/166	k. A.
2 2-Methylnaphthalin (PAK)	Czoli 2019 ⁸⁸	104/166	k. A.
3 3-Hexen-1-ol (Alkohol)	Hutzler 2014 ¹⁸⁹ Sleiman 2016 ³⁴⁰	1/28 1/3	k. A. k. A.

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Substanz (Stoffgruppe)	Studien, die auf das Vorhandensein der Substanz hinweisen	Anzahl der positiven Proben/Gesamtanzahl der Proben	LOD oder LOQ
	Tierney 2016 ³⁷⁵	1/30	k. A.
4 Acenaphthen (PAK)	Beauval 2017 ²⁶	3/6	0,20 ng/ml
	Han 2016 ¹⁶⁶	7/55	k. A.
5 Acenaphthylen* (PAK)	Beauval 2017 ²⁶	4/6	0,02 ng/ml
	Han 2016 ¹⁶⁶	4/55	k. A.
6 Acetaldehyd* (Aldehyd)	Farsalinos 2015 ¹²⁶	10/21	0,12 µg/ml
	Han 2016 ¹⁶⁶	54/55	k. A.
	LeBouf 2018 ²³⁸	89/146	106 ppb
	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
	Varlet 2015 ³⁹³	42/42	0,03 µg/g
7 Acetol* (Alkohol)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
8 Aceton (Keton)	Han 2016 ¹⁶⁶	52/55	k. A.
	LeBouf 2018 ²³⁸	74/146	275 ppb
	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
	Varlet 2015 ³⁹³	2/42	k. A.
9 Aluminium (Schwermetall)	Beauval 2017 ²⁶	6/6	4,0 ng/ml
10 Anabasin (Insektizid)	Famele 2017 ¹²⁵	58/95	1,6 µg/m ³
	Han 2016 ¹⁶⁶	43/55	k. A.
	Hutzler 2014 ¹⁸⁹	1/28	k. A.
	Lisko 2015 ²⁴⁶	30/36	k. A.
11 Anatabin (Alkaloid)	Famele 2017 ¹²⁵	58/95	0,2 µg/m ³
	Han 2016 ¹⁶⁶	42/55	k. A.
	Hutzler 2014 ¹⁸⁹	2/28	k. A.
	Lisko 2015 ²⁴⁶	30/36	k. A.
12 Antimon* (Schwermetall)	Beauval 2017 ²⁶	6/6	0,1 ng/ml
13 Benzaldehyd* (aromatischer Aldehyd)	Czoli 2019 ⁸⁸	36/166	k. A.
	Han 2016 ¹⁶⁶	3/55	k. A.
	Hutzler 2014 ¹⁸⁹	4/28	k. A.
	LeBouf 2018 ²³⁸	18/146	k. A.
	Tierney 2016 ³⁷⁵	3/30	k. A.
	Varlet 2015 ³⁹³	30/42	0,035 µg/g
14 Benzol* (aromatischer Kohlenwasserstoff)	Han 2016 ¹⁶⁶	55/55	k. A.
	LeBouf 2018 ²³⁸	20/146	102 ppb
	Wagner 2018 ³⁹⁹	0/13	0,7 ng/g
15 Blei* (Schwermetall)	Kamilari 2018 ²⁰²	22/22	k. A.
16 Chlorpyrifos (Pestizid)	Beauval 2017 ²⁶	3/6	20 pg/ml
17 Chrom* (Schwermetall)	Beauval 2017 ²⁶	6/6	3,7 ng/ml
	Kamilari 2018 ²⁰²	21/22	k. A.
18 Chrysen (PAK)	Beauval 2017 ²⁶	3/6	0,02 ng/ml
	Han 2016 ¹⁶⁶	13/55	k. A.
19 Cotinin (Alkaloid)	Famele 2017 ¹²⁵	58/95	0,1 µg/m ³
	Han 2016 ¹⁶⁶	20/55	k. A.
20 Diacetyl* (Diketon)	Farsalinos 2015 ¹²⁷	110/159	k. A.
	Lebouf 2018 ²³⁸	67/146	102 ppb
	Varlet 2015 ³⁹³	3/42	k. A.
21 Ethanol (Alkohol)	LeBouf 2018 ²³⁸	139/146	225 ppb
	Peace 2017 ²⁹⁷	3/3	k. A.
	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Substanz (Stoffgruppe)	Studien, die auf das Vorhandensein der Substanz hinweisen	Anzahl der positiven Proben/Gesamtanzahl der Proben	LOD oder LOQ
	Varlet 2015 ³⁹³	30/42	k. A.
22 Ethylbenzol (aromatischer Kohlenwasserstoff)	Han 2016 ¹⁶⁶	43/55	k. A.
	LeBouf 2018 ²³⁸	3/146	138 ppb
23 Ethylbutanoat (Ether)	LeBouf 2018 ²³⁸	91/146	k. A.
	Peace 2017 ²⁹⁷	1/3	k. A.
24 Ethylenglykol (Kohlenwasserstoff)	Hahn 2014 ¹⁶³	k. A.	0,17 mg/l
	Varlet 2015 ³⁹³	31/46	k. A.
25 Ethylmaltol (zyklisches Keton)	Czoli 2019 ⁸⁸	31/166	k. A.
	Girvalaki 2018 ¹⁴⁵	44/122	k. A.
	Hutzler 2014 ¹⁸⁹	16/28	k. A.
	Peace 2017 ²⁹⁷	1/3	k. A.
	Tierney 2016 ³⁷⁵	10/30	k. A.
26 Ethylvanillin (Benzaldehyd)	Czoli 2019 ⁸⁸	37/166	k. A.
	Girvalaki 2018 ¹⁴⁵	22/122	k. A.
	Hahn 2014 ¹⁶³	13/54	1,0 mg/l
	Hutzler 2014 ¹⁸⁹	14/28	k. A.
	Tierney 2016 ³⁷⁵	10/30	k. A.
27 Fluoranthen (PAK)	Beauval 2017 ²⁶	4/6	0,05 ng/ml
	Han 2016 ¹⁶⁶	13/55	k. A.
28 Fluoren (PAK)	Beauval 2017 ²⁶	5/6	0,2 ng/ml
	Han 2016 ¹⁶⁶	5/55	k. A.
29 Formaldehyd* (Aldehyd)	Farsalinos 2015 ¹²⁶	20/21	0,12 µg/ml
	Han 2016 ¹⁶⁶	55/55	k. A.
	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
	Varlet 2015 ³⁹³	42/42	0,06 µg/g
30 Glycerin* (Alkohol)	Beauval 2017 ²⁶	6/6	12,5 mg/ml
	Hahn 2014 ¹⁶³	54/54	2,6 mg/l
	Han 2016 ¹⁶⁶	55/55	k. A.
	Peace 2017 ²⁹⁷	3/3	k. A.
	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
31 Himbeerketon (Phenol)	Peace 2017 ²⁹⁷	2/3	k. A.
32 Himbeerketon-Propylenglykol (Phenol)	Peace 2017 ²⁹⁷	3/3	k. A.
33 Isonicotin (Pyridin-Derivat)	Lisko 2015 ²⁴⁶	30/36	k. A.
34 Isopentylalkohol (Alkohol)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	2/3	k. A.
35 Isopropylalkohol (Alkohol)	LeBouf 2018 ²³⁸	75/146	189 ppb
36 Koffein (aromatischer Kohlenwasserstoff)	Lisko 2017 ²⁴⁵	25/44	0,04 µg/g
37 Kupfer* (Schwermetall)	Beauval 2017 ²⁶	3/6	20 ng/ml
	Kamilari 2018 ²⁰²	22/22	k. A.
38 Limonen* (Kohlenwasserstoff)	Hutzler 2014 ¹⁸⁹	2/28	k. A.
	LeBouf 2018 ²³⁸	79/146	275 ppb
39 m,p-Xylol (aromatischer Kohlenwasserstoff)	Han 2016 ¹⁶⁶	55/55	k. A.
	LeBouf 2018 ²³⁸	16/146	114 ppb
40 MDMB-FUBINACA (psychoaktives Cannabinoid)	Peace 2017 ²⁹⁷	3/3	k. A.
41 Myosmin (Alkaloid)	Famele 2017 ¹²⁵	58/95	0,1 µg/m ³
	Han 2016 ¹⁶⁶	42/55	k. A.

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Substanz (Stoffgruppe)	Studien, die auf das Vorhandensein der Substanz hinweisen	Anzahl der positiven Proben/Gesamtanzahl der Proben	LOD oder LOQ
	Hutzler 2014 ¹⁸⁹	2/28	k. A.
	Lisko 2015 ²⁴⁶	30/36	k. A.
42 NAB (Alkaloid)	Han 2016 ¹⁶⁶	43/55	k. A.
43 Naphthalin* (PAK)	Beauval 2017 ²⁶	5/6	0,2 ng/ml
	Han 2016 ¹⁶⁶	12/55	k. A.
44 Nickel* (Schwermetall)	Kamilari 2018 ²⁰²	21/22	k. A.
45 Nikotin-N-oxid* (Alkaloid)	Famele 2017 ¹²⁵	58/95	0,1 µg/m ³
46 Nikotin* (Alkaloid)	Beauval 2017 ²⁶	3/6	2,0 mg/ml
	Hahn 2014 ¹⁶³	34/54	1,6 mg/l
	Han 2016 ¹⁶⁶	52/55	k. A.
	Lisko 2015 ²⁴⁶	29/26	k. A.
	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
47 Nitrat (Stickstoffverbindung)	Farsalinos 2015 ¹²⁶	11/21	2,5 µg/ml
48 NNK* (Alkaloid)	Farsalinos 2015 ¹²⁶	21/21	1 ng/ml
	Han 2016 ¹⁶⁶	2/55	k. A.
49 NNN* (Alkaloid)	Farsalinos 2015 ¹²⁶	12/21	1 ng/ml
50 Nornicotin (Alkaloid)	Lisko 2015 ²⁴⁶	30/36	k. A.
51 o-Xylol (aromatischer Kohlenwasserstoff)	Han 2016 ¹⁶⁶	51/55	k. A.
	LeBouf 2018 ²³⁸	6/146	102 ppb
52 Phenanthren (PAK)	Beauval 2017 ²⁶	6/6	0,2 ng/ml
	Han 2016 ¹⁶⁶	7/55	k. A.
53 Phenol (aromatischer Alkohol)	Farsalinos 2015 ¹²⁶	1/21	0,05 µg/ml
	Han 2016 ¹⁶⁶	40/55	k. A.
54 Propylenglykol* (Alkohol)	Beauval 2017 ²⁶	6/6	31,25 mg/ml
	Hahn 2014 ¹⁶³	54/54	2,1 mg/l
	Han 2016 ¹⁶⁶	55/55	k. A.
	Peace 2017 ²⁹⁷	3/3	k. A.
	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
55 Propylenoxid (zyklischer Ether)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
56 Toluol* (aromatischer Kohlenwasserstoff)	Han 2016 ¹⁶⁶	32/55	k. A.
	LeBouf 2018 ²³⁸	13/146	126 ppb
	Wagner 2018 ³⁹⁹	0/13	0,7 ng/g
57 Vanillin (phenolischer Aldehyd)	Czoli 2019 ⁸⁸	36/166	k. A.
	Hutzler 2014 ¹⁸⁹	22/28	k. A.
	Sleiman 2016 ³⁴⁰	1/3	k. A.
	Tierney 2016 ³⁷⁵	15/30	k. A.
58 α-Isomethylionon (zyklisches Keton)	Hutzler 2014 ¹⁸⁹	1/28	k. A.
	Sleiman 2016 ³⁴⁰	2/3	k. A.
59 β-Damascon (zyklisches Keton)	Girvalaki 2018 ¹⁴⁵	23/122	k. A.
	Tierney 2016 ³⁷⁵	1/30	k. A.
60 β-Nikotylin (Alkaloid)	Famele 2017 ¹²⁵	58/95	0,2 µg/m ³

*Substanz im Liquid und Aerosol vorhanden. **LOD**: Limit of Detection (Nachweisgrenze). **LOQ**: Limit of Quantitation (Bestimmungsgrenze). **NAB**: N'-Nitrosoanabasin. **NNK**: 4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-Butanon. **NNN**: N-Nitrosornikotin. **PAK**: Polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoff

Mehrere der identifizierten Substanzen werden als gesundheitsgefährdend, giftig oder krebserzeugend eingestuft^{153,261}. So sind in einigen Liquids giftige oder krebserzeugende Metalle

wie beispielsweise Chrom (krebserzeugend), Nickel (krebserzeugend bei Inhalation) oder Blei (giftig, möglicherweise krebserzeugend) in teilweise bedenklich hohen und für Menschen

möglicherweise gesundheitsschädlichen Konzentrationen vorhanden^{122,134,153,405}. Die Konzentrationen an toxischen Metallen in Liquids von E-Zigaretten sind bei länger gelagerten Produkten besonders hoch²⁸².

1.2.2 Verbotene Substanzen in Liquids und E-Zigaretten

Mit dem zweiten Gesetz zur Änderung des Tabakerzeugnisgesetzes (2. ÄndG TabakerzG) wurde seit 1.1.2021 der Anwendungsbereich des Gesetzes um nikotinfreie E-Zigaretten und Nachfüllbehälter erweitert³⁶⁷. Verschiedene Inhaltsstoffe, die den Verbraucher irreführen oder dessen Gesundheit gefährden können, sind in Deutschland für die Verwendung in E-Zigaretten und Liquids verboten:

- Stoffe, die gesundheitlichen Nutzen generieren, wie beispielsweise Vitamine oder Carnitin
- stimulierende Substanzen, wie beispielsweise Koffein oder Taurin
- bestimmte Aromen, wie beispielsweise Diacetyl, Cumarin, Bittermandelöl oder Poleiminze
- Stoffe, die färbende Eigenschaften für Emissionen haben
- Stoffe, die in nicht verbrannter Form kanzerogene (krebserzeugende), mutagene (erbgutverändernde) oder reproduktionstoxische (fortpflanzungsgefährdende) Eigenschaften („CMR-Eigenschaften“) haben

In Deutschland sind Glukose, Fruktose und Galaktose als Zusätze in E-Zigaretten laut Tabakerzeugnisverordnung verboten³⁶⁹. Wie bei Tabakerzeugnissen gibt es für E-Zigaretten und Nachfüllbehälter die Verpflichtung, die enthaltenen Bestandteile den Behörden mitzuteilen, eine Registrierung für den grenzüberschreitenden Fernabsatz, wie beispielsweise den Online-Handel, vorzunehmen und eine Abgabe nur an Personen über 18 Jahren sicherzustellen. Mit dem Tabaksteuermodernisierungsgesetz von 2021 wird erstmals ab dem 1. Juli 2022 eine Steuer auf E-Zigaretten und Nachfüllflüssigkeiten erhoben. Diese gilt für nikotinfreie und nikotinhaltige Produkte und wird jeweils am ersten Januar 2024, 2025 und 2026 erhöht¹⁴⁴.

1.3 Gesundheitsgefährdende Substanzen im Aerosol von E-Zigaretten

Kernaussagen

- Beim Erhitzen der Liquids können gesundheitsschädliche und krebserzeugende Substanzen entstehen. Es wurden fast

50 Substanzen nachgewiesen, darunter Nikotin sowie gesundheitsschädliche und krebserzeugende Stoffe wie Formaldehyd, Acetaldehyd, Acrolein, freie Radikale, flüchtige organische Verbindungen und giftige Metalle wie beispielsweise Blei, Chrom, Nickel und Cadmium.

- Die Anzahl, Menge und Zusammensetzung der möglicherweise schädlichen Substanzen im E-Zigarettenaerosol ist sehr variabel und hängt von den Produkteigenschaften (Gerätetyp, Geräteleistung, Liquidzusammensetzung etc.) und der Art der Nutzung (Inhalationshäufigkeit, Inhalationstiefe etc.) ab.
- Unter üblichen Gebrauchsbedingungen ist die Menge der Substanzen im Aerosol geringer als in Tabakrauch; Metalle können auch in höherer Konzentration als in Tabakrauch vorliegen.
- E-Zigarettenaerosol wirkt zytotoxisch, verursacht oxidativen Stress, beeinträchtigt die Zellvermehrung, schädigt die DNA und verändert das Ablesen und Umsetzen der genetischen Information.
- Aromen sind für die orale Aufnahme unbedenklich; dies bedeutet aber nicht, dass sie bei Inhalation harmlos sind.
- Nikotin birgt ein hohes Abhängigkeitspotenzial, erhöht die Herzfrequenz, verengt die Blutgefäße, erhöht den Blutdruck und ist in größeren Mengen giftig.

Das beim Vernebelungsprozess des Liquids entstehende E-Zigarettenaerosol, das in die Lunge eingeatmet wird, besteht aus feinen und ultrafeinen Flüssigkeitspartikeln. Die Partikel des E-Zigarettenaerosols liegen in einer ähnlichen Größe und Konzentration vor wie bei Tabakrauch^{130,137,336}. Das Aerosol enthält in erster Linie die Inhaltsstoffe der verwendeten Liquids^{21,122}. So sind die beiden Hauptkomponenten des Liquids, Propylenglykol und Glycerin, ebenfalls im E-Zigarettenaerosol vorhanden¹²². Propylenglykol und Glycerin können, wenn sie sehr stark erhitzt werden, unter anderem die gesundheitsschädlichen Substanzen Formaldehyd (krebserzeugend), Acetaldehyd (möglicherweise krebserzeugend) und Acrolein (reizend und giftig) freisetzen, die im E-Zigarettenaerosol nachweisbar sind^{122,180,222,340}. Um eine zu starke Erhitzung und dadurch vermehrte Bildung dieser Schadstoffe zu vermeiden, wird bei vielen E-Zigarettenmodellen automatisch die Temperatur der Heizspirale überwacht, so dass diese sich bei Überhitzung (bei

etwa 220 °C) automatisch ausschaltet. Eine solche Funktion ist jedoch nicht gesetzlich vorgeschrieben und somit auch nicht zwangsläufig in jeder E-Zigarette integriert.

Im E-Zigarettenaerosol wurden mittlerweile fast 50 verschiedene Substanzen nachgewiesen, für die teilweise eine gesundheitsschädliche Wirkung bekannt ist^{122,153} (Tab. 1.2). So wurden im E-Zigarettenaerosol beispielsweise toxische Metalle gefunden^{122,134}. Vermutlich gelangen einige der Metalle durch längeren Kontakt des Liquids mit den Materialien des Verdampfers und durch den Erhitzungsprozess ins E-Zigarettenaerosol^{261,404,405}. Bestimmte Inhaltsstoffe der Liquids, beispielsweise einige Aromen oder das Nikotin, können sowohl die Menge der im E-Zigarettenaerosol gebildeten Schadstoffe als auch die Größe der gebildeten Partikel beeinflussen^{348,357,424}. Unter üblichen Gebrauchsbedingungen ist die

Menge der Substanzen im Aerosol geringer als in Tabakrauch; Metalle können auch in höherer Konzentration als in Tabakrauch vorliegen²¹.

Die derzeit in Deutschland verfügbaren E-Zigaretten unterscheiden sich stark voneinander, insbesondere hinsichtlich der Inhaltsstoffe und des Füllvolumens des Liquids sowie der Leistungsfähigkeit. Sie erzeugen unterschiedliche Mengen an Aerosol, setzen das Nikotin unterschiedlich gut frei und produzieren diverse Schadstoffe in unterschiedlichen Konzentrationen^{27,104,153,221,332,370}. Infolgedessen unterscheiden sich die Produkte auch hinsichtlich ihres Risikopotenzials.

Die Grundsubstanzen des Liquids sind – abgesehen von Nikotin – als Lebensmittelzusätze zugelassen; dies bedeutet jedoch nicht, dass sie bei Inhalation unbedenklich sind¹⁸⁰. Die Zusatzstoffe wurden bislang lediglich auf eine mögliche

Tabelle 1.2: In E-Zigarettenaerosolen nachgewiesene Substanzen. Um aufgeführt zu werden, muss die Substanz in 50 Prozent der Proben in mindestens einer Studie vorhanden gewesen sein. Quelle: Eshraghian 2021¹²²

Substanz (Stoffgruppe)	Studien, die auf das Vorhandensein der Substanz hinweisen	Anzahl der positiven Proben/Gesamtanzahl der Proben	LOD oder LOQ
1 2-Butanon (Keton)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
2 2-Propen-1-ol (Alkohol)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	2/3	k. A.
3 3-Ethenyl Pyridin (Pyridin)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
4 3-Methylbutyl-3-methylbutanoat (Fettsäureester)	Schripp 2013 ³³¹	3/3	k. A.
5 Acenaphthylen* (PAK)	Beauval 2017 ²⁶	6/6	0,09 pg/ml Zug
6 Acetaldehyd* (Aldehyd)	Beauval 2017 ²⁶	6/6	0,05 pg/ml Zug
	Bekki 2014 ³⁰	9/13	k. A.
	Goniewicz 2014 ¹⁴⁹	12/12	k. A.
	Klager 2017 ²¹⁷	26/26	27,3 µg/m ³
	Peace 2018 ²⁹⁸	1/4	k. A.
	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
7 Acetoin (Keton)	Allen 2016 ⁶	46/51	0,05 µg/Probe
	Klager 2017 ²¹⁷	17/26	0,00 µg/m ³
8 Acetol* (Alkohol)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
9 Acetylpropionyl (Diacetyl)	Farsalinos 2015 ¹²⁷	3/3	k. A.
10 Acrolein (Aldehyd)	Beauval 2017 ²⁶	4/6	0,05 ng/ml Zug
	Bekki 2014 ³⁰	9/13	k. A.
	Goniewicz 2014 ¹⁴⁹	10/12	k. A.
	Peace 2018 ²⁹⁸	1/4	k. A.
	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
11 Antimon* (Schwermetall)	Beauval 2017 ²⁶	4/6	0,11 pg/ml Zug
12 Benzaldehyd* (aromatischer Aldehyd)	Klager 2017 ²¹⁷	17/26	9,81 µg/m ³
	Kosmider 2016 ²²³	108/145	0,025 µg/30 Züge
	Peace 2018 ²⁹⁸	1/4	k. A.
	Sleiman 2016 ³⁴⁰	2/3	k. A.

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

	Substanz (Stoffgruppe)	Studien, die auf das Vorhandensein der Substanz hinweisen	Anzahl der positiven Proben/Gesamtanzahl der Proben	LOD oder LOQ
13	Benzol* (aromatischer Kohlenwasserstoff)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
		Wagner 2018 ³⁹⁹	0/19	3,2 µg/g
14	Blei* (Schwermetall)	Beauval 2017 ²⁶	4/6	0,23 pg/ml Zug
		Goniewicz 2014 ¹⁴⁹	12/12	k. A.
		Halstead 2020 ¹⁶⁵	8/17	0,05 ng/10 Züge
		Williams 2013 ⁴⁰⁷	k. A.	k. A.
15	Butyraldehyd (Aldehyd)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	2/3	k. A.
16	Cadmium (Schwermetall)	Beauval 2017 ²⁶	2/6	0,025 µg/30 Züge
		Goniewicz 2014 ¹⁴⁹	11/12	k. A.
17	Chrom* (Schwermetall)	Beauval 2017 ²⁶	3/6	2,1 pg/ml Zug
		Halstead 2020 ¹⁶⁵	9/17	0,125 ng/10 Züge
		Williams 2013 ⁴⁰⁷	k. A.	k. A.
18	Crotonaldehyd (Aldehyd)	Klager 2017 ²¹⁷	4/26	0 µg/m ³
		Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
19	Diacetin (Diether)	Schripp 2013 ³³¹	3/3	k. A.
20	Diacetyl* (Diketon)	Allen 2016 ⁶	39/51	0,05 µg/Probe
		Farsalinos 2015 ¹²⁷	3/3	k. A.
		Klager 2017 ²¹⁷	16/26	0,00 µg/m ³
		Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
21	Ethylbutyrat (Ether)	Peace 2018 ²⁹⁸	4/4	k. A.
22	Formaldehyd* (Aldehyd)	Beauval 2017 ²⁶	6/6	0,05 pg/ml Zug
		Bekki 2014 ³⁰	9/13	k. A.
		Goniewicz 2014 ¹⁴⁹	12/12	k. A.
		Klager 2017 ²¹⁷	24/26	5,77 µg/m ³
		Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
23	Glycidol (alkoholisches Epoxid)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
24	Glyoxal (Aldehyd)	Bekki 2014 ³⁰	8/13	k. A.
25	Glyzerin* (Alkohol)	Beauval 2017 ²⁶	6/6	3,4 µg/ml Zug
		Peace 2018 ²⁹⁸	3/4	k. A.
		Schripp 2013 ³³¹	3/3	k. A.
26	Hexaldehyd (Aldehyd)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
27	Isobutyraldehyd (Aldehyd)	Klager 2017 ²¹⁷	13/26	0,00 µg/m ³
28	Kupfer* (Schwermetall)	Halstead 2020 ¹⁶⁵	12/17	0,20 ng/10 Züge
		Williams 2013 ⁴⁰⁷	k. A.	k. A.
29	Limonen* (Kohlenwasserstoff)	Peace 2018 ²⁹⁸	2/4	k. A.
		Sleiman 2016 ³⁴⁰	2/3	k. A.
30	Methacrolein (Aldehyd)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
31	Methylethylketon (Keton)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
32	Methylglyoxal (Aldehyd)	Bekki 2014 ³⁰	8/13	k. A.
		Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
33	Naphthalin* (PAK)	Beauval 2017 ²⁶	6/6	0,47 pg/ml Zug
34	Nickel* (Schwermetall)	Goniewicz 2014 ¹⁴⁹	12/12	k. A.
		Halstead 2020 ¹⁶⁵	14/17	0,250 ng/10 Züge
		Williams 2013 ⁴⁰⁷	k. A.	k. A.
35	Nicotyrin (Alkaloid)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
36	Nikotin-N'-Oxid* (Alkaloid)	Famele 2017 ¹²⁵	7/13	0,1 µg/m ³
37	Nikotin* (Alkaloid)	Beauval 2017 ²⁶	3/6	0,0038 µg/ml Zug
		Czogala 2014 ⁸⁶	12/12	0,22 µg/m ³
		Famele 2017 ¹²⁵	7/13	0,1 µg/m ³

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Substanz (Stoffgruppe)	Studien, die auf das Vorhandensein der Substanz hinweisen	Anzahl der positiven Proben/Gesamtanzahl der Proben	LOD oder LOQ
	Peace 2018 ²⁹⁸	4/4	10 ng/ml
	Schripp 2013 ³³¹	3/3	k. A.
	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
38 NNK* (Alkaloid)	Goniewicz 2014 ¹⁴⁹	9/12	k. A.
39 NNN* (Alkaloid)	Goniewicz 2014 ¹⁴⁹	9/12	k. A.
40 o-Methylbenzaldehyd (aromatischer Aldehyd)	Goniewicz 2014 ¹⁴⁹	12/12	k. A.
41 p-Tolualdehyd (aromatischer Aldehyd)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
42 p,m-Xylol (aromatischer Kohlenwasserstoff)	Goniewicz 2014 ¹⁴⁹	10/12	k. A.
43 Propanal (Aldehyd)	Bekki 2014 ³⁰	8/13	k. A.
	Klager 2017 ²¹⁷	23/26	1,2 µg/m ³
	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.
44 Propylenglykol* (Alkohol)	Beauval 2017 ²⁶	6/6	3,0 µg/ml Zug
	Peace 2018 ²⁹⁸	4/4	k. A.
	Schripp 2013 ³³¹	3/3	k. A.
45 Stannum (Schwermetall)	Halstead 2020 ¹⁶⁵	10/17	0,10 ng/10 Züge
46 Toluol* (aromatischer Kohlenwasserstoff)	Goniewicz 2014 ¹⁴⁹	10/12	k. A.
	Wagner 2018 ³⁹⁹	0/19	3,2 µg/g
47 Valderaldehyd (Aldehyd)	Sleiman 2016 ³⁴⁰	3/3	k. A.

*Substanz im Liquid und Aerosol vorhanden. **LOD**: Limit of Detection (Nachweisgrenze). **LOQ**: Limit of Quantitation (Bestimmungsgrenze). **NNK**: 4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-Butanon. **NNN**: N-Nitrosornikotin. **PAK**: Polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoff

gesundheitsschädigende Wirkung bei einer Aufnahme über den Magen-Darm-Trakt oder über die Haut untersucht. Es ist derzeit unklar, welche gesundheitsschädlichen Auswirkungen Glycerin, Propylenglykol und die verwendeten Aromen möglicherweise auf den Körper haben, wenn sie mehrfach täglich und über einen längeren Zeitraum inhaliert werden¹⁰⁷.

E-Zigarettenkonsum kann zu einer Belastung mit Schadstoffen, die auch in Tabakrauch zu finden sind, führen^{87,151,249} (Abb. 1.4). Die Schadstoffbelastung ist umso höher, je häufiger und intensiver die E-Zigarette verwendet wird. Die gleichzeitige Verwendung von Tabak- und E-Zigaretten (Dual Use) führt für einige Schadstoffe zu einer höheren Belastung als beim ausschließlichen Rauchen herkömmlicher Zigaretten^{151,180}.

Eine zunehmende Anzahl von Studien zeigt, dass die Inhaltsstoffe des Aerosols Gesundheitsrisiken bergen^{21,153,261}. So wirkt E-Zigarettenaerosol zytotoxisch²⁸⁴, beeinträchtigt die Zellvermehrung, schädigt die DNA und verändert das Ablesen und Umsetzen der genetischen Information (Genexpression)^{294,313,338}. Die meisten dieser Wirkungen sind bei E-Zigarettenkonsumierenden im Vergleich zu Zigarettenrauchenden – sofern dies untersucht wurde – weniger stark ausgeprägt^{21,261,403}.

Im Folgenden wird das Schadenspotenzial einzelner im E-Zigarettenaerosol nachgewiesenen Substanzen näher erläutert.

1.3.1 Propylenglykol und Glycerin

Zu möglichen gesundheitsschädlichen Auswirkungen von Propylenglykol bei Inhalation liegen nur wenige Studien vor. Propylenglykol und Glycerin können, wenn sie erhitzt werden, unter anderem die gesundheitsschädlichen Substanzen Acrolein, Acetaldehyd und Formaldehyd erzeugen^{222,340}. Die Menge der produzierten Carbonylverbindungen ist zum einen abhängig von der Leistung und dem Material der E-Zigarette³⁴⁸, zum anderen spielen weitere Faktoren wie beispielsweise verschiedene Aromen im Liquid eine Rolle^{214,216}. Die Konzentration dieser schädlichen Verbindungen nimmt mit zunehmendem Glycerinanteil im Liquid zu²⁸⁹.

Durch Überhitzung der E-Zigarette können ähnlich hohe oder sogar höhere Mengen von Formaldehyd und Acrolein wie beim Rauchen herkömmlicher Zigaretten entstehen³⁷⁰. In der Regel ist die Belastung durch diese beiden Substanzen beim E-Zigarettenkonsum geringer als beim Rauchen. In einer kleinen klinischen Studie

Die Anzahl, Menge und Zusammensetzung der möglicherweise schädlichen Substanzen im Aerosol ist sehr variabel und hängt von den Produkteigenschaften (Gerätetyp, Geräteleistung, Liquidzusammensetzung etc.) und der Art der Nutzung (Inhalationshäufigkeit, Inhalationstiefe etc.) ab.

FLÜCHTIGE ORGANISCHE SUBSTANZEN	CARBONYLVERBINDUNGEN	METALLE
<p>Benzol Antiklopfmittel in Kraftstoffen</p>  <p>krebserzeugend; giftig</p>	<p>Formaldehyd Konservierungs- und Desinfektionsmittel</p>  <p>krebserzeugend; reizt stark Augen und Atemwege; beeinträchtigt die Lungenfunktion; allergen</p>	<p>Arsen in Pestiziden und Herbiziden</p>  <p>krebserzeugend; reizt Schleimhäute der Atemwege</p>
<p>Toluol Zusatz in Kraftstoffen, Lösungsmittel</p>  <p>reizt Augen und Atemwege; Leber- und Herzfunktionsstörungen</p>	<p>Acetaldehyd Zwischenprodukt bei organischen Synthesen</p>  <p>möglicherweise krebserzeugend; reizt stark Augen, Atemwege, Lunge und Haut</p>	<p>Blei in Batterien</p>  <p>giftig; bei chronischer Vergiftung Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Kopfschmerzen, Anämie, Muskelschwäche</p>
<p>REAKTIVE SAUERSTOFFSPEZIES/RADIKALE</p> <p>entstehen bei der Aerosolbildung; Menge abhängig vom Verhältnis von Propylenglykol/Glycerin, von der Temperatur und Aromen</p>	<p>Acrolein Schädlingsbekämpfung</p>  <p>reizt die Schleimhäute; beeinträchtigt in höherer Konzentration die Lungenfunktion</p>	<p>Nickel in Batterien und Legierungen</p>  <p>verursacht Atemwegserkrankungen und Lungenkrebs; allergen</p>
<p>Reaktive Sauerstoffspezies/Radikale Nebenprodukte im Stoffwechsel</p> <p>zellschädigend; erzeugen oxidativen Stress; spielen eine Rolle bei der Entstehung mehrerer Krankheiten wie Herz-Kreislaufkrankungen und Krebs</p>	<p>Glyoxal Verwendung bei der Herstellung von Chemikalien und Pharmazeutika</p>  <p>gesundheitsschädlich beim Einatmen; reizt Haut und Augen</p>	<p>Bei sachgemäßem Gebrauch enthält das Aerosol deutlich geringere Schadstoffmengen als Tabakrauch.</p> 
INHALTSSTOFFE DER LIQUIDS		
<p>Propylenglykol Konservierungs-, Lösungs- und Feuchthaltemittel in Lebensmitteln; Frostschutzmittel</p> <p>mögliche gesundheitsschädliche Wirkung bei langfristiger Inhalation derzeit unbekannt</p>	<p>Glycerin Konservierungs-, Lösungs- und Feuchthaltemittel in Lebensmitteln</p> <p>mögliche gesundheitsschädliche Wirkung bei langfristiger Inhalation derzeit unbekannt</p>	<p>Aromen Geschmacksgebung in Lebensmitteln</p> <p>mögliche gesundheitsschädliche Wirkung bei langfristiger Inhalation derzeit unbekannt</p>
<p>Nikotin Pharmazeutika, Insektizide</p>  <p>in hoher Dosis giftig, macht abhängig</p>	 <p>entzündlich ätzend giftig reizend gesundheitsschädlich umweltgefährlich</p>	

Abbildung 1.4: Ausgewählte gesundheitsgefährdende Substanzen im Aerosol von E-Zigaretten: Vorkommen/Industrielle Verwendung und gesundheitsschädliche Wirkungen. Quellen: Fowles 2020¹³⁴, Kosmider 2020²²⁰, Mallock 2020²⁵⁸, National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2018²⁷⁸, Son 2019³⁴⁶, Son 2020³⁴⁴, Strongin 2019³⁶². Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2020⁹⁹

mit Bronchoskopien von Konsumierenden von E-Zigaretten, die ausschließlich Propylenglykol und Glycerin enthielten, wurden entzündungsfördernde Effekte im Lungengewebe beobachtet³⁴⁹. Erhitztes Propylenglykol und Glycerin können nach Inhalation Entzündungsreaktionen und Zellschäden durch oxidativen Stress auslösen³⁶⁴. Propylenglykol kann zu Reizungen der Augen und des Rachens führen^{154,278}.

1.3.2 Aromen

Unter dem Sammelbegriff „Aromen“ verbergen sich Hunderte chemischer Verbindungen, die oft für charakteristische Aromen verantwortlich sind, wie Vanillin (Vanille-Aroma), Benzaldehyd (Kirsch-/Mandelaroma), Zimtaldehyd (Zimtaroma) oder Isoamylazetat (Bananenaroma). Weiterhin kommen verschiedene ätherische Öle zum

Einsatz (beispielsweise aus Minze oder Gewürznelken), deren genaue Zusammensetzung nicht exakt bekannt ist und die von Produkt zu Produkt sehr unterschiedlich sein können, sowie weitere Aromastoffe, die nicht pur, sondern mit Lösungsmitteln versetzt verkauft werden³³². Pro Liquid sind durchschnittlich zehn verschiedene Aromen enthalten²³⁴. Die Konsumierenden können nicht nur zwischen verschiedenen Geschmacksrichtungen auswählen, sondern sich auch eigene Mischungen zusammenstellen, was die Beurteilung in Bezug auf die Gesundheitsgefährdung der dabei entstehenden Gemische erschwert.

Die Vielfalt von Aromen wird häufig, neben anderen Gründen wie beispielsweise dem Einfluss von Freunden oder Neugier, als ein Grund für das Ausprobieren von E-Zigaretten genannt^{225,244}. Bei Jugendlichen sind besonders süße Fruchtaromen und kühlende Aromamischungen mit Menthol/Minze beliebt^{231,302,341}; Tabakaroma wird eher von dual Konsumierenden und älteren Erwachsenen verwendet^{180,329}.

Für die Risikobewertung von Aromen zur Verwendung in oder auf Lebensmitteln ist die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) zuständig. Die meisten der in E-Zigaretten enthaltenen Aromastoffe sind als Lebensmittelzusatzstoffe zugelassen, die von der EFSA nach verschiedenen Kriterien auf ihre Sicherheit bei oraler Aufnahme geprüft wurden.

Manche der Aromen, die in Liquids enthalten sind, können bei Inhalation die Atemwege sensibilisieren oder reizen, manche sind in Zellkulturen giftig oder in höheren Konzentrationen zytotoxisch^{107,188,356}. Unklar ist, ab welcher Konzentration diese Substanzen bei bestimmungsgemäßer Anwendung der E-Zigaretten eine Gesundheitsgefahr bedeuten. Die große Anzahl an Geschmacksrichtungen von Liquids erschwert eine Risikobewertung, denn es muss nicht nur der Einfluss der einzelnen Aromastoffe berücksichtigt werden, sondern auch der Einfluss von Gemischen verschiedener Aromen und möglicher chemischer Reaktionsprodukte, die sich durch Erhitzung und Aerosolerzeugung bilden können.

Für einige Aromen sind spezifische physiologische Wirkungen bei Inhalation beschrieben:

Menthol

Menthol ist in Liquids weit verbreitet und wurde auch in Liquids nachgewiesen, die nicht als „mentholhaltig“ gekennzeichnet waren^{104,120}. Menthol hat eine kühlende und lokal betäubende Wirkung; zudem beeinflusst es die Atmung sowie die Aufnahme und Umwandlung von Nikotin. Beim

Rauchen mildert es – schon in geschmacklich nicht wahrnehmbarer Menge – die Schärfe des Tabakrauchs und erleichtert die Inhalation, was zu einer tieferen Inhalation und einer verstärkten Exposition gegenüber Nikotin führen kann³²⁰.

Es gibt Hinweise auf eine entzündungsfördernde und zellschädigende Wirkung von Mentholaroma in E-Zigaretten²⁷⁷. Die in Zellversuchen beobachtete Toxizität von mentholhaltigem E-Zigarettenaerosol ist möglicherweise auf Reaktionsprodukte wie beispielsweise Formaldehyd, Acrolein und Acetaldehyd, die sich bei der Erhitzung von Menthol mit dem Liquid-Trägerstoff Propylenglykol bilden können, zurückzuführen²²².

Der Konsum von E-Zigaretten mit Menthol wurde mit einer Verschlechterung der Lungenfunktion in Verbindung gebracht. Bei E-Zigarettenkonsumierenden, die mentholhaltige Liquids verwendeten, wurden im Vergleich zu Konsumierenden, die mentholfreie Produkte verwendeten, eine flachere Atmung und eine schwächere Lungenfunktion beobachtet. Möglicherweise entstehen durch den Zusatz von Menthol im Aroma von E-Zigaretten mehr schädliche, ultrafeine Mikropartikel, die tiefer in die Lunge gelangen und dort zu Reizungen führen könnten⁷².

Zimtaldehyd

Zimtaldehyd wirkt bei Inhalation reizend auf den Rachen und die Atemwege^{20,279} und reagiert mit den Liquid-Trägerstoffen Propylenglykol und Glycerin zu neuen Verbindungen^{121,332}. Es beeinträchtigt die Funktion der Mitochondrien, das physiologische Gleichgewicht in den Atemwegen sowie die Abwehrfunktion von Atemwegszellen⁸⁰. Außerdem wirkt Zimtaldehyd zytotoxisch^{261,356}, hat eine ähnliche chemische Struktur wie atemwegsirritierende und -reizende Substanzen und kann möglicherweise Asthma auslösen oder verschlimmern³⁵⁶.

Benzaldehyd

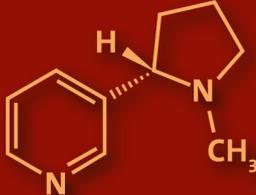
Benzaldehyd ist die typische Komponente des Bittermandelöls und in Liquids mit Mandel- oder Kirscharoma nachweisbar^{223,237}. Benzaldehyd reizt die Augen und die Atemwege bei Inhalation^{207,223}. Es kann mit dem in Liquids enthaltenen Trägerstoff Propylenglykol zu Verbindungen reagieren, die eine reizende Wirkung auf die Atemwege haben¹²¹. Darüber hinaus kann Benzaldehyd zu Benzoesäure oxidiert werden, die wiederum durch Decarboxylierung in das krebserzeugende Benzol umgewandelt werden kann²⁹². Bittermandelöl, das mindestens 90 Prozent Benzaldehyd enthält, ist in Deutschland laut Tabakerzeugnisverordnung (TaberzV) für E-Zigaretten verboten³⁶⁹.

1.3.3 Nikotin

Das Nikotin in E-Zigaretten macht, besonders wenn es schnell und in größerer Menge freigesetzt wird, abhängig und besitzt ein gesundheitsschädliches Potenzial^{180,309} (Abb. 1.5). Je schneller das Nikotin aufgenommen wird und das Gehirn erreicht, desto größer ist das dort ausgelöste Wohlempfinden und desto schneller macht die Substanz abhängig³¹. Moderne E-Zigaretten, insbesondere leistungsstarke Modelle mit einem hohen Nikotingehalt, geben

Nikotin ähnlich gut ab wie Tabakzigaretten, und das Nikotin wird vom Körper in vergleichbarer Weise wie beim Rauchen aufgenommen und abgebaut. Beim Konsum moderner E-Zigaretten entsteht daher ein dem Rauchen vergleichbares Abhängigkeitspotenzial¹⁸⁰.

Wieviel Nikotin beim E-Zigarettenkonsum aus dem Liquid in das Aerosol gelangt, hängt hauptsächlich von der Nikotinmenge im Liquid, der Leistung der E-Zigarette und dem Nutzerverhalten ab^{224,351}. So nehmen erfahrene Konsumierende



Nikotin

<p>Abhängigkeit </p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Ausbildung von Toleranz ■ Konditionierung auf äußere Reize und Emotionen ■ Entzugssymptome 	<p>Akute Toxizität (dosisabhängig) </p> <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> ■ Übelkeit ■ Erbrechen ■ Durchfall ■ erhöhter Speichelfluss </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <ul style="list-style-type: none"> ■ Atemnot ■ verlangsamte Herzschlagfrequenz ■ epileptische Anfälle ■ Tod </td> </tr> </table>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Übelkeit ■ Erbrechen ■ Durchfall ■ erhöhter Speichelfluss 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Atemnot ■ verlangsamte Herzschlagfrequenz ■ epileptische Anfälle ■ Tod
<ul style="list-style-type: none"> ■ Übelkeit ■ Erbrechen ■ Durchfall ■ erhöhter Speichelfluss 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Atemnot ■ verlangsamte Herzschlagfrequenz ■ epileptische Anfälle ■ Tod 		
<p>Akute Auswirkungen </p> <ul style="list-style-type: none"> ■ verbesserte Konzentration und Reaktionszeit (vermutlich wegen Linderung von Entzugssymptomen) ■ gesteigerter Blutdruck ■ gesteigerte Herzfrequenz ■ verengte Blutgefäße in Haut und Herzkranzgefäßen ■ erweiterte Blutgefäße im Muskel 	<p>Langfristige Auswirkungen* </p> <ul style="list-style-type: none"> ■ gefördertes Wachstum von Tumoren ■ geförderte Atherosklerose ■ beeinflusster Cholesterinspiegel ■ geförderte Insulinresistenz ■ gestörte Wundheilung ■ bei Personen mit Herzkrankheiten erhöhtes Risiko für akute kardiovaskuläre Ereignisse 		
<p>Langfristige und anhaltende Wirkung des Nikotinkonsums in sensiblen Phasen des Heranwachsens*</p>			
<p>Fetus/Säugling (bei Konsum durch die Schwangere)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ gestörte Lungenentwicklung ■ gestörte Hirnentwicklung ■ veränderte Gehirnstruktur ■ Verhaltensauffälligkeiten ■ beeinträchtigte Lernfähigkeit 	<p>Jugendliche/junge Erwachsene (aktiver Konsum)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ beeinträchtigte Hirnreifung ■ verringerte Lernfähigkeit ■ erhöhte Ängstlichkeit ■ erhöhte Impulsivität 		
<p><small>*kausaler Zusammenhang möglich</small></p>			

Abbildung 1.5: Akute und langfristige Wirkungen von Nikotin im Körper. Quellen: Benowitz 2016³⁴, England 2017¹¹⁸, National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2018²⁷⁸. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2020⁹⁹

häufig mehr Nikotin auf als Neueinsteiger²⁷⁸. Daneben können einige Aromastoffe zu einer Veränderung des pH-Wertes im Liquid führen und dadurch ebenfalls die Menge an Nikotin im Aerosol beeinflussen¹⁰⁴.

Nikotin wird in der Mundhöhle und den Atemwegen besonders gut in den Körper aufgenommen, wenn es als freie Base (freies Nikotin) vorliegt. Je basischer die Umgebung ist (pH-Wert des Lösungsmittels größer als 7), umso mehr freies Nikotin ist darin enthalten. Nikotin als freie Base erzeugt beim Inhalieren bereits ab einer Konzentration von 2,4 Gewichtsprozenten einen bitteren Geschmack und reizt die Atemwege, was von den Konsumierenden als irritierend und scharf wahrgenommen wird³²⁰. Liegt das Nikotin im Liquid hingegen als Salz vor (zum Beispiel als Nikotinbenzoat), werden die Atemwege weniger gereizt, so dass höhere Nikotinkonzentrationen leichter und tiefer inhaliert werden können²⁷⁸. Einige Studien zeigen, dass die Aufnahme in den Körper und damit die Bioverfügbarkeit von Nikotinsalzen höher ist als bei Nikotin in ungelöster Form, was zu einem erhöhten Abhängigkeitsrisiko führen kann³⁵¹. So wurden bei Jugendlichen, die E-Zigaretten mit einer hohen Konzentration an Nikotinsalzen verwendet haben, wesentlich höhere Konzentrationen an Cotinin, dem Hauptabbauprodukt von Nikotin, im Urin gemessen als bei rauchenden Jugendlichen¹⁴⁸.

Nikotin erhöht die Herzfrequenz, verengt die Blutgefäße und erhöht den Blutdruck; zudem steht es im Verdacht, die Funktion der Blutgefäße zu beeinträchtigen (endotheliale Dysfunktion) sowie eine Insulinresistenz und das Risiko für Typ-2-Diabetes zu steigern. Außerdem beeinflusst Nikotin mehrere Mechanismen, die das Wachstum von Tumoren fördern können; derzeit gibt es allerdings keine Belege, dass Nikotin beim Menschen krebserzeugend wirkt^{32,33,278}. Aus Nikotin wird in der Mundhöhle zunächst Nicotinin, ein Abbauprodukt von Nikotin, gebildet, das dann wiederum in das krebserzeugende N'-Nitrosornikotin (NNN) umgewandelt wird, das als Biomarker für die Nikotinaufnahme in den Körper genutzt werden kann. Im Speichel von E-Zigarettenkonsumierenden wurde NNN nachgewiesen²⁶⁷, allerdings war bei Rauchenden die nachgewiesene Menge NNN wesentlich höher, da Rauchende NNN zusätzlich mit dem Zigarettenrauch inhalieren. Inwiefern die bei E-Zigarettenkonsumierenden gemessenen NNN-Mengen das Krebsrisiko tatsächlich erhöhen, ist derzeit unbekannt⁵⁷.

In Tierversuchen beeinträchtigt Nikotinkonsum während der Schwangerschaft die Lungenentwicklung des Ungeborenen und die Lungenfunktion des Neugeborenen^{118,278,352}.

Tierversuchen zufolge stört Nikotin während der Schwangerschaft zudem die Gehirnentwicklung des Ungeborenen. Bei Jugendlichen beeinträchtigt Nikotinkonsum deren Gehirnentwicklung¹¹⁸.

In größeren Mengen ist Nikotin toxisch. Die Vergiftungserscheinungen sind dosisabhängig und reichen von Übelkeit, Erbrechen und Durchfall über Atemnot und epileptischen Anfällen in seltenen Fällen bis zum Tod²⁶⁴. Da Nikotin durch die Haut in die Blutbahn gelangen kann, ist ein Hautkontakt mit einer größeren Menge an nikotinhaltigem Liquid unbedingt zu vermeiden. Besonders für Kinder kann ein versehentliches Verschütten des Liquids auf der Haut oder ein Verschlucken gefährlich sein²⁶¹.

Der auf der Verpackung angegebene Nikotingehalt von Liquids entspricht häufig, aber längst nicht immer, dem tatsächlichen Nikotingehalt und kann sowohl darunter als auch darüber liegen²⁷⁸. Auch E-Zigaretten, die als nikotinfrei gekennzeichnet sind, enthalten teilweise Nikotin^{78,146}. Eine australische Studie fand in als „nikotinfrei“ gekennzeichneten Liquids aus drei verschiedenen Ländern Nikotin in ähnlichen Mengen, die für nikotinhaltige Zigaretten üblich sind⁷⁸. Eine Marktanalyse zahlreicher Einweg-E-Zigaretten in den USA hat ergeben, dass die gemessene Nikotinkonzentration bei diesen Produkten häufig deutlich von der angegebenen Nikotinkonzentration abweicht¹¹. Beim Vergleich des Nikotingehaltes von Liquids aus Ländern mit unterschiedlichen Regulierungsmaßnahmen für E-Zigaretten wurden besonders für England starke Abweichungen zwischen dem angegebenen und gemessenen Nikotingehalt festgestellt¹³¹. Eine Analyse von 86 verschiedenen Liquids von E-Zigaretten aus sieben europäischen Ländern zeigte hingegen eine relativ gute Übereinstimmung der angegebenen Nikotinkonzentrationen mit den tatsächlich vorhandenen Nikotinmengen²⁸.

1.3.4 Weitere Substanzen

Carbonylverbindungen

Die Hauptkomponenten des Liquids, Propylenglykol und Glycerin, erzeugen, wenn sie stark erhitzt werden und in Kontakt mit der Heizspirale des Verdampfers von E-Zigaretten kommen, toxische und flüchtige Carbonylverbindungen, einschließlich Formaldehyd, Acetaldehyd und Acrolein. Propylenglykol produziert bei starker Erhitzung in erster Linie Acetaldehyd, Glycerin bildet hauptsächlich Acrolein. Glycerin produziert Acrolein und Acetaldehyd nur bei höheren Temperaturen²⁷⁸. Die unter anderem bei Erhitzung des Liquids entstehenden krebserzeugenden Substanzen wurden im

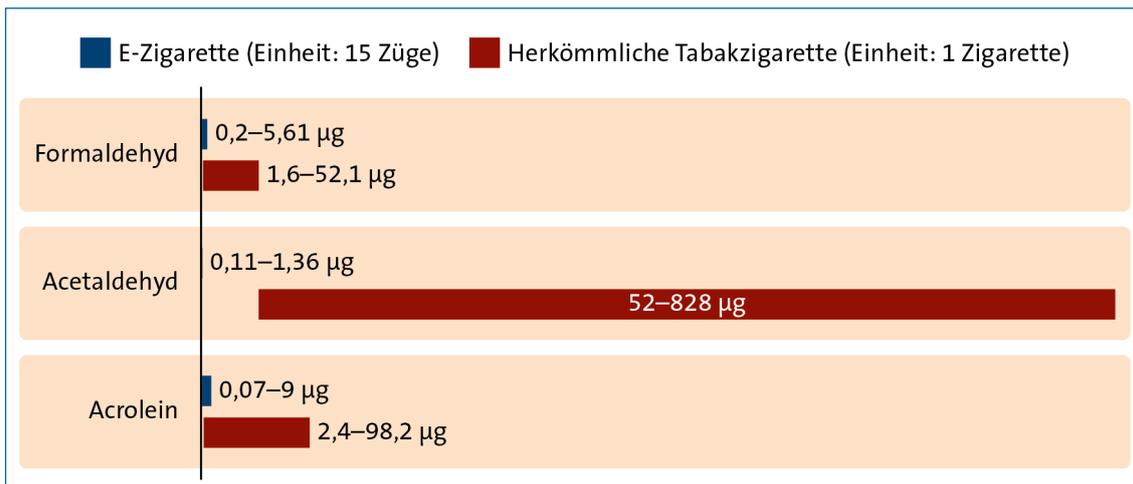


Abbildung 1.6: Nachgewiesene Mengen der häufigsten Carbonylverbindungen in E-Zigarettenaerosolen im Vergleich zum Rauch herkömmlicher Tabakzigaretten. Quelle: Marques 2021²⁶¹. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2023

Aerosol von verschiedenen E-Zigaretten nachgewiesen^{21,122,149,153,278} (Abb. 1.6). Die Menge der gebildeten Schadstoffe ist vor allem von der am Heizelement erreichten Temperatur abhängig¹⁴³, wird aber auch vom E-Zigarettentyp, von der Leistung der E-Zigarette, der Beschaffenheit des Heizdrahtes, der Zuglänge, der Zughäufigkeit, dem Zugvolumen, der Menge des verbrauchten Liquids, der Füllmenge des Liquids, den Aromen und möglicherweise weiteren Zusatzstoffen, wie beispielsweise Sucrose beeinflusst^{27,221,370,379}. Bei den üblichen beim E-Zigarettenkonsum vorherrschenden Gebrauchstemperaturen von 150 bis 350 °C entstehen Formaldehyd, Acetaldehyd und Acrolein in Mengen, die bei Inhalation Bedenken hinsichtlich gesundheitlicher Langzeitfolgen wecken²⁶¹. Formaldehyd kann, besonders bei hoher Leistung der E-Zigarette, im Aerosol in einer Menge vorliegen, die gesundheitsschädlich und vergleichbar mit der Menge in Tabakrauch ist^{261,278}. In der Regel sind die Mengen der Carbonylverbindungen im E-Zigarettenaerosol jedoch geringer als im Tabakrauch^{27,261,379}.

Aldehydische Aromastoffe, wie beispielsweise Benzaldehyd oder Zimtaldehyd, können schon bei Raumtemperatur mit Propylenglykol oder Glycerin in Liquids zu neuen, atemwegsirritierenden Carbonylverbindungen reagieren²¹⁴. Diese Substanzen wurden in E-Zigarettenaerosol gefunden¹²¹. Einige Zusatzstoffe der Liquids, wie beispielsweise Benzoesäure, können die Bildung von Carbonylverbindungen aus Propylenglykol oder Glycerin mit bestimmten Aromen beeinflussen²¹⁴.

Tabakalkaloide

In nikotinhaltigen Liquids wurden verschiedene Tabakalkaloide, wie Myosmin, Anatabin oder

Anabasin nachgewiesen. Diese Alkaloide werden bei der Nikotingerinnung aus Tabak mitextrahiert, können aber auch während des Produktionsprozesses durch Oxidation von Nikotin entstehen. Die gemessenen Mengen waren deutlich geringer als in Tabak. Die gesundheitlichen Auswirkungen dieser Substanzen sind unbekannt^{246,278}.

In länger gelagerten Liquids wurde zusätzlich das Tabakalkaloid Nikotylin nachgewiesen²³⁷. Es entsteht ebenfalls durch Oxidation von Nikotin und ist in frisch hergestellten Liquids nicht enthalten. Nikotylin entsteht bei der E-Zigarettennutzung und hängt vom Nikotingehalt des Liquids, dem Zugvolumen, der Zugdauer, dem Verhältnis von Propylenglykol zu Glycerin und der Verdampfungstemperatur ab; dabei entstehen meist geringere, manchmal aber auch höhere Mengen Nikotylin als in Zigarettenrauch. Nikotylin hemmt den Abbau von Nikotin und erhöht dadurch dessen Wirksamkeit. Es ist jedoch nicht bekannt, ob die in E-Zigaretten gebildete Nikotylinmenge für diese Wirkung ausreicht³⁴⁷.

Tabakspezifische Nitrosamine

Tabakspezifische Nitrosamine (Tobacco-Specific Nitrosamines, TSNAs) sind in der Tabakpflanze sowie in Tabakprodukten und Zigarettenrauch enthaltene krebserzeugende Substanzen (Kanzero gene). In Liquids wurden ebenfalls TSNAs nachgewiesen, häufig in ähnlichen Mengen wie in Nikotinersatzprodukten^{88,278}. Neuere Studien zeigen, dass TSNAs hauptsächlich während der Aerosolbildung und bei der Lagerung von nitrithaltigen Liquids entstehen; dabei korreliert die Menge der gebildeten TSNAs im E-Zigarettenaerosol mit dem Anteil an Nitrit aus dem Liquid¹⁹⁷. Um die Bildung von TSNAs im E-Zigarettenaerosol oder bei der Lagerung des Liquids zu vermeiden,

sollte jegliche Verunreinigung des Liquids mit Nitrit ausgeschlossen werden¹⁹⁷.

TSNAs werden in Studien als Biomarker genutzt, um beispielsweise die Schadstoffbelastung durch Rauchen und E-Zigarettenkonsum nachzuweisen. So wurden Marker im Urin von E-Zigarettenkonsumierenden gefunden, wobei die Konzentration ein bis zehn Prozent der Menge beträgt, die üblicherweise bei Rauchenden beobachtet wird^{328,334}. In Speichelproben von E-Zigarettenkonsumierenden wurden erhöhte Mengen an TSNAs im Vergleich zu den Speichelproben von Nichtrauchernden nachgewiesen²⁶⁷.

Reaktive Sauerstoffspezies

Reaktive Sauerstoffspezies (Reactive Oxygen Species, ROS), zu denen auch freie Radikale gehören, sind hochreaktive Substanzen, die Zellen schädigen und eine Rolle bei der Entstehung mehrerer Krankheiten spielen. ROS verursachen DNA-Schäden und können damit verschiedene Krebserkrankungen begünstigen. Reaktive Sauerstoffspezies und freie Radikale wurden im E-Zigarettenaerosol nachgewiesen²⁷⁸. Die Produktion von freien Radikalen und reaktiven Sauerstoffspezies nimmt mit einer stärkeren Leistung der E-Zigarette¹⁶¹ und steigender Temperatur⁴² zu; auch die Zuglänge hat einen Einfluss auf die Menge an gebildeten reaktiven Sauerstoffverbindungen⁴¹. Freie Radikale werden

vermehrt bei höherer Sauerstoffzufuhr durch Belüftungslöcher gebildet³⁴⁶. Bei hoher Leistung der E-Zigarette können ähnliche Mengen an reaktiven Sauerstoffspezies entstehen, wie sie in Zigarettenrauch vorliegen¹⁶¹. Auch die Zusammensetzung des Liquids und bestimmte Aromen können Einfluss auf die Menge an gebildeten freien Radikalen haben^{42,161,346}.

Flüchtige organische Verbindungen

Flüchtige organische Verbindungen (Volatile Organic Compounds, VOCs) sind eine heterogene Gruppe von zahlreichen Kohlenwasserstoffverbindungen, die bei Temperaturen bis circa 250 °C sieden; dazu gehören beispielsweise Toluol, Aceton, Formaldehyd, d-Limonen oder Ethanol. Sowohl in Liquids als auch im E-Zigarettenaerosol wurden zahlreiche VOCs nachgewiesen^{41,122}, darunter beispielsweise Formaldehyd (krebserzeugend), Acetaldehyd (möglicherweise krebserzeugend), Acrolein (reizend und giftig), Benzol (krebserzeugend) und Toluol (verursacht bei Inhalation Leber- und Herzfunktionsstörungen, Knochenmarkschädigungen und Veränderungen des Blutbildes)²⁷⁸. E-Zigarettenkonsumierende, die ausschließlich E-Zigaretten verwenden, zeigten in einer Querschnittsstudie deutlich erhöhte Werte für die Biomarker von Acrolein, Acrylamid, Acrylonitril und Xylen, aber wesentlich geringere Werte als Rauchende und dual Konsumierende, die E-Zigaretten verwenden und auch rauchen (Tab. 1.3).

Tabelle 1.3: Konzentrationen von Abbauprodukten schädlicher Verbindungen im Urin von ausschließlich E-Zigarettenkonsumierenden im Vergleich zu dual Konsumierenden und Nicht-Konsumierenden.
Quelle: Marques 2021²⁶¹

Schädliche Verbindung [ng/mg Kreatinin]	Ausschließlich E-Zigaretten-Konsumierende		Dual Konsumierende		Nicht-Konsumierende (Kontrollen)	
	Median	Spannweite	Median	Spannweite	Median	Spannweite
2-HPMA	28,8	0–1382,6	40,2	10,2–310,9	15,2**	0–34,5
3-HPMA	254,3	0–2311,6	439,7*	153,6–814,4	192,8*	0–1416,4
AAMA	67,3	0–581,2	235,6**	41,4–574,7	34,5**	0–182,0
CNEMA	1,3	0–108,4	59,4**	3,7–142,6	0**	0–1,6
HEMA	0,5	0–7,6	1,0*	0–8,2	1,3	0–4,0
HMPMA	148,7	0–793,4	185,4	110,0–437,9	100,4*	0–522,1
PMA	0	0–2,0	0,2**	0–2,4	0	0–0,1

Die Konzentrationen der Abbauprodukte wurden auf die Kreatininwerte normiert. *P < 0,05 oder **P < 0,01 gegenüber der Gruppe der ausschließlich E-Zigaretten-Konsumierenden. **2-HPMA**: 2-Hydroxypropylmercaptursäure (Abbauprodukt von Propylenoxid; reizende Wirkung auf Haut und Schleimhäute, krebserzeugend bei Tieren). **3-HPMA**: 3-Hydroxypropylmercaptursäure (Abbauprodukt von Acrolein; krebserzeugend beim Menschen, DNA-schädigend). **AAMA**: 2-Carbamoyl-ethylmercaptursäure (Abbauprodukt von Acrylamid; steht im Verdacht, gesundheitsschädlich beim Menschen zu sein, krebserzeugend und DNA-schädigend bei Tieren). **CNEMA**: 2-Cyanoethylmercaptursäure (Abbauprodukt von Acrylnitril; krebserzeugend beim Menschen, reizende Wirkung auf Haut und Schleimhäute, Lungen- und Nerven-schädigende Wirkung). **HEMA**: 2-Hydroxyethylmercaptursäure (Abbauprodukt von Ethylenoxid; ein von Lebensmittelproduzenten eingesetztes Pestizid, krebserzeugend beim Menschen). **HMPMA**: 3-Hydroxy-1-methylpropylmercaptursäure (Abbauprodukt von Crotonaldehyd; steht im Verdacht, DNA-schädigend und krebserzeugend beim Menschen zu sein). **PMA**: Phenylmercaptursäure (Abbauprodukt von Benzol; krebserzeugend beim Menschen, kann zu Knochenmarksschädigungen, Blutbildveränderungen und Chromosomenschäden führen).

Demnach kann ausschließlicher E-Zigarettenkonsum im Vergleich zum Rauchen die Belastung mit einigen, aber nicht allen, VOCs reduzieren²⁶¹; dualer Konsum von E-Zigaretten und Tabakrauchen bringt jedoch keinen Vorteil²¹⁰.

Metalle

E-Zigarettenaerosol enthält verschiedene Metalle in unterschiedlichen Konzentrationen, wobei große Unterschiede zwischen den einzelnen E-Zigarettenmodellen bestehen⁴⁰⁵. Die Mengen an nachgewiesenen Metallen variieren stark und werden von der Erhitzungstemperatur und durch die Lagerung der E-Liquids bei fehlender Temperaturkontrolle beeinflusst^{282,425}. Vermutlich stammt ein Großteil der Metalle im E-Zigarettenaerosol aus dem Kontakt des Liquids mit dem Heizelement, aber auch andere metallische Komponenten in E-Zigaretten können mit dem Liquid reagieren und toxische Metalle ins Aerosol abgeben^{157,275,379,405}.

Bei normaler Gebrauchsweise von E-Zigaretten erreicht das Heizelement maximal eine Temperatur von 300 °C, sofern der Docht immer mit Liquid gesättigt bleibt. Bei unsachgemäßer Anwendung kann es jedoch durch Austrocknung des Dochtes zu viel höheren Temperaturen kommen, was zu einer vermehrten Freisetzung von Metallen aus dem überhitzten Heizelement führen kann²⁷⁵. Im Aerosol von nachfüllbaren E-Zigaretten (offenen Systemen) wurden größere Mengen an Metallen nachgewiesen als in geschlossenen Systemen und mit steigender Leistung der E-Zigaretten stieg die Menge an gemessenen Metallen ebenfalls an⁴²⁵.

Die gesundheitsschädlichen Metalle Chrom (krebserzeugend), Nickel (krebserzeugend bei Inhalation) und Blei (giftig, möglicherweise krebserzeugend) wurden relativ häufig im Aerosol von E-Zigaretten nachgewiesen^{122,134}, seltener wurden im E-Zigarettenaerosol Cadmium, Kupfer, Arsen, Selen oder Aluminium detektiert^{157,406}. Die beiden giftigen und als krebserzeugend eingestuft Schwermetalle Blei und Cadmium wurden sowohl im Liquid als auch im E-Zigarettenaerosol in gesundheitsschädlichen Mengen nachgewiesen^{134,282}. Außerdem wurden einige toxische Metalle in Speichel- oder Urinproben von E-Zigarettenkonsumierenden gefunden^{151,180}. Die beim E-Zigarettenkonsum entstehenden metallischen Nanopartikel könnten aufgrund ihrer geringen Größe in die feineren Verzweigungen der Atemwege eindringen und sich tief in den Alveolen ablagern¹³⁴.

Kohlenmonoxid und gasförmige Kohlenwasserstoffe

Die organischen Bestandteile der Liquids von E-Zigaretten haben beim Erhitzungsprozess das

Potenzial, zu Kohlenmonoxid (CO), Kohlendioxid (CO₂) und anderen gasförmigen Kohlenwasserstoffen, wie Methan, Ethen oder Acetylen zu oxidieren⁶⁸. Dabei steigt die Menge an produziertem Kohlenmonoxid mit zunehmender Leistung der E-Zigarette an und ist von der Beschaffenheit des Heizdrahtes (Material, Oberfläche, Durchmesser) abhängig. Bei besonders leistungsstarken handelsüblichen E-Zigaretten lag die maximal gemessene CO-Konzentration bei über 180 ppm⁶⁸. Der in Deutschland zulässige Grenzwert für Arbeitsplätze (MAK-Wert) liegt bei 30 ppm⁹⁴. Außerdem können bestimmte Aromastoffe die Menge an im E-Zigarettenaerosol produziertem Kohlenmonoxid beeinflussen⁶⁸. Nutzer von E-Zigaretten, deren Heizdraht einen Widerstand deutlich unter einem Ohm hat („Sub-Ohm“), sind pro Tag teilweise ähnlichen CO-Belastungen ausgesetzt wie Rauchende¹¹⁵. Schon eine geringe Belastung mit Kohlenmonoxid kann Kopfschmerzen auslösen und zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen führen³⁷⁷.

Diverse Schadstoffe

Durch den Erhitzungsprozess in E-Zigaretten können diverse Schadstoffe entstehen, die möglicherweise gesundheitsschädlich sind²⁶¹. Neben den im E-Zigarettenaerosol analysierten Substanzen, die größtenteils auch im Tabakrauch nachgewiesen wurden, können im E-Zigarettenaerosol möglicherweise weitere Schadstoffe auftreten, die nicht im Tabakrauch vorliegen. Hierzu sind weitere Studien notwendig.

Partikel

Beim Vernebelungsprozess des Liquids entsteht ein Aerosol aus feinen (Durchmesser kleiner als 2,5 Mikrometer) und ultrafeinen (Durchmesser kleiner als 100 Nanometer) Flüssigkeitspartikeln. Diese kleinen Flüssigkeitströpfchen werden beim E-Zigarettenkonsum in die Lunge eingeatmet²⁷⁸. Anzahl und Masse der Partikel im E-Zigarettenaerosol sind hauptsächlich von der Zusammensetzung des Liquids und von der Leistung der E-Zigarette abhängig²³⁹. Im E-Zigarettenaerosol wurden ultrafeine Partikel in einer ähnlichen Größe und Konzentration wie beim Tabakrauch nachgewiesen^{130,137,336}; die Zusammensetzung von Tabakrauch und E-Zigarettenaerosol ist allerdings unterschiedlich: Die kleinen Flüssigkeitströpfchen des E-Zigarettenaerosols bestehen in erster Linie aus den Hauptkomponenten des Liquids, Propylenglykol und Glycerin, sowie Aromen, meist Nikotin und verschiedenen weiteren, teilweise giftigen Substanzen²⁷⁸. Tabakrauch hingegen ist ein komplexes Gemisch aus gas- und partikelförmigen Komponenten, das vor allem organische Substanzen und zahlreiche krebserzeugende Stoffe enthält. Die

langfristigen gesundheitlichen Auswirkungen der Inhalation von Partikeln aus E-Zigaretten-aerosol sind derzeit – im Gegensatz zur Inhalation von Tabakrauch – noch nicht ausreichend untersucht²⁷⁸.

1.4 Gesundheitsrisiken durch den Gebrauch von E-Zigaretten

Kernaussagen

- Bisher gibt es nur begrenzte wissenschaftliche Evidenz zu den Gesundheitsrisiken des E-Zigarettengebrauchs (Tier- und Zellversuche und wenige kurzfristige klinische Studien); die Studien sind wegen unterschiedlicher Methoden schwer miteinander vergleichbar und die Ergebnisse der Tier- und Zellversuche sind nur bedingt auf den Menschen übertragbar.
- **Atemwege:** Tier- und Zellversuche legen nahe, dass E-Zigarettengebrauch negative Auswirkungen auf die Atemwege hat; es fehlen verlässliche Studien zu langfristigen Wirkungen des E-Zigarettenkonsums auf die Atemwege bei Menschen.
- **EVALI:** E-Zigarettengebrauch kann eine E-Zigaretten- oder Vaping-assoziierte Lungenschädigung (EVALI) verursachen. In vielen der beobachteten Fälle wurden THC-haltige Liquids verwendet, die mit Vitamin-E-Azetat versetzt waren; es gibt aber auch einige Fälle ohne Beteiligung von THC und Vitamin-E-Azetat.
- **Herz-Kreislaufsystem:** E-Zigarettengebrauch kann zu einer endothelialen Dysfunktion führen und verursacht kurzfristig, auch unabhängig von Nikotin, eine Aktivierung des Herz-Kreislaufsystems und oxidativen Stress. Dies birgt ein gewisses Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen, insbesondere für Menschen mit bestehenden Herz-Kreislauferkrankungen.
- **Krebs:** Die bislang vorliegenden Studien lassen keine verlässliche Aussage zu einer möglichen krebserzeugenden Wirkung des E-Zigarettengebrauchs zu.
- **Mundgesundheit:** Hinsichtlich der Auswirkungen des E-Zigarettengebrauchs auf die Mundgesundheit ist die wissenschaftliche Evidenz für verlässliche Aussagen unzureichend.

- **Schwangerschaft:** Tier- und Zellversuche deuten darauf hin, dass E-Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft der Entwicklung des Fötus schaden könnte. Drei Studien zu Geburtsgewicht und -größe von Kindern von Frauen, die während der Schwangerschaft E-Zigaretten verwendeten, liefern widersprüchliche Ergebnisse.
- **Wundheilung:** Tier- und Zellversuche sowie einige Fallberichte zu Hauttransplantationen deuten darauf hin, dass der Gebrauch von E-Zigaretten ähnlich negative Auswirkungen auf die Wundheilung haben könnte wie Zigarettenrauchen. Die Evidenz dazu wird als gering eingeschätzt.
- **Verletzungen/Verbrennungen:** Explosionen von E-Zigaretten sind zwar selten und zumeist auf Fehlbehandlungen und Fehlfunktionen zurückzuführen, können aber zu schweren Verletzungen und Verbrennungen führen und tödlich enden.
- **Vergiftungen:** Absichtliches oder unbeabsichtigtes Verschlucken nikotinhaltiger Liquids kann zu Vergiftungen führen. Diese verlaufen meist mild, können aber in seltenen Fällen zum Tod führen. Versehentliche Vergiftungen treten vor allem bei Kindern unter sechs Jahren auf.

Die vorliegenden Studien deuten darauf hin, dass der Gebrauch von E-Zigaretten Gesundheitsrisiken birgt^{21,171,278} (Abb. 1.7). Die Bewertung einer möglichen Gesundheitsgefährdung durch E-Zigarettengebrauch wird allerdings durch mehrere Faktoren erschwert^{171,278} (Tab. 1.4):

So macht die große Vielzahl der Liquids und E-Zigarettenmodelle es schwierig, Studienergebnisse miteinander zu vergleichen. Neben der Akkuleistung beeinflussen die Zugdauer, das Zugvolumen und die Zusammensetzung der Liquids die Schadstoffproduktion von E-Zigaretten teilweise erheblich^{41,179,278}. Zudem fehlte bislang ein Standardprotokoll für die Aerosolproduktion und es gibt kein Standardaerosol für Vergleichsuntersuchungen^{171,179,278}. Im Jahr 2022 wurde ein Verfahren vorgeschlagen, um maximale Emissionen von E-Zigaretten zu quantifizieren und miteinander zu vergleichen. Die Methode kann auch als Basis für Regulierungsmaßnahmen dienen¹⁷⁹.

Die Ergebnisse von Tier- und Zellversuchen lassen sich nur bedingt auf den Menschen übertragen und randomisierte kontrollierte Studien sind wegen der unklaren langfristigen gesundheitlichen Auswirkungen des E-Zigarettenkonsums ethisch nicht vertretbar²⁷⁸.

Gesundheitsgefahren durch den Konsum von E-Zigaretten

Nikotin

- macht abhängig
- beeinträchtigt bei Jugendlichen die Gehirnentwicklung
- bei Konsum während Schwangerschaft: beeinträchtigt die Lungenentwicklung des Ungeborenen

Sonstige Schädigungen

- oxidativer Stress
- zytotoxisch (Schädigung von Zellen)
- schädigt die Erbsubstanz
- schädigt die Innenwand von Blutgefäßen
- beeinträchtigt das Immunsystem
- Kontaktallergie
- beeinträchtigt die Wundheilung
- Verbrennungen/Verletzungen durch explodierte E-Zigaretten
- Vergiftungen (Kleinkinder, Suizidversuche)

Lunge

- Partikel lagern sich in der Lunge ab; langfristige Wirkung unbekannt
- verschiedene Formen von Lungenentzündung
- schwere Lungenerkrankung (EVALI*)
- langfristige Auswirkungen unbekannt

Konsum während der Schwangerschaft

- stört die Lungenentwicklung
- reduziert Geburtsgewicht und Längenwachstum
- Risiken für Schwangerschaftsverlauf und Fetus sind nicht auszuschließen

Herz-Kreislaufsystem

- erhöht kurzfristig die Herzfrequenz
- erhöht kurzfristig den Blutdruck
- endotheliale Dysfunktion
- langfristige Auswirkungen unbekannt

*EVALI = e-cigarette or vaping product use associated lung injury (mit dem Gebrauch von E-Zigaretten oder Vaping-Produkten assoziierte Lungenschäden)

Abbildung 1.7: Bislang bekannte Gesundheitsgefahren durch den Konsum von E-Zigaretten. Quellen: Biondi-Zoccai 2019³⁹, Cardenas 2019⁶⁴, Cardenas 2019⁶⁵, Fracol 2017¹³⁵, Garcia 2020¹⁴², National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2018²⁷⁸, Noel 2020²⁸⁴, Son 2020³⁴⁵, Spindel 2016³⁵², Tzortzi 2020³⁸¹, Visconti 2019³⁹⁴. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2023

Tabelle 1.4: Einflussfaktoren, die die Bewertung einer möglichen Gesundheitsgefährdung durch E-Zigarettenkonsum erschweren. Quelle: National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2018²⁷⁸

Einflussfaktor	
Produktvielfalt der E-Zigaretten	<ul style="list-style-type: none"> ● unterschiedliche Art der Aerosolproduktion (Verdampferaufbau, Verdampfermaterialien) ● Beeinflussung der Aerosolproduktion durch Selbstwickeln der Heizspirale ● variable Akkuleistung/Erhitzungstemperatur
Produktvielfalt der Liquids	<ul style="list-style-type: none"> ● über 7 000 verschiedene Geschmacksrichtungen ● unterschiedliche Mischungsverhältnisse von Propylenglykol und Glycerin ● unterschiedliche Nikotingehalte ● eigene Mischungen möglich
Verhalten der Konsumierenden	<ul style="list-style-type: none"> ● Zugdauer ● Zugintensität ● Tröpfeln („direct dripping“) ● Veränderungen der Hardware
Testverfahren	<ul style="list-style-type: none"> ● keine standardisierten Testverfahren (Aerosolherzeugung, Standardaerosol zum Vergleich) ● Unklarheit über geeignete Biomarker
Studien	<ul style="list-style-type: none"> ● geringe Verbreitung und häufiger gleichzeitiger Konsum von Tabakzigaretten erschweren epidemiologische Studien ● unklare Übertragbarkeit von Zell- und Tierversuchen auf den Menschen ● ethische Probleme für randomisierte kontrollierte Studien

Epidemiologische Studien können derzeit keine validen Daten liefern, da E-Zigaretten für die Beobachtung langfristiger Krankheitsentwicklungen wie die Krebsentstehung oder die Entwicklung einer COPD nicht lange genug auf dem Markt sind, die Geräte bevölkerungsweit von zu wenigen Personen regelmäßig benutzt werden und häufig von Rauchenden parallel zu Tabakzigaretten verwendet werden^{171,278}.

1.4.1 Wirkungen auf die Atemwege

Eine zunehmende Anzahl von Studien findet Hinweise auf nachteilige Auswirkungen von E-Zigarettengebrauch auf verschiedene Bereiche der Atemwege^{123,261,294} (Abb. 1.8). Für einige Inhaltsstoffe des E-Zigarettenaerosols wurde in diesen Untersuchungen eine atemwegsschädigende Wirkung nachgewiesen; dazu gehören beispielsweise Nikotin, bestimmte Aromen, ultrafeine Partikel sowie Propylenglykol und Glycerin sowie weitere reaktive Substanzen, die bei der Aerosolbildung entstehen können²⁷⁸.

Tier- und Zellversuche legen nahe, dass der Konsum von E-Zigaretten in den Atemwegen oxidativen Stress verursacht, entzündungsfördernd und immunsuppressiv wirkt und genetische Veränderungen begünstigen kann^{371,380}. Verschiedene Aromastoffe können sich auf die Anzahl und Lebensfähigkeit von Zellen der Atemwege auswirken sowie die zelluläre Barrierefunktion beeinträchtigen¹¹⁴. Dies könnte möglicherweise zu Lungenschädigungen führen und bestehende, entzündungsvermittelte Lungenerkrankungen wie COPD, Emphysem und Lungenentzündung verschlimmern. Studien mit kleinen Stichproben

geben Hinweise darauf, dass durch den Gebrauch von E-Zigaretten Asthma und andere Atemwegserkrankungen wie COPD ausgelöst oder verschlimmert werden könnten, wenn auch in geringerem Maße als durch Zigarettenrauchen^{159,371,380}. Die wissenschaftliche Evidenz dafür wird allerdings als unzureichend bewertet²¹. Bislang liegen nur kurzfristige Studien vor, die akute Veränderungen aufzeigen, so dass die langfristigen, chronischen Auswirkungen des E-Zigarettengebrauchs unklar bleiben³⁸⁰.

Veränderungen auf biochemischer Ebene infolge der Nutzung von E-Zigaretten deuten auf eine geschwächte Immunität in den oberen Atemwegen hin. Untersuchungen lassen vermuten, dass die Lunge auf die Belastung mit E-Zigarettenaerosol mit einer Steigerung der Stoffwechselprozesse reagiert und es zu einer Erhöhung von Biomarkern kommt, die im Zusammenhang mit Lungenerkrankungen stehen^{186,371}.

Bei Jugendlichen wurde in verschiedenen Querschnittstudien ein Zusammenhang zwischen regelmäßigem E-Zigarettenkonsum und Atemwegsreizungen beobachtet, insbesondere bei vorbelasteten oder vulnerablen Personengruppen kann sich das Risiko für eine Entstehung oder Verschlimmerung von Asthma durch den Gebrauch von E-Zigaretten erhöhen^{48,71,294}.

In den USA kam es im Jahr 2019 nach der Verwendung von E-Zigaretten zu teilweise schweren Lungenentzündungen (E-Zigaretten- oder Vaping-assoziierte Lungenschädigung, E-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury, EVALI), an denen einige Menschen starben. Die meisten der von der Erkrankung betroffenen Patienten

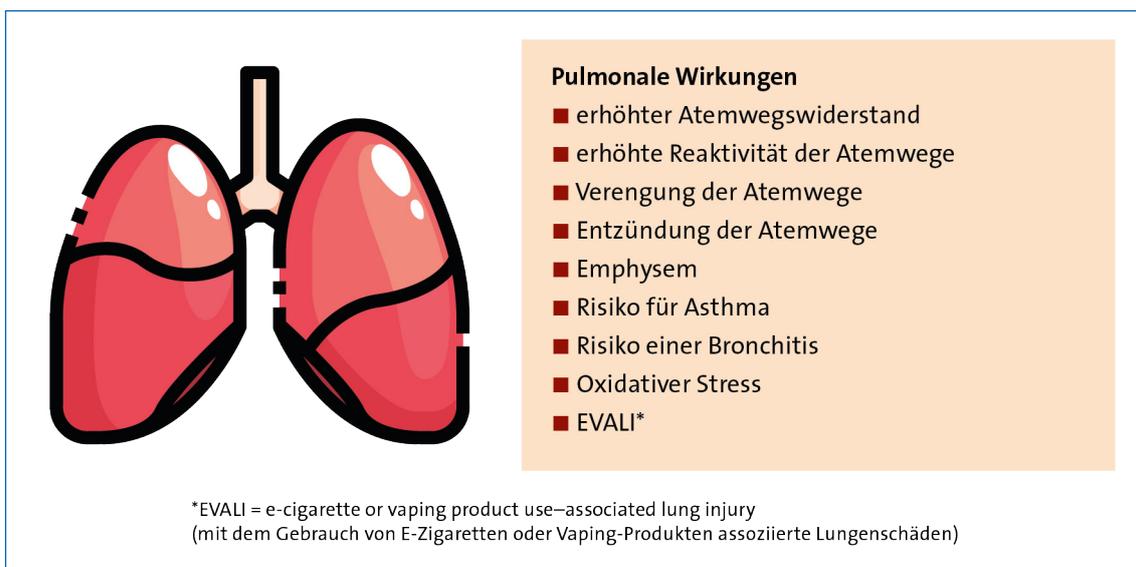


Abbildung 1.8: Auswirkungen des E-Zigarettengebrauchs auf die Atemwege und mögliche gesundheitliche Folgen. Quellen: Neczypor 2022²⁸¹, Tsai 2020³⁸⁰. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2023

gaben an, Liquids mit Tetrahydrocannabinol (THC), der psychoaktiven Substanz aus der Cannabis-pflanze, verwendet zu haben. Studien legen nahe, dass sehr wahrscheinlich eine Inhalation mit Vitamin-E-Azetat ein Auslöser der Erkrankungsfälle war; es kann aber nicht ausgeschlossen werden, dass auch andere Substanzen eine Rolle spielen^{109,233,350}.

Vitamin-E-Azetat wird zum Teil von inoffiziellen Quellen zum Strecken THC-haltiger Liquids verwendet. Es handelt sich um ein dickflüssiges, öliges Provitamin, das im Körper zu Vitamin E umgewandelt wird. Eine Aufnahme als Nahrungsergänzungsmittel über den Magen-Darm-Trakt ist unbedenklich; bei Inhalation kann die Substanz möglicherweise mit der Oberfläche der Lungenbläschen interagieren und deren Funktion beeinträchtigen und so zu einer Lungenschädigung führen^{45,294}. Einer anderen Hypothese zufolge bildet die Substanz beim Erhitzen in der E-Zigarette Ketten, das die Lunge reizen kann⁴⁶.

Die Pathophysiologie von EVALI ist noch nicht verstanden. Auch wenn Vitamin-E-Azetat in einer Vielzahl der EVALI-Fälle in den von den Patienten verwendeten Liquids vorhanden war, so werden weiterhin EVALI-Fälle gemeldet, bei denen diese Substanz nicht im Spiel war³⁵⁰. Aus den Liquids werden beim Erhitzen viele weitere Substanzen freigesetzt, die eine Rolle beim Erkrankungsprozess spielen könnten²⁶². Eine Übersichtsarbeit, die außerhalb der USA aufgetretene EVALI-Fälle mit denen in den USA vergleicht, beobachtet, dass bei allen Fällen außerhalb der USA nikotin-haltige E-Zigaretten verwendet wurden, aber nur in 24 Prozent der Fälle TCH-haltige Liquids zum Einsatz kamen. Die Autorinnen und Autoren

nehmen daher an, dass EVALI nicht ausschließlich mit cannabishaltigen Liquids in Verbindung steht, sondern dass möglicherweise auch das Nikotin oder Aromen eine Rolle spielen³⁶⁵.

In Deutschland ist für E-Zigaretten der Zusatz von Vitaminen durch die Tabakerzeugnisverordnung verboten³⁶⁹. Nach Einschätzung des Bundesinstituts für Risikobewertung besteht beim Gebrauch von E-Liquids, die deutschen Regelungen entsprechen, keine Gefahr durch Vitamin-E-Azetat^{55,56}.

Die amerikanische Gesundheitsbehörde empfiehlt E-Zigarettenutzern, geschlossene Systeme und keine Liquids aus inoffiziellen Quellen zu verwenden. Insbesondere sollten Liquids weder selbst gemischt noch mit Ölen oder THC versetzt werden, da die gesundheitsschädlichen Effekte der jeweils entstehenden Mischungen im E-Zigarettenaerosol nicht abgeschätzt werden können und unter Umständen mit einem erheblichen Gesundheitsrisiko einhergehen²³³.

1.4.2 Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem

Verschiedene kurzfristige Beobachtungsstudien haben gezeigt, dass der Gebrauch nikotinhaliger E-Zigaretten eine über das sympathische Nervensystem gesteuerte Aktivierung des Herz-Kreislaufsystems und Gefäßveränderungen verursachen kann^{261,281} (Abb. 1.9). Als akute Effekte wurden ein signifikanter Anstieg der Herzfrequenz und ein erhöhter Blutdruck beobachtet^{123,281}. Außerdem ist in mehreren klinischen Studien beschrieben, dass E-Zigarettenkonsum zu einer endothelialen Dysfunktion (ED) führen kann^{63,66,74,235,261,353}. Bei

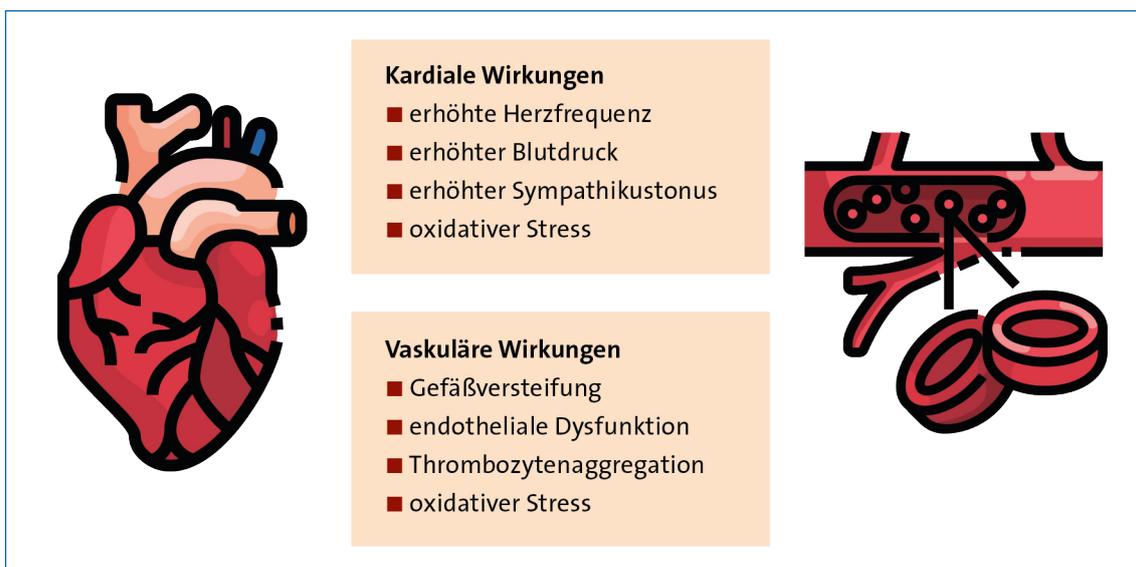


Abbildung 1.9: Auswirkungen des E-Zigarettengebrauchs auf das Herz-Kreislaufsystem und mögliche gesundheitliche Folgen. Quellen: Neczypor 2022²⁸¹, Tsai 2020³⁸⁰. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2023

einer ED sind die Funktionen der inneren Auskleidung der Blutgefäße, des Endothels, beeinträchtigt. Die Gefäßwand verliert ihre Dehnfähigkeit, wird durchlässiger für Proteine und Blutzellen bleiben leichter an ihr haften. Die ED ist ein entscheidender Schritt bei der Entstehung einer chronisch entzündlichen Atherosklerose und anderen Herz-Kreislaufkrankungen wie der koronaren Herzkrankheit.

Die Wirkung des E-Zigarettenaerosols auf Veränderungen im Endothel ist teilweise auf Nikotin zurückzuführen. Akute Auswirkungen von Nikotin sind ein erhöhter Blutdruck, eine gesteigerte Herzfrequenz sowie eine Verengung von Blutgefäßen. Aber auch andere Faktoren könnten eine Rolle spielen. Nikotinfreie E-Zigaretten enthalten Aromastoffe, Propylenglykol und Glycerin, die über die Bildung von reaktiven Carbonylverbindungen die Funktion der Blutgefäße verändern können¹⁹⁶. So beeinträchtigte kurzfristiger E-Zigarettengebrauch bei gesunden Nichtrauchenden unabhängig von den Wirkungen des Nikotins vorübergehend die Endothelfunktion⁶³. Eine andere klinische Studie macht den toxischen Aldehyd Acrolein verantwortlich für kardiovaskuläre Beeinträchtigungen²³⁵.

E-Zigarettenaerosol fördert oxidativen Stress und kann damit zu Beeinträchtigungen der Gefäßfunktionen, der Gehirnfunktionen und der Lungenfunktion führen^{63,66,211,212,364}. Bei oxidativem Stress entstehen vermehrt reaktive Sauerstoffspezies wie beispielsweise freie Radikale, die hochreaktiv sind und biologische Strukturen schädigen. Oxidativer Stress spielt eine wichtige Rolle bei chronisch-entzündlichen Erkrankungen, der Krebsentstehung und dem Alterungsprozess.

Aus mehreren Übersichtsarbeiten^{142,208,213,281,300,371} zeichnet sich ab, dass E-Zigarettengebrauch, auch unabhängig von Nikotin, kurzfristig zu einer sympathischen Aktivierung des Herz-Kreislaufsystems und zu oxidativem Stress führt, was langfristig Gesundheitsrisiken bergen und bestehende kardiovaskuläre Erkrankungen verschlimmern könnte. Diese Auswirkungen sind vermutlich geringer als beim Rauchen. Die zugrundeliegenden Studien haben kleine Stichproben, kurze Nachbeobachtungszeiten und oftmals eine moderate Qualität, sodass die langfristigen Folgen des E-Zigarettengebrauchs für das Herz-Kreislaufsystem im Wesentlichen unklar sind. Dies muss in weiteren, groß angelegten Studien untersucht werden.

1.4.3 Wirkungen auf das Krebsrisiko

Aufgrund der im E-Zigarettenaerosol enthaltenen Kanzerogene ist ein erhöhtes Krebsrisiko durch regelmäßigen E-Zigarettengebrauch zu

befürchten, bislang gibt es aber keine verlässliche Evidenz für einen Zusammenhang zwischen E-Zigarettenkonsum und Krebs^{21,160,278}. In den vorliegenden Studien werden oftmals Einzelsubstanzen aus dem Aerosol analysiert und deren möglicherweise kanzerogene Effekte untersucht, was den Vergleich und die Aussagekraft der Untersuchungen erschwert⁴⁷.

Die im E-Zigarettenaerosol vorhandenen krebs-erzeugenden Substanzen legen eine biologische Plausibilität nahe, dass regelmäßiger E-Zigarettengebrauch das Krebsrisiko erhöhen könnte. Einige der im E-Zigarettenaerosol enthaltenen Substanzen, wie beispielsweise Formaldehyd oder Acrolein, können DNA-Schäden, oxidativen Stress und Veränderungen des Erbmateri- als in verschiedenen Zelltypen auslösen¹⁶⁰. Die Menge der krebs-erzeugenden Substanzen hängt von Liquid, Gerät und Gebrauchsbedingungen ab. Unter üblichen Gebrauchsbedingungen sind die Schadstoffmengen im E-Zigarettenaerosol geringer als in Tabakrauch^{133,278,358}, teilweise liegen die Kanzerogene im E-Zigarettenaerosol aber in ähnlich hohen und gesundheitlich bedenklichen Mengen vor^{122,123,134,153}. Insbesondere die Menge an krebs-erzeugendem Formaldehyd kann im E-Zigarettenaerosol in Abhängigkeit von der Leistung der E-Zigarette, dem Liquid und dem jeweiligen Nutzungsverhalten um ein Vielfaches über dem maximalen Richtwert für die Innenraumluft von 0,37 Milligramm pro Kubikmeter (0,3 ppm) liegen^{261,278}. Zudem kann das Aerosol reaktive Sauerstoffspezies enthalten, die teilweise bleibende DNA-Schädigungen (Mutationen) verursachen und dadurch das Risiko für eine Krebsentstehung erhöhen könnten²⁷⁸.

In klinischen Studien wurde beobachtet, dass E-Zigarettenkonsumierende im Vergleich zu Nicht-Konsumierenden deutlich höhere Werte des kanzerogenen N'-Nitrosornikotin (NNN) und Acrolein-DNA-Addukten aufweisen und eine veränderte Genregulation und Proteinexpression zeigen¹⁶⁰. Eine Untersuchung, die das kanzerogene Potenzial verschiedener Tabak- und Nikotinprodukte auf Basis von Versuchen mit E-Zigarettenaerosol und Tabakrauch abzuschätzen versucht, kommt zu dem Schluss, dass E-Zigaretten im Vergleich zu Tabakzigaretten ein deutlich geringeres Krebsrisiko bergen, wobei dies bei unterschiedlichen E-Zigaretten auch unterschiedlich hoch sein kann³⁵⁸ (Abb. 1.10). Eine kleine Querschnittsstudie zeigte eine geringere Anzahl oraler Krebszellen (50 Prozent) und zellulärer Veränderungen (33 Prozent) bei E-Zigarettenkonsumierenden, die nie geraucht hatten, im Vergleich zu Rauchenden¹⁶⁴.

Einen weiteren Hinweis auf ein möglicherweise erhöhtes Krebsrisiko durch regelmäßigen

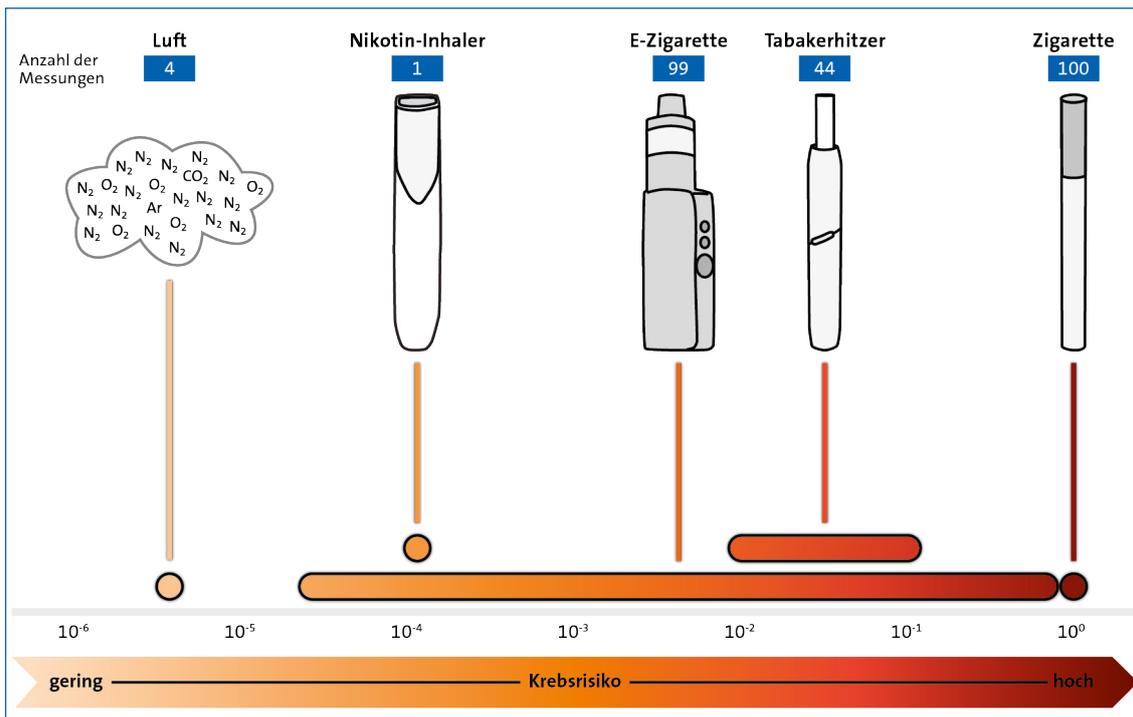


Abbildung 1.10: Relatives Krebsrisiko von verschiedenen Tabak- und Nikotinprodukten und Luft.
 Quelle: Stephens 2018³⁵⁸. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2020⁹⁹

E-Zigarettenkonsum bieten Analysen von verschiedenen Schadstoffen, Kanzerogenen und deren Abbauprodukten in Speichel-, Blut- und Urinproben von E-Zigarettenkonsumierenden im Vergleich zu Nicht-Konsumierenden oder Tabakrauchenden^{3,44,180,182}. Zu den untersuchten Biomarkern gehören beispielsweise tabak-spezifische Nitrosamine, Nikotin, polyzyklische Kohlenwasserstoffe, flüchtige organische Verbindungen, Metalle, Propylenglykol und deren Abbauprodukte. Einige dieser Studien deuten auf eine potenziell erhöhte Exposition von E-Zigarettenkonsumierenden gegenüber genotoxischen Kanzerogenen hin. So waren die Werte für bestimmte Biomarker bei E-Zigarettenkonsumierenden und Dual-Nutzenden im Vergleich zu Nichtraucher deutlich erhöht¹⁸⁰ (Tab. 1.5).

Die bislang vorliegenden Studien liefern nur begrenzte Hinweise auf eine mögliche krebs-erzeugende Wirkung des E-Zigarettengebrauchs. Es besteht Forschungsbedarf, bevor dazu verlässliche Aussagen getroffen werden können.

1.4.4 Wirkungen auf die Mundgesundheit

Bei der Nutzung von E-Zigaretten kommt die Mundhöhle direkt mit dem E-Zigarettenaerosol in Kontakt, so dass die Substanzen des Aerosols mit der Mundhöhle und den Zähnen in Wechselwirkung treten können, wodurch möglicherweise

die Mundgesundheit beeinträchtigt werden könnte¹⁵³.

Studien mit verschiedenen Zelltypen aus dem Mundraum deuten darauf hin, dass das E-Zigarettenaerosol in diesen Zellen oxidativen Stress und Entzündungsprozesse erzeugt, die DNA schädigt, die Zellvermehrung beeinträchtigt und den programmierten Zelltod fördert^{278,363}. Zellstudien zufolge begünstigt eine Belastung mit E-Zigarettenaerosol die Ausbreitung von karies-fördernden Bakterien⁶⁹; das Wachstum des Pilzes *Candida albicans*, der Mundsoor erzeugen kann⁴ und verschiedene Aromen können die Mundflora verändern⁴¹¹. Nikotinhaltiges Aerosol zeigt dabei eine stärkere Wirkung als nikotinfreies; im Vergleich zu Tabakrauch sind diese Effekte jedoch weniger stark ausgeprägt³¹¹.

Ein weiterer Hinweis, dass die Substanzen im E-Zigarettenaerosol die Mundgesundheit beeinträchtigen könnten, sind Berichte von E-Zigarettenkonsumierenden über Mundtrockenheit, Entzündungen der Mundschleimhaut (Stomatitis) und zu einem pelzigen Gefühl auf der Zunge nach regelmäßigem Konsum³⁶³. Bereits nach vierwöchigem E-Zigarettengebrauch berichten etwa sechs Prozent der Konsumierenden von Reizungen der Mundschleimhaut und neun Prozent beobachten Entzündungen im Mundraum⁴⁰⁸. Im Vergleich zu Nichtrauchenden treten bei täglichem E-Zigarettenkonsum

Tabelle 1.5: Kanzerogene, die bei E-Zigarettenkonsumierenden, dual Konsumierenden und Rauchenden im Vergleich zu Nicht-Konsumierenden signifikant erhöht sind. Quelle: Herbst 2022¹⁸⁰

Kanze-rogen-klasse	Name des Kanzerogens	Analysierter Metabolit	Anstieg im Vergleich zu Nicht-Konsumierenden			Größe der Stichprobe
			E-Zigarettenkonsumierende	Dual Konsumierende	Rauchende	
Metall	Blei	k. A.	23 %	42 %	36 %	5 105
Metall	Cadmium	k. A.	30 %	88 %	86 %	5 091
PAK	2-Naphthylamin	k. A.	29 %	k. A.	k. A.	23
TSNA	NNK	4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-Butanol	431 %	28 412 %	21 996 %	5 097
TSNA	NNN	k. A.	80 %	513 %	514 %	4 985
TSNA	NNN (Speichel)	k. A.	5 740 %	k. A.	37 700 %	59
VOC	Acrolein	3-Hydroxypropylmercaptursäure	32 %	128 %	k. A.	103
VOC	Acrylamid	N-Acetyl-S-(2-carbamoylethyl)-L-Cystein	95 %	583 %	k. A.	103
VOC	Acrylnitril	N-Acetyl-S-(1-cyano-2-hydroxyethyl)-L-Cystein	30 %	1 242 %	1 066 %	4 877
VOC	Acrylnitril	N-Acetyl-S-(2-cyanoethyl)-L-Cystein	201 %	11 018 %	9 322 %	4 877
VOC	Crotonaldehyd	N-Acetyl-S-(3-hydroxypropyl-1-methyl)-L-Cystein	48 %	85 %	k. A.	103
VOC	N,N-Dimethylformamid	N-Acetyl-S-(N-methylcarbamoyl)-L-Cystein	46 %	424 %	359 %	4 844
VOC	ortho-Toluidin	k. A.	133 %	k. A.	k. A.	22
VOC	Propylenoxid	2-Hydroxypropyl-Methacrylat	89 %	94 %	k. A.	103

Hinweis: Die Kanzerogene wurden im Urin oder, wo angegeben, im Speichel identifiziert. Alle aufgelisteten Kanzerogene werden von der International Agency for Research on Cancer als „möglicherweise krebserregend“ (Gruppe 2B) bis „krebserregend für den Menschen“ (Gruppe 1) eingestuft. „E-Zigaretten-Konsumierende“ bezieht sich auf den ausschließlichen Gebrauch von E-Zigaretten. „Rauchende“ bezieht sich auf den ausschließlichen Konsum von herkömmlichen Zigaretten. „Dual Konsumierende“ bezieht sich auf Personen, die sowohl E-Zigaretten als auch herkömmliche Zigaretten verwenden. **PAK:** Polycyclic Aromatic Hydrocarbon (polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoff). **TSNA:** Tobacco-Specific Nitrosamine (Tabakspezifisches Nitrosamin). **VOC:** Volatile Organic Compound (flüchtige organische Verbindung). **NNK:** 4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-Butanon. **NNN:** N-Nitrososornikotin.

vermehrt Entzündungen im Mund- und Rachenraum auf⁴⁰³; möglicherweise verändert sich durch die regelmäßige Nutzung von E-Zigaretten die Zusammensetzung der Bakterien im Mund (Mikrobiom); dieser Effekt ist bei Tabakrauchenden allerdings wesentlich deutlicher ausgeprägt^{113,311,373}.

Eine Übersichtsarbeit kommt auf der Basis von zwei Kohortenstudien und zwei nicht randomisierten Interventionsstudien sowie früheren Übersichtsarbeiten zu dem Schluss, dass für ausschließliche E-Zigarettenkonsumierende keine Evidenz für Auswirkungen auf die Mundgesundheit vorliegt²¹. Bei Rauchenden, die auf E-Zigarettengebrauch umsteigen, verringern sich möglicherweise Plaque und Zahnfleischbluten; die Evidenz dafür wird allerdings als unzureichend bewertet. In einer Kohortenstudie, die exklusive E-Zigarettenkonsumierende, dual Konsumierende und Nichtraucher einbezog,

erhöhte regelmäßiger, nicht aber gelegentlicher, E-Zigarettengebrauch im Gegensatz zu keinem Gebrauch die Wahrscheinlichkeit für Zahnfleischerkrankungen, Knochenverlust um die Zähne und Parodontose; die Evidenz dafür wird allerdings als unzureichend bewertet.

1.4.5 Wirkungen in der Schwangerschaft

Rauchen während der Schwangerschaft schädigt das Ungeborene nachhaltig. Tier- und Zellversuche weisen darauf hin, dass Rauchen während der Schwangerschaft die Lungen- und Gehirnentwicklung des Ungeborenen beeinträchtigen kann; möglicherweise spielt Rauchen auch eine Rolle bei einem erhöhten Risiko für Frühgeburten und den plötzlichen Kindstod^{118,173,278}.

Auch viele der im E-Zigarettenaerosol nachgewiesenen Schadstoffe, darunter Nikotin, können die

Plazentaschranke, die den mütterlichen Blutkreislauf von dem des Kindes trennt, überwinden und die Entwicklung des ungeborenen Kindes beeinträchtigen. Tier- und Zellversuche deuten darauf hin, dass E-Zigarettenkonsum während der Schwangerschaft der Entwicklung des Fötus schaden könnte²⁶⁹. So wurden in Zellversuchen negative Auswirkungen von nichtaromatisiertem E-Zigarettenaerosol – unabhängig vom Nikotinhalt – auf Zellen der Plazenta beobachtet. In Tierversuchen zeigten die Nachkommen bei Belastung der schwangeren Mütter mit E-Zigarettenaerosol Veränderungen im Immunsystem sowie bei Atemwegs-, Nieren- und neurologischen Funktionen, wobei die beobachteten Effekte teils unabhängig von Nikotin auftraten²⁶⁹.

Eine Übersichtsarbeit fasst die Ergebnisse von drei Studien zusammen, die Geburtsgewicht und -größe von Kindern von Müttern, die während der Schwangerschaft E-Zigaretten verwendeten, untersuchten. In der von den Autorinnen und Autoren als zuverlässig bewerteten Studie unterschieden sich die Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft E-Zigaretten verwendeten, hinsichtlich Geburtsgewicht und -größe nicht von den Kindern nichtrauchender Mütter. Die Kinder von dual konsumierenden Müttern hingegen glichen diesbezüglich den Kindern von Raucherinnen. In den beiden Studien, die auf denselben Datensatz zurückgreifen und denen eine moderate Evidenz zugeschrieben wird, hatten Frauen, die während der Schwangerschaft E-Zigaretten verwendeten, ein höheres Risiko, ein Kind mit geringer Geburtsgröße zu entbinden als nichtrauchende Frauen. Diese Studie umfasste jedoch nur 6 E-Zigarettenkonsumentinnen, 17 duale Konsumentinnen, 56 Raucherinnen und 64 Nichtraucherinnen⁶⁰.

In einer Fallstudie wurden bei einer Schwangeren, die mit einem E-Zigarettenkonsumierenden zusammenlebt, in Speichel, Urin und Haaren Nikotin und Cotinin nachgewiesen, sowie nach der Geburt in der Muttermilch Cotinin, jeweils allerdings in sehr geringen Mengen¹⁸. Es besteht Forschungsbedarf, um die potenziellen langfristigen Auswirkungen einer E-Zigarettennutzung während der Schwangerschaft zu bewerten⁴²².

1.4.6 Wirkungen auf die Wundheilung

Der Einfluss des E-Zigarettengebrauchs auf die Wundheilung ist derzeit unzureichend untersucht. Tier- und Zellversuche sowie einige Fallberichte zu Hauttransplantationen deuten darauf hin, dass E-Zigarettenkonsum ähnlich negative Auswirkungen auf die Wundheilung haben könnte wie Zigarettenrauchen. Die vorliegenden Studien unterscheiden sich jedoch stark in ihrem Design,

haben geringe Fallzahlen und untersuchen unterschiedliche Endpunkte. Mehrere Übersichtsarbeiten schätzen die Evidenz als gering ein^{15,21}.

Verschiedene Substanzen aus dem E-Zigarettenaerosol könnten die Wundheilung beeinträchtigen. So kann E-Zigarettenaerosol oxidativen Stress verursachen, entzündliche Prozesse fördern und die Funktion von Immunzellen beeinträchtigen¹³⁵, wodurch es möglicherweise zu einem erhöhten Risiko für Infektionen und Wundkomplikationen kommen kann¹⁵. E-Zigarettenaerosol kann das Aussehen von Zellen verändern, die Zellvermehrung verringern und den programmierten Zelltod (Apoptose) fördern¹⁵. Möglicherweise spielt eine reduzierte Neubildung von Blutgefäßen (Angiogenese) eine Rolle¹⁵. Gegebenenfalls stören auch die feinen und ultrafeinen Partikel im E-Zigarettenaerosol die Wundheilung³¹⁴. Auch das Nikotin kann dabei eine Rolle spielen, denn Nikotin kann über seine blutgefäßverengende Wirkung zu einem verminderten Sauerstoffgehalt im Blut führen und könnte dadurch die Wundheilung beeinträchtigen. So hat Nikotinkonsum schädliche Auswirkungen auf die Wundheilung von Patienten, die sich plastischen Operationen unterziehen und kann zu Hautnekrosen, einem Versagen von Hauttransplantationen und zu Infektionen der Operationsstelle führen¹⁵⁸. Diese Wirkung scheint von der Menge des Nikotins im Blut abzuhängen.

Mehrere Fallstudien von E-Zigaretten konsumierenden Personen, bei denen Haut transplantiert wurde, deuten darauf hin, dass E-Zigarettenkonsum den Heilungsprozess und Erfolg des operativen Eingriffs möglicherweise durch eine schlechtere Sauerstoffversorgung der Transplantate beeinträchtigen kann^{2,135,158,232}. Auch bei mehreren Versuchen mit Ratten störte E-Zigarettenaerosol Hauttransplantationen, die Heilung von Achillessehnen, und bei diabetischen Mäusen beeinträchtigte es die Wundheilung. Bei verschiedenen menschlichen Zelltypen führte eine Behandlung mit E-Zigarettenaerosol oder Extrakten davon zu Veränderungen der Zellmorphologie, beeinträchtigte verschiedene Zellfunktionen und erhöhte Entzündungsmarker; manche Studien hingegen beobachteten keine Effekte¹⁵. Auch wenn die Evidenz bestenfalls erste Hinweise auf eine negative Wirkung des E-Zigarettengebrauchs auf die Wundheilung geben kann, wird empfohlen, in der perioperativen Phase keine E-Zigaretten zu verwenden, um das Risiko für Wundheilungsstörungen zu verringern¹⁵.

1.4.7 Verbrennungen und Verletzungen

Mehrere Übersichtsarbeiten kommen zu dem Schluss, dass gute Evidenz dafür besteht, dass

E-Zigarettengebrauch zu schweren Verletzungen und Verbrennungen führen kann^{21,398}. Explosionen von E-Zigaretten sind zwar selten und zumeist auf Fehlbehandlungen und Fehlfunktionen zurückzuführen, haben aber gravierende Folgen und können tödlich enden. Das Risiko für solche gefährlichen Fehlfunktionen steigt, wenn andere als die Original-Akkus verwendet werden, bei schlechter Qualität der Batterien oder wenn sie von den Konsumierenden manipuliert werden^{21,93,278,333,381}.

E-Zigaretten bestehen aus einem Kunststoff- oder Metall-Gehäuse und beziehen den benötigten Strom aus Lithium-Ionen-Akkus, die brennbare Flüssigkeiten enthalten. Lithium-Ionen-Akkus können bei Überhitzung explodieren. Da E-Zigaretten zylinderförmig sind, haben sie, ebenso wie der Akku, ihre schwächsten Punkte an den Enden und können an diesen Endpunkten aufbrechen. Daher schießt der Brand aus einem Ende der E-Zigarette und die Explosion eines Akkus kann das Gerät wie eine brennende Rakete abschießen. Eine solche Gefahr besteht in dieser Form bei keinem anderen Konsumprodukt. Bei anderen Elektrogeräten laufen Fehlfunktionen von Akkus in der Regel wesentlich glimpflicher ab, da die Akkus entweder in einem festen, kastenförmigen Gerät (zum Beispiel Mobiltelefone, Laptop) enthalten sind, die ein Abschießen wie bei E-Zigaretten verhindern, oder es werden flache, rechteckige Akkus verbaut, die bei Überhitzung keinen so hohen Druck aufbauen und in der Regel nicht explodieren, sondern eher anfangen zu brennen¹²⁹.

Die häufigsten Verletzungen, die infolge von Fehlfunktionen von E-Zigaretten auftreten, sind Verbrennungen an der unteren Körperhälfte sowie Verbrennungen und Verletzungen im Gesicht^{21,378,381}. Zumeist handelt es sich um eine Verbrennung zweiten oder dritten Grades, die einer medizinischen Versorgung bedarf^{84,181,333}. Verbrennungen am Oberschenkel und in der Genitalregion entstehen in der Regel, wenn E-Zigaretten in der Hosentasche aufbewahrt werden, Verletzungen im Gesicht sind die Folge von Explosionen, die beim Gebrauch von E-Zigaretten auftreten. Betroffen sind vor allem junge Männer^{21,378,381}.

Das Umweltbundesamt gibt allgemeine Tipps zum sicheren Umgang mit Lithium-Ionen-Batterien, die auch für E-Zigaretten gelten³⁸⁶. So wird beispielsweise empfohlen, jeweils nur das passende Ladegerät zu verwenden und ein Aufladen nur unter Beaufsichtigung durchzuführen. Lithium-Ionen-Batterien sollten niemals mit anderen Metallquellen wie Schlüsseln oder Münzgeld in Kontakt kommen, da dies die Explosionsgefahr erhöhen könnte.

1.4.8 Vergiftungen

Nikotin ist in hoher Dosis ein starkes Gift, das in Abhängigkeit von verschiedenen Faktoren, wie einer eventuell bestehenden Gewöhnung, der Entwicklungsphase und dem Gesundheitszustand der Person zu milden, dosisabhängigen Vergiftungserscheinungen von Übelkeit bis hin zu Erbrechen oder Atemnot führen kann. Bei größerer Exposition kommt es zu Durchfall, erhöhtem Speichelfluss, einer Verlangsamung der Herzschlagfrequenz und der vermehrten Bildung von Atemwegssekreten. Tödlich ist eine Nikotinvergiftung allerdings nur in seltenen Fällen, da die Aufnahme von Nikotin über den Mund häufig einen Brechreiz auslöst und somit die Aufnahme einer tödlichen Dosis verhindert. Die tödliche Dosis für einen Erwachsenen liegt bei etwa 6,5 bis 13 Milligramm pro Kilo Körpergewicht, möglicherweise auch höher^{97,326}.

Bei den in Deutschland im Rahmen der „PiMont“-Studie („Pilotprojekt Monitoring von Vergiftungen“) registrierten knapp 900 Vergiftungen und Vergiftungsverdachtsfällen nach Kontakt mit E-Zigaretten oder E-Liquids wurde nur in acht Prozent der Fälle ein bestimmungsgemäßer Gebrauch (Einatmen, Inhalation) angegeben⁵⁴. Das versehentliche Verschlucken von Liquids stellt mit 82 Prozent der Fälle den häufigsten Grund für Anfragen zu E-Zigaretten bei den Giftinformationszentren dar. Häufig sind Kleinkinder betroffen. Im Zeitraum von Mai 2018 bis Februar 2019 wurden in der PiMont-Studie insgesamt 167 Vergiftungsfälle und Fälle mit Vergiftungsverdacht genauer erfasst: Nach Einatmen des Dampfes hatten die Patienten in über 90 Prozent der Fälle keine oder nur leichte Symptome. Sieben Fällen wurde ein mittlerer Schweregrad zugeordnet, davon sechs Fälle nach Verschlucken und ein Fall mit wiederholtem Erbrechen nach Einatmen. Bei zwei Patienten kam es zu schwerer Vergiftung; in diesen beiden Fällen hatten die Betroffenen starke Bewusstseinsstörungen und weitere Symptome, nachdem sie Liquid verschluckt hatten.

Übersichtsarbeiten^{21,326} kommen auf Basis internationaler Studien zu dem Schluss, dass gute Evidenz dafür besteht, dass absichtliche oder unbeabsichtigte Exposition gegenüber Liquids zu Vergiftungen führen kann. Diese verlaufen meist mild mit Übelkeit und Erbrechen, können aber auch schwere Folgen haben und in seltenen Fällen zum Tod führen. Bei Vergiftungen wurde das Liquid meist verschluckt; dies geschah entweder versehentlich oder im Rahmen eines Suizidversuchs. Versehentliche Vergiftungen treten vor allem bei Kindern unter sechs Jahren auf.

Nikotinhaltige Liquids von E-Zigaretten wurden internationalen Berichten zufolge mehrfach als

Hilfsmittel zum Selbstmord verwendet, wobei das Liquid in den meisten Fällen getrunken, wesentlich seltener intravenös injiziert wurde^{54,278,343}. Die Nikotinaufnahme aus Liquids von E-Zigaretten führte häufig zum Herzstillstand, in Einzelfällen auch zum Tod^{75,278,374}.

1.5 Abhängigkeit

Kernaussagen

- E-Zigarettenkonsum kann Abhängigkeitssymptome verursachen.
- Möglicherweise haben E-Zigaretten ein geringeres Abhängigkeitspotenzial als Tabakzigaretten und ein höheres als medizinische Nikotinersatzprodukte.
- Möglicherweise beeinflussen die Nikotinmenge und Aromen das Abhängigkeitspotenzial.

Das Nikotin aus E-Zigaretten wird in ähnlicher Weise wie beim Rauchen inhaliert und bei modernen E-Zigaretten ähnlich effektiv abgegeben^{35,413}. E-Zigarettenkonsum kann Abhängigkeitssymptome verursachen^{21,248,278}. Es gibt Hinweise darauf, dass das Abhängigkeitspotenzial von E-Zigaretten geringer ist als das von Tabakzigaretten, aber höher als das von medizinischen Nikotinersatzprodukten; die Evidenz dafür wird als begrenzt eingeschätzt. Möglicherweise beeinflussen Produkteigenschaften wie der Nikotingehalt, die Geschwindigkeit der Nikotinabgabe, der E-Zigarettentyp und Aromen das Abhängigkeitspotenzial^{21,35}. Ein höherer Nikotingehalt könnte mit einem höheren Abhängigkeitspotenzial in Verbindung stehen¹³⁹. Daneben kommen beim regelmäßigen E-Zigarettenkonsum vergleichbare begleitende Faktoren zum Tragen, die eine Abhängigkeit fördern können, wie beim Rauchen^{21,35,139}.

Das Abhängigkeitspotenzial spiegelt sich in der Wahrnehmung der Konsumierenden wider: In einer Querschnittsanalyse aus England wurden E-Zigarettenkonsumierende zu ihrer eigenen Wahrnehmung verschiedener Abhängigkeitssymptome befragt²⁴⁸. Von den ausschließlich E-Zigarettenkonsumierenden gaben etwa 17 Prozent der Teilnehmenden an, sich sehr abhängig von E-Zigaretten zu fühlen; 40 Prozent waren der Meinung, dass E-Zigaretten mindestens genauso abhängig machen wie Tabakzigaretten. Diejenigen, die sich als stark abhängig von E-Zigaretten einschätzten, betrachteten das Suchtpotenzial von E-Zigaretten im Vergleich zu Tabakzigaretten als gleich oder stärker. Laut dieser Studie stimmte

die Wahrnehmung der Abhängigkeit der Konsumierenden mit Markern für eine Abhängigkeit von E-Zigaretten, wie dem Gebrauch der ersten E-Zigarette nach dem Aufwachen, einem starken Drang, E-Zigaretten zu verwenden und einer hohen Nikotinstärke, überein.

1.6 Gesundheitliche Veränderungen nach einem Umstieg von Tabak auf E-Zigaretten

Kernaussagen

- Der vollständige Umstieg von Tabakzigaretten auf elektronische Zigaretten reduziert die Belastung mit Schadstoffen. Viele Biomarker für Schadstoffe und gesundheitsschädliche Effekte sind bei E-Zigarettenkonsumierenden niedriger als bei Rauchenden. Mehrere Studien deuten darauf hin, dass sich durch einen kurzfristigen Umstieg auf E-Zigaretten die Lungenfunktion verbessert. Auf das Herz-Kreislaufsystem scheint der Umstieg keinen wesentlichen Effekt zu haben.
- Der gleichzeitige Gebrauch von E-Zigaretten und Tabakzigaretten (dualer Konsum) verringert die Schadstoffbelastung nicht zwangsläufig und scheint Rauchenden keinen gesundheitlichen Vorteil zu bringen.
- Langfristige gesundheitliche Veränderungen durch den Umstieg von Tabakzigaretten auf E-Zigaretten sind derzeit nicht bekannt.

Das Aerosol von E-Zigaretten enthält im Vergleich zu Tabakrauch weniger Kohlenmonoxid, und verschiedene weitere möglicherweise giftige Substanzen liegen unter den üblichen Betriebsbedingungen von E-Zigaretten im Aerosol in deutlich geringerer Menge vor als in Tabakrauch. Daher ist die Belastung mit Schadstoffen bei vergleichbarem Konsum bei E-Zigaretten geringer als bei herkömmlichen Zigaretten.^{278,344}

In vielen Studien, die mögliche gesundheitliche Auswirkungen eines Wechsels vom Rauchen zum E-Zigarettenkonsum untersucht haben, wurden Biomarker erfasst, die einen Rückschluss auf die Belastung mit im Tabakrauch enthaltenen Schadstoffen zulassen. Darüber hinaus wurden Biomarker untersucht, die auf gesundheitliche Veränderungen im Körper schließen lassen. Auch die Auswirkungen auf die Atemwege und das Herz-Kreislaufsystem wurde erfasst. Der Beobachtungszeitraum der Studien variiert dabei zwischen wenigen Wochen und Monaten bis hin

zu Jahren (maximal sechs Jahre), wobei Beobachtungsstudien in der Regel einen längeren Zeitraum berücksichtigen als Interventionsstudien. Übersichtsarbeiten fassen wiederum die Ergebnisse mehrerer Studien zusammen.

Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2023 basiert auf Studien, in denen Rauchende elektronische Zigaretten angeboten bekamen, um Tabakzigaretten zu ersetzen. Untersucht wurden die Konzentration von Kohlenmonoxid in der Ausatemluft der Probanden sowie weitere Biomarker. Die Autorinnen und Autoren der Übersichtsarbeit schlussfolgern, dass der vollständige Umstieg auf elektronische Zigaretten mit einem niedrigeren Level an Biomarkern für Schadstoffe einhergeht als der Konsum von herkömmlichen Zigaretten oder der duale Konsum von elektronischen und herkömmlichen Zigaretten. Der duale Konsum sei ebenfalls mit einer Verringerung an Kohlenmonoxid in der Ausatemluft sowie an einigen weiteren Biomarkern verbunden.¹⁶⁹

In einer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2022, die sich auf Beobachtungsstudien stützt, kommen die Autorinnen und Autoren zum dem Ergebnis, dass der duale Konsum mindestens genauso schädlich ist wie das Rauchen herkömmlicher Zigaretten³⁰⁷. In einer US-amerikanischen Beobachtungsstudie aus dem Jahr 2022 schlussfolgern die Autorinnen und Autoren, dass der duale Konsum für Rauchende keine Reduktion der Biomarker bewirkt. Lediglich der vollständige Umstieg auf elektronische Zigaretten führe zu einer Reduktion tabakspezifischer Nitrosamine, polyzyklischer aromatischer Kohlenwasserstoffe und flüchtiger organischer Verbindungen.⁹

Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2020 fasst Studienergebnisse von Beobachtungsstudien zum Gesundheitszustand von Rauchenden zusammen, die auf E-Zigaretten umgestiegen sind. Die Autorinnen und Autoren kommen zu dem Schluss, dass sich der Umstieg positiv auf die Atemwege auswirkt, aber nicht auf das Herz-Kreislaufsystem.¹⁵⁰ Eine Übersichtsarbeit (Interventions- und Beobachtungsstudien) aus dem Jahr 2023 bestätigt, dass Rauchende, die E-Zigaretten nutzen, offenbar keine Veränderungen im Herz-Kreislaufsystem zeigen, weder hinsichtlich der Herzfrequenz noch des Blutdrucks²³⁶.

Langfristige Auswirkungen eines Umstiegs vom Rauchen auf E-Zigaretten sind bislang wenig untersucht. Tabakrauchbedingte Krankheiten entwickeln sich über einen langen Zeitraum hinweg, und umgekehrt dauert es Jahre, bis sich nach einem Rauchstopp das Risiko Rauchender für chronische Krankheiten wesentlich verringert. In einer über einen Zeitraum von sechs Jahren laufenden Studie traten

bei E-Zigarettenkonsumierenden (ehemalige Rauchende) ähnlich häufig tabakassoziierte Krankheiten auf wie bei Rauchenden und dual Konsumierenden.¹³²

Die Nikotinaufnahme verändert sich durch den Wechsel von Tabak- zu E-Zigaretten oder zu dual Konsum nicht wesentlich.¹⁸⁵

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Interventionsstudien eine Reduktion der Schadstoffbelastung bei einem kurzfristigen Wechsel von herkömmlichen Zigaretten zu E-Zigaretten dokumentieren, selbst wenn das Rauchen nicht gänzlich eingestellt wird (dualer Konsum). In Beobachtungsstudien zeigt sich die Schadstoffreduktion lediglich beim vollständigen Umstieg auf E-Zigaretten. Das mag der Tatsache geschuldet sein, dass Beobachtungsstudien das eher heterogene Konsumverhalten abbilden, wie es in der Realität zu finden ist. Ein gesundheitlicher Vorteil scheint der kurzfristige Wechsel auf E-Zigaretten in Bezug auf die Atemwege zu sein. Langfristige gesundheitliche Effekte sind nicht bekannt. Ein vollständiger Konsumstopp, der die Schadstoffbelastung auf null reduziert, lässt den größten gesundheitlichen Gewinn erwarten.

1.7 Gesundheitliche Belastung Dritter durch Emissionen von E-Zigaretten

Kernaussagen

- Beim Gebrauch von E-Zigaretten gelangt mit dem Ausatmen Aerosol in die Raumluft.
- Mit dem Aerosol gelangen Partikel, Nikotin und weitere Substanzen, darunter gesundheitsschädliche, in die Raumluft.
- Nikotin und andere Substanzen aus dem Aerosol lagern sich auf Oberflächen ab.
- Substanzen aus dem E-Zigarettenaerosol werden von Nicht-Konsumierenden in den Körper aufgenommen.
- E-Zigarettenaerosol kann bei nicht konsumierenden, im Raum anwesenden Personen kurzfristig gesundheitliche Beschwerden verursachen.
- Die Belastung mit Schadstoffen durch E-Zigarettenaerosol ist geringer als durch Passivrauchen.
- Eine Gesundheitsgefährdung nicht konsumierender, im Raum anwesender Personen kann nicht ausgeschlossen werden.

Insbesondere für sensible Bevölkerungsgruppen wie Kinder, Schwangere, ältere Menschen und Personen mit chronischen Atemwegserkrankungen bedeutet dies ein vermeidbares Gesundheitsrisiko.

Derzeit fallen E-Zigaretten nicht unter die Arbeitsstättenverordnung und die Nichtraucherschutzgesetze; lediglich Hessen hat E-Zigaretten und Tabakerhitzer im Jahr 2021 explizit in das Hessische Nichtraucherschutzgesetz aufgenommen¹⁰². Teilweise werden E-Zigaretten allerdings verwendet, um bestehende Rauchverbote zu umgehen²²⁷. Der Gebrauch von E-Zigaretten in rauchfreien Innenräumen setzt dort anwesende Nicht-Konsumierende den Schadstoffen des E-Zigarettenaerosols aus. In Deutschland sind etwa elf Prozent der über 15-Jährigen, die keine E-Zigaretten verwenden, mindestens einmal pro Woche den Emissionen von E-Zigaretten in Innenräumen ausgesetzt (Abb. 1.11)⁸.

Bei der Verwendung von E-Zigaretten entsteht ein Aerosol aus feinen und ultrafeinen Flüssigkeitspartikeln, das in die Lunge eingeatmet wird. Anders als beim Rauchen wird beim E-Zigarettengebrauch nur dann Aerosol gebildet, wenn der Konsumierende an dem Gerät zieht. Mit dem Ausatmen gelangt dieses dann in die Umgebung. Demgegenüber setzt sich der beim Passivrauchen inhalede Tabakrauch aus dem sogenannten Hauptstromrauch, den der Raucher inhaliert und wieder ausatmet, und zu großen Teilen aus dem Nebenstromrauch zusammen. Nebenstromrauch entsteht, wenn die Zigarette zwischen den Zügen des Rauchens bei niedriger Temperatur glimmt.

Ungefähr 25 Prozent des inhalierten E-Zigarettenaerosols verbleiben in der Lunge; der Großteil des Aerosols wird in die Raumluft ausgeatmet¹⁵³. Dabei gelangen verschiedene gesundheitsschädliche Substanzen, wie beispielsweise flüchtige organische Verbindungen (Volatile Organic Compounds, VOCs)^{27,382}, Kohlenstoffmonoxid¹¹⁵ sowie ultrafeine Partikel und Nikotin in die Raumluft und reichern sich dort an; dies gilt besonders für geschlossene und schlecht belüftete Räume^{7,76,130,259,336}. Außerdem wurden verschiedene giftige Metalle in mit E-Zigarettenaerosol belasteter Raumluft nachgewiesen – teilweise sogar in größeren Mengen als in Tabakrauch¹³⁴.

In Haushalten von E-Zigarettenkonsumierenden ist die Raumluftbelastung mit ultrafeinen Partikeln einer Größe von weniger als 2,5 Mikrometern (PM_{2,5}) wesentlich höher als in Haushalten von Nichtrauchenden (Abb. 1.12)³³⁶. Bei Großveranstaltungen, bei denen E-Zigarettenhersteller ihre Produkte anbieten und viele E-Zigaretten verwendet werden, wurden erhöhte Mengen von Partikeln sowie von VOCs in der Raumluft nachgewiesen⁷⁶. Bei gleichzeitiger Verwendung von sehr vielen E-Zigaretten in einem schlecht belüfteten Raum kann die Belastung mit PM_{2,5} und Schadstoffen wie Nikotin, VOCs oder Kohlenstoffmonoxid in der Raumluft so stark ansteigen wie in einer verrauchten Bar^{76,278,330}. Einige VOCs, wie beispielsweise Acrolein (reizend und giftig), Formaldehyd (krebserzeugend) und Acetaldehyd (möglicherweise krebserzeugend), sind in Emissionen des E-Zigarettenaerosols (second hand aerosol, SHA) nachweisbar³⁸². Die genannten Substanzen wirken atemwegsreizend³⁰. In einer aktuellen Studie korrelierte die

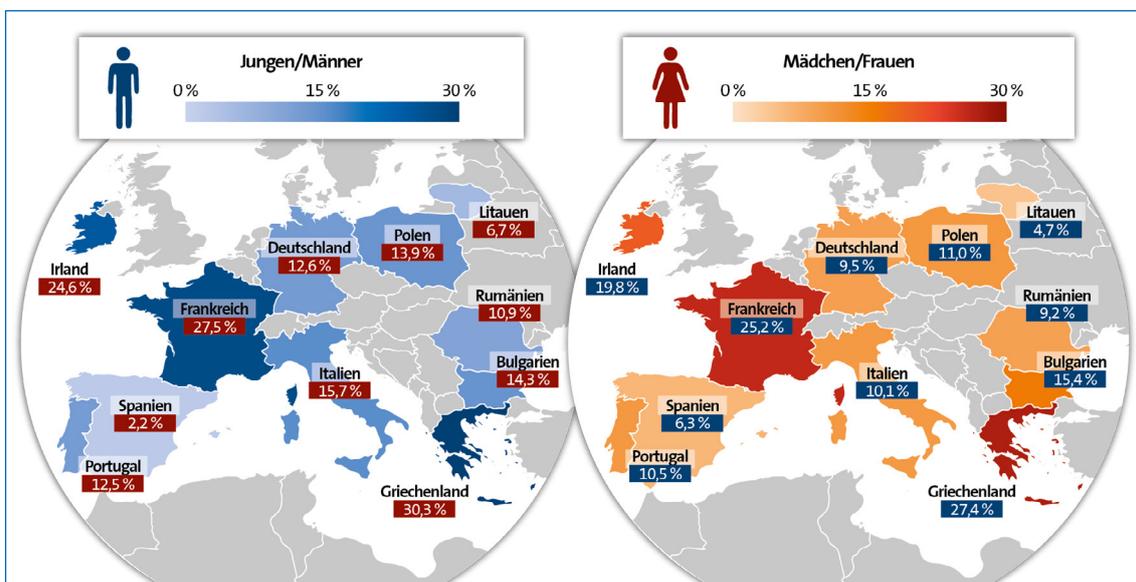


Abbildung 1.11: Belastung durch E-Zigarettenaerosol (mindestens einmal wöchentlich) von nicht konsumierenden Personen ab 15 Jahren in Innenräumen in elf EU-Ländern nach Geschlecht. Quelle: Amalia 2021⁸. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2023¹⁰³

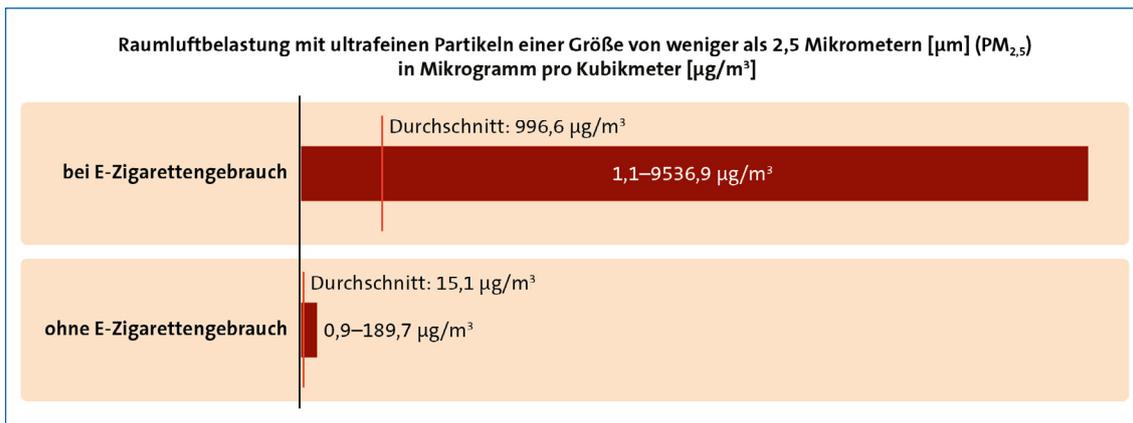


Abbildung 1.12: Belastung der Raumluft mit ultrafeinen Partikeln ($\text{PM}_{2,5}$) in Räumen, in denen E-Zigaretten verwendet wurden im Vergleich zu Räumen, in denen keine E-Zigaretten verwendet wurden. Quelle: Shearston 2023³³⁶. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2023¹⁰³

Konzentration der gemessenen VOCs in der Raumluft nach einer Belastung mit E-Zigarettenaerosol mit den von den Probanden angegebenen atemwegsirritierenden Symptomen³⁸².

Die Substanzen aus dem E-Zigarettenaerosol werden von Nicht-Konsumierenden in den Körper aufgenommen⁴⁹. So stiegen bei Nichtrauchenden, die zwei Stunden lang E-Zigarettenaerosol ausgesetzt waren, die Werte für Cotinin, dem Abbauprodukt von Nikotin, in Speichel, Blut und Urin an. Der Cotinin-Anstieg war jedoch geringer, als bei Passivrauchen zu erwarten wäre²⁶⁸. Im Urin von nichtrauchenden Personen, die mit E-Zigarettenkonsumierenden zusammenleben, wurden im Urin sowohl Cotinin²⁶⁸ als auch Biomarker für Acrolein nachgewiesen^{19,198}.

Derzeit liegen nur Studien zu kurzfristigen Effekten durch eine Belastung mit E-Zigarettenaerosol vor; zu langfristigen möglichen Gesundheitsgefahren fehlen bisher Studien. E-Zigarettenaerosol kann bei nicht konsumierenden, im Raum anwesenden Personen bereits nach etwa 30 Minuten verschiedene gesundheitliche Beschwerden verursachen⁷. Personen, die sich im gleichen Raum wie E-Zigarettenkonsumierende aufhielten, klagten beispielsweise über brennende und trockene Augen, Halsschmerzen, Kopfschmerzen, Müdigkeit oder Husten^{7,382}. Diese Symptome sind unter anderem auf atemwegsreizende flüchtige organische Verbindungen im E-Zigarettenaerosol zurückzuführen³⁸². Außerdem zeigte sich bei Nicht-Konsumierenden, die etwa zwei Stunden täglich mit E-Zigarettenaerosol in Kontakt kamen, eine ähnliche Nikotinwirkung wie bei Passivrauchenden, beispielsweise eine gesteigerte Herzfrequenz¹⁹.

Die Belastung mit Schadstoffen durch E-Zigarettenaerosol ist zwar geringer als durch Passivrauchen, dennoch ist sie gesundheitlich

bedenklich, insbesondere für vulnerable Gruppen^{7,18}. Neben dem abhängig machenden Nikotin, das zudem ein gewisses eigenes Schadenspotenzial birgt⁹⁷, sind $\text{PM}_{2,5}$ aus dem E-Zigarettenaerosol besonders problematisch, da diese bis in tiefere Regionen der Lunge, die Alveolen, vordringen und dort oxidativen Stress und Entzündungsreaktionen auslösen können^{48,71,383}. Bei Personen, die selbst keine E-Zigaretten verwenden, aber E-Zigarettenaerosol ausgesetzt sind, traten vermehrt Asthmaanfälle auf, und bei Personen, die an Asthma leiden, erhöhte sich die Häufigkeit von Asthmaanfällen^{25,48,71}.

Darüber hinaus lagern sich Nikotin und andere Substanzen, die mit dem Aerosol in die Raumluft gelangen, auf verschiedenen Oberflächen im Raum ab („thirdhand aerosol“), wobei die Belastung umso größer ist, je mehr E-Zigaretten im Raum verwendet werden und je schlechter die Belüftung ist^{215,259,336}. So wurden beispielsweise in einem Wohnraum, in dem regelmäßig E-Zigaretten verwendet wurden, erhöhte Messwerte von Nikotin, Cotinin, N-Formyl-Nornikotin und Myosmin festgestellt. In einem E-Zigarettenladen ohne Lüftungs-, aber mit Klimaanlage, lagen die Werte für diese Substanzen noch deutlich höher²¹⁵. Problematisch kann auch sein, dass E-Zigarettenaerosol – anders als Tabakrauch – häufig nicht als störend oder gesundheitsschädlich wahrgenommen wird. Dies kann zu einer erhöhten Toleranz und längerer Belastung mit E-Zigarettenaerosol führen und so das Gesundheitsrisiko erhöhen^{8,162,361}.

Da der Gebrauch von E-Zigaretten zur Belastung der Raumluft mit gesundheitsschädlichen Substanzen führt^{7,8,336} und einige Schadstoffe aus dem Aerosol von im Raum anwesenden, nicht konsumierenden Personen in den Körper aufgenommen werden, kann eine

Gesundheitsgefährdung dieser Personen nicht ausgeschlossen werden^{382,383}. Insbesondere für sensible Bevölkerungsgruppen wie Kinder, Schwangere, ältere Menschen und Personen mit chronischen Atemwegserkrankungen ist dies ein vermeidbares Gesundheitsrisiko und schränkt die Betroffenen darin ein, an einigen Angeboten des öffentlichen Lebens teilzunehmen¹⁸. Im Sinne eines präventiven Gesundheitsschutzes sollte daher jegliche Belastung der Innenraumluft mit E-Zigarettenaerosol vermieden werden. E-Zigaretten sollten nicht in geschlossenen Räumen verwendet werden, um die Gesundheit von Nicht-Konsumierenden zu schützen und vulnerable Personengruppen uneingeschränkt am öffentlichen Leben teilhaben zu lassen.

1.8 E-Zigarettenkonsum von Jugendlichen – Zusammenhang mit dem Rauchverhalten

Kernaussagen

- E-Zigarettenkonsum erhöht die Wahrscheinlichkeit, mit dem Rauchen anzufangen, etwa um das Dreifache.
- Es besteht nicht unbedingt ein Kausalzusammenhang, möglicherweise spielen weitere Faktoren eine Rolle.

Die meisten Raucherinnen und Raucher fangen als Jugendliche mit dem Rauchen an⁴²¹. Einige Jugendliche probieren Zigaretten lediglich aus und fangen gar nicht erst mit dem regelmäßigen

Rauchen an, etwa 70 Prozent werden nach dem anfänglichen Ausprobieren zu regelmäßig Rauchenden⁴⁰. Diesen Übergangsprozess vom Experimentieren zum dauerhaften Rauchen könnten E-Zigaretten auf verschiedene Weise beeinflussen (Abb. 1.13): Sie könnten präventiv wirken, wenn sie diejenigen Jugendlichen, die aufgrund einer erhöhten Risikobereitschaft mit einer hohen Wahrscheinlichkeit anfangen zu rauchen, davon abhalten, Tabakzigaretten zu verwenden. Andererseits könnten E-Zigaretten aber auch risikoe erhöhend wirken, wenn sie für Jugendliche, die normalerweise mit geringer Wahrscheinlichkeit anfangen würden zu rauchen, attraktiv sind und diese letztendlich dazu motivieren, Tabakzigaretten auszuprobieren. Risikoe erhöhend wären sie außerdem dann, wenn sie den Übergang vom Ausprobieren zum regelmäßigen Rauchen begünstigen. Als letzte Möglichkeit könnten sie auch keinerlei Effekt auf das Rauchverhalten haben²⁷⁸.

Der Zusammenhang zwischen E-Zigarettenkonsum von Jugendlichen und ihrem späteren Rauchverhalten ist schwer zu untersuchen. Randomisierte kontrollierte Studien, bei denen Testpersonen unter kontrollierten Versuchsbedingungen beobachtet werden, sind aus ethischen Gründen nicht möglich; denn es ist unverantwortlich, nichtrauchenden Jugendlichen E-Zigaretten zu geben, da diese abhängig machen können und ihr gesundheitsschädigendes Potenzial unbekannt ist. Querschnittstudien analysieren eine Personengruppe zu einem einzigen Zeitpunkt. Wenn solche Untersuchungen einen Zusammenhang zwischen E-Zigarettenkonsum und Zigarettenrauchen feststellen, lassen sie aufgrund des einmaligen Beobachtungszeitpunkts keinen

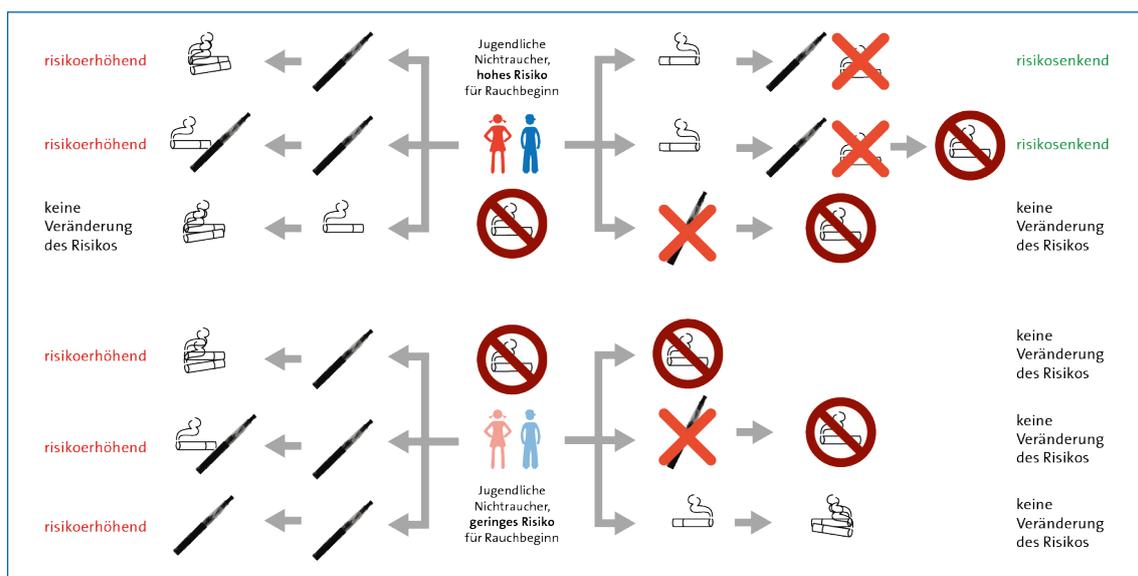


Abbildung 1.13: Mögliche Auswirkungen von E-Zigaretten auf das Rauch- und Konsumverhalten von Jugendlichen. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2023

Schluss zu Kausalitätszusammenhängen zu; es bleibt also offen, ob der E-Zigarettenkonsum die Wahrscheinlichkeit zu rauchen erhöht, oder ob umgekehrt das Rauchen die Wahrscheinlichkeit für den E-Zigarettenkonsum erhöht. Längsschnittstudien, die eine Gruppe Jugendlicher über einen längeren Zeitraum hinweg beobachten, geben für diese Fragestellung die verlässlichsten Hinweise; allerdings können auch bei diesem Studientyp verschiedene Störfaktoren (Confounder) wie beispielsweise das soziale Umfeld, das Rauchverhalten von Eltern oder Freunden oder das persönliche Risikoverhalten die Ergebnisse beeinflussen; ein Herausrechnen von Confoundern ist nur annäherungsweise möglich⁵⁹.

Mehrere Übersichtsarbeiten kommen zu dem Schluss, dass ein Zusammenhang zwischen E-Zigarettengebrauch und nachfolgendem Rauchen besteht^{21,286,414}. Die Autorinnen und Autoren einer Übersichtsarbeit, die mehrere Reviews sowie 25 Längsschnittstudien auswertete, findet starke Evidenz dafür, dass Menschen, die nie geraucht haben, aber E-Zigaretten verwenden, mit etwa dreimal so hoher Wahrscheinlichkeit anfangen zu rauchen und aktuelle Raucher werden, als diejenigen, die keine E-Zigaretten verwenden²¹.

Eine andere Übersichtsarbeit analysierte 14 längsschnittliche Studien, die alle nur Jugendliche einbezogen. Die Forschenden kommen auf Basis von neun Studien zu dem Schluss, dass Jugendliche, die bei der Basiserhebung jemals E-Zigaretten verwendet haben, bei der Nacherhebung mit viermal erhöhter Wahrscheinlichkeit rauchen. Drei Studien zeigen, dass Jugendliche, die bei der Basiserhebung innerhalb der letzten 30 Tage E-Zigaretten verwendet hatten, später mit doppelt so hoher Wahrscheinlichkeit rauchten. Trotz großer Unterschiede im Studiendesign finden alle Studien einen ähnlichen Zusammenhang. Die Autorinnen und Autoren bewerten die Evidenz als moderat.²⁸⁶

Eine weitere Gruppe von Forschenden wertete 25 Längsschnittstudien aus, in denen nichtrauchende Personen unter 20 Jahren einbezogen wurden. Dabei zeigte sich, dass der Jemalskonsum von E-Zigaretten bei der Basiserhebung die Wahrscheinlichkeit, bei der Nacherhebung zu rauchen, verdreifacht. Zudem ist der Jemalskonsum von E-Zigaretten zu Studienbeginn mit einer 2,5-fach erhöhten Wahrscheinlichkeit für aktuelles Rauchen bei der Nacherhebung verbunden. Aktueller E-Zigarettenkonsum bei der Basiserhebung erhöht die Wahrscheinlichkeit für nachfolgendes Jemalsrauchen um das 2,6-Fache. Die Forschenden betonen, dass trotz großer methodischer Unterschiede zwischen den einbezogenen Studien konsistent ein Zusammenhang

zwischen vorhergehendem E-Zigarettengebrauch und nachfolgendem Rauchen besteht.⁴¹⁴

Eine weitere Übersichtsarbeit bezog 30 Längsschnittstudien ein, von denen die meisten mit Jugendlichen durchgeführt wurden. Die Autorinnen und Autoren schließen aus diesen Studien, dass E-Zigarettengebrauch die Wahrscheinlichkeit, später zu rauchen, verdreifacht; dabei wird jedoch nicht definiert, ob es sich beim E-Zigarettengebrauch um Jemalskonsum oder regelmäßigen Gebrauch handelt. Alle einbezogenen Studien zeigen einen ähnlichen Zusammenhang zwischen E-Zigarettenkonsum und nachfolgendem Rauchen, auch wenn große Unterschiede im Studiendesign bestehen und die Studienqualität als moderat bewertet wird. Die Forschenden heben hervor, dass der beobachtete Zusammenhang nicht unbedingt kausal sein muss und dass möglicherweise weitere Faktoren eine Rolle spielen können. Sie weisen aber auch darauf hin, dass der beobachtete Zusammenhang auch unter Berücksichtigung von Störfaktoren wie Alter, Geschlecht und sozioökonomischem Status bestand.¹

In einer aktuellen Längsschnittstudie aus den Niederlanden mit Daten von Jugendlichen von zehn verschiedenen weiterführenden Schulen erhöhte der Jemalskonsum von E-Zigaretten bei der Basiserhebung die Wahrscheinlichkeit, nach zwölf Monaten irgendein Tabakprodukt zu rauchen, um das Fünffache. Gleichzeitig begannen Personen, die bei der Basiserhebung irgendein Rauchtakprodukt verwendeten, nach zwölf Monaten mit dreifach erhöhter Wahrscheinlichkeit mit dem E-Zigarettenkonsum. Diese Ergebnisse lassen offen, ob die Zusammenhänge kausal sind oder ob für E-Zigarettengebrauch und Tabakrauchen gemeinsame Risikofaktoren bestehen.²⁶³

Die Vielzahl an Geschmacksrichtungen, das bunte Design und die Tatsache, dass E-Zigaretten, insbesondere Einweg-E-Zigaretten („Disposables“), sehr leicht zu verwenden sind, sowie die Wahrnehmung als weniger schädlich als Tabakprodukte macht die Produkte für Jugendliche attraktiv^{14,341}. Jugendliche und Erwachsene geben neben der geringeren Schädlichkeit und den geringeren Kosten im Vergleich zum Rauchen unter anderem den Geschmack und die Aromen als Gründe für die Verwendung von E-Zigaretten an^{225,356,402,420}. Vor dem Hintergrund, dass E-Zigaretten für Jugendliche attraktiv sind und dass ein Zusammenhang zwischen E-Zigarettengebrauch und späterem Rauchen besteht, sind die Entwicklungen des Konsums von E-Zigaretten und Tabakzigaretten auf Bevölkerungsebene interessant.

Im Jahr 2021 verwendeten in Deutschland 3,8 Prozent der Jugendlichen innerhalb der letzten 30 Tage E-Zigaretten oder E-Shishas²⁹⁰.

Laut der Deutschen Befragung zum Rauchverhalten (DEBRA) ist der regelmäßige Gebrauch von E-Zigaretten von 2021 auf 2022 unter Jugendlichen von 0,5 auf 2,5 Prozent angestiegen²²⁵. Unter Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Alter von 14 bis 24 Jahren nahm von 2021 auf 2022 die Verwendung von Einweg-E-Zigaretten stark zu, andere E-Zigarettentypen hingegen wurden weniger verwendet²²⁵. Der DEBRA-Studie zufolge ist auch der regelmäßige Gebrauch von Tabakzigaretten von 2021 auf 2022 unter Jugendlichen angestiegen, nachdem das Rauchen unter den 12- bis 17-jährigen Jugendlichen in den vorherigen 20 Jahren rückläufig war^{225,228,290}. Die Gründe für den Anstieg der Prävalenzen des E-Zigarettengebrauchs und des Rauchens unter Jugendlichen lassen sich aus diesen Daten nicht ablesen. Neben einem Einfluss des E-Zigarettengebrauchs auf den Rauchbeginn könnten bei den gestiegenen Zahlen bei Rauchenden auch Stresssituationen wie die Corona-Pandemie, die Klimakrise und der Krieg in der Ukraine eine Rolle spielen. Es ist auch möglich, dass sich in den steigenden Zahlen die geringe Aktivität der Bundesregierung hinsichtlich der Umsetzung von Tabakkontrollmaßnahmen niederschlägt; Deutschland belegt seit etlichen Jahren einen der letzten Plätze auf der europäischen Tabakkontrollskala^{199,200}.

- Offenbar nutzen viele Rauchende nach dem Rauchstopp die E-Zigarette längerfristig weiter.
- E-Zigaretten haben keine Prüfverfahren durchlaufen, wie sie für anerkannte Medizinprodukte notwendig sind.
- Die Wirksamkeit und insbesondere der Einsatz von E-Zigaretten in der Tabakentwöhnung werden von Vertretern unterschiedlicher Fachrichtungen unterschiedlich beurteilt. Die medizinischen Fachgesellschaften in Deutschland sowie mehrere internationale Gesundheitsorganisationen sprechen sich gegen eine generelle Empfehlung von E-Zigaretten in der Tabakentwöhnung aus. Suchttherapeuten sprechen sich für einen pragmatischen Einsatz von E-Zigaretten zur Tabakentwöhnung unter bestimmten Voraussetzungen und für bestimmte Gruppen von Rauchenden aus.

1.9 E-Zigaretten in der Tabakentwöhnung

Kernaussagen

- Nikotinhaltige E-Zigaretten scheinen das Potenzial zu haben, manchen Rauchenden beim Rauchstopp zu helfen.

Jeder fünfte Rauchende in Deutschland versucht mindestens einmal im Jahr, mit dem Rauchen aufzuhören²²⁶. Die Mehrheit verzichtet dabei auf Hilfsmittel (84 Prozent). Nur wenige Rauchende nutzen pharmazeutische Nikotinersatzprodukte (sieben Prozent), wie Nikotinkaugummis und -pflaster, elektronische Zigaretten (fünf Prozent) oder Beratungsangebote (vier Prozent), um die Erfolgsaussichten ihres Rauchstoppversuchs zu verbessern¹²⁴. Je nach Erhebung variieren die Zahlen.

Der Einsatz verschiedener evidenzbasierter therapeutischer Maßnahmen beim Rauchstopp erhöht die Chancen auf einen langfristigen Erfolg deutlich¹² (Abb. 1.14). Elektronische Zigaretten

Empfohlene Maßnahmen zur Tabakentwöhnung (Wirksamkeit gilt als wissenschaftlich erwiesen)	Derzeit nicht empfohlene Maßnahmen zur Tabakentwöhnung (Wirksamkeit gilt als nicht eindeutig erwiesen oder fehlt)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Kurzberatung in der medizinischen und psychosozialen Gesundheitsversorgung 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Hypnotherapie
<ul style="list-style-type: none"> ■ Verhaltenstherapeutische Einzel- und Gruppeninterventionen 	<ul style="list-style-type: none"> ■ E-Zigarette
<ul style="list-style-type: none"> ■ Medikamentöse Therapie (Nikotinersatzprodukte, Vareniclin, Bupropion) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Akupunktur
<ul style="list-style-type: none"> ■ Telefonberatung 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aversionstherapie (es bestehen mögliche Risiken)
<ul style="list-style-type: none"> ■ Qualitätsgesicherte mobile oder internetbasierte Selbsthilfeprogramme und Selbsthilfematerialien 	

Abbildung 1.14: Therapeutische Maßnahmen zur Tabakentwöhnung und Empfehlungen entsprechend der S3-Leitlinie zur Tabakentwöhnung. Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 2021¹². Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2020⁹⁹

sind in Deutschland nicht als Medizinprodukte zur Tabakentwöhnung zertifiziert. Die im Handel erhältlichen Geräte sind als Lifestyle-Produkte freiverkäuflich und weder auf ihre medizinische Wirksamkeit noch Sicherheit hin geprüft.

Inwiefern dennoch nikotinhalige elektronische Zigaretten helfen können, mit dem Rauchen aufzuhören, ist Gegenstand wissenschaftlicher Forschung. In den letzten Jahren wurden mehrere Übersichtsarbeiten veröffentlicht, die den Wissensstand zu elektronischen Zigaretten in der Tabakentwöhnung zusammenfassen:

- Die Autorinnen und Autoren einer Übersichtsarbeit der Nationalen Universität Australiens aus dem Jahr 2023 haben unter anderem elf randomisiert-kontrollierte Studien (RCT) zur Tabakentwöhnung ausgewertet und kommen zu dem Ergebnis, dass die Erfolgsaussichten eines Rauchstopps mit Hilfe nikotinhaliger E-Zigaretten im Rahmen eines klinischen Angebots genau so effizient sein könnten, wie die Erfolgsaussichten mit pharmazeutischen Nikotinersatzprodukten. Allerdings könnte der Gebrauch von elektronischen Zigaretten zur Tabakentwöhnung mit einer höheren Rückfallquote verbunden sein.²²
- Eine Übersichtsarbeit der Cochrane Collaboration aus dem Jahr 2022 (sechs RCTs) kommt zu dem Ergebnis, dass es im Vergleich zu pharmazeutischen Nikotinersatzprodukten zwei bis sechs von 100 Rauchenden zusätzlich schaffen könnten, mit Hilfe nikotinhaliger elektronischer Zigaretten mindestens sechs Monate lang nicht zu rauchen.¹⁷⁰
- In einer weiteren Übersichtsarbeit (fünf RCTs) aus dem Jahr 2022 haben Forschende die Dauer des Rauchstopps ausgewertet. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass elektronische Zigaretten im Vergleich zu pharmazeutischen Nikotinersatzprodukten die Abstinenzraten über sechs Monate hinaus erhöhen könnten, aber nicht zwischen drei und sechs Monaten oder unter drei Monaten.²⁴²
- Eine andere Übersichtsarbeit (drei RCTs) aus dem Jahr 2022 kommt zu dem Ergebnis, dass die Abstinenzraten nach drei und sechs Monaten bei nikotinhaligen E-Zigaretten signifikant höher als bei pharmazeutischen Nikotinersatzprodukten ist.³⁹²
- Weniger gut schneiden elektronische Zigaretten ab, wenn statt des Rauchstopps die Nikotinabstinenz als Ziel untersucht wurde. In einer Übersichtsarbeit (drei RCTs) aus dem Jahr 2022 folgern die Autorinnen und Autoren, dass die Nikotinabstinenzraten bei einem Rauchstopp mithilfe von E-Zigaretten niedriger sind als bei pharmazeutischen Nikotinersatzprodukten, da die Probanden die Produkte über den Beobachtungszeitraum weiter nutzen.¹⁶⁷

- Viele der Rauchenden, die einen Rauchstopp mithilfe elektronischer Zigaretten schaffen, scheinen nach erfolgreichem oder vorübergehendem Rauchstopp die elektronische Zigarette über sechs Monate hinaus weiter zu verwenden, sei es im dualen Konsum zusammen mit herkömmlichen Zigaretten oder im alleinigen Konsum der elektronischen Zigarette.⁵⁸
- In einer Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2021 wurden neben neun RCTs auch die Ergebnisse aus Beobachtungsstudien untersucht. Die Autorinnen und Autoren kommen zu dem Schluss, dass E-Zigaretten offenbar nicht mit einer erhöhten Raucherentwöhnung in der erwachsenen Bevölkerung in Verbindung stehen. Lediglich in kontrollierten Studien ist die Bereitstellung kostenloser E-Zigaretten als therapeutische Intervention mit einer erhöhten Raucherentwöhnung verbunden.⁴⁰¹
- Weitere Übersichtsarbeiten aus den Jahren 2021 und 2020 deuten ebenfalls auf einen Vorteil von E-Zigaretten in der Tabakentwöhnung gegenüber pharmazeutischen Nikotinersatzprodukten hin^{70,175,423} oder konnten diesen nicht belegen^{296,308,312}.

Die vorliegenden Studien zeigen, dass randomisiert-kontrollierte Studien auf ein Potenzial von E-Zigaretten in der Tabakentwöhnung hinweisen; die Evidenz wird in den verschiedenen Übersichtsarbeiten allerdings unterschiedlich bewertet. Die Autorinnen und Autoren der Übersichtsarbeiten weisen darauf hin, dass weitere, vor allem qualitativ hochwertige Studien notwendig sind. Einige Übersichtsarbeiten deuten darauf hin, dass E-Zigaretten (anders als pharmazeutische Nikotinersatzprodukte) über einen langen Zeitraum verwendet werden. Es ist fraglich, ob E-Zigaretten vor einem Rückfall schützen oder die Rückfallgefahr erhöhen. Auf Bevölkerungsebene zeigt sich keine Wirksamkeit von E-Zigaretten als Rauchstoppunterstützung.

1.9.1 Empfehlungen deutscher Fachgesellschaften

Es gibt mehrere Empfehlungen zum Einsatz von E-Zigaretten in der Tabakentwöhnung (Tab. 1.6).

Positionspapier der DGSucht: Im Jahr 2017 empfahl die Dachgesellschaft Sucht (DGSucht), dass Rauchenden, die nicht für einen Rauchstopp mithilfe von Beratung, psychotherapeutischen und/oder First-Line-Medikation zu gewinnen sind, geraten werden soll, nach Möglichkeit vollständig auf E-Zigaretten umzusteigen, von dualem Konsum sei abzuraten. Die E-Zigarette weise zum aktuellen Zeitpunkt einen (geringen) potenziellen Nutzen zur Raucherentwöhnung sowie positive kurzfristige und sehr wahrscheinlich langfristige Effekte zur Schadensreduzierung auf.³²³

Tabelle 1.6: Empfehlungen verschiedener Fachgesellschaften und Einrichtungen zu E-Zigaretten als Hilfsmittel zur Tabakentwöhnung. Quellen: Rüther 2017³²³, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) 2021¹², Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V. (DHS) 2021⁹⁶, Bundesärztekammer 2021⁵³, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) 2022⁹⁵

Positionspapier: Suchtmedizinische und gesundheitspolitische Chancen und Risiken durch den Gebrauch von E-Zigaretten (DGSucht) Stand: 2017	S3-Leitlinie Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung Stand: 1.1.2021	Stellungnahme der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen e.V. (DHS) zu E-Zigaretten Stand: 11.3.2021	S3-Leitlinie Nationale VersorgungsLeitlinie COPD Stand: 25.6.2021	Empfehlungen zum Umgang mit der elektronischen Zigarette (E-Zigarette) (DGP) Stand: 7.4.2022
<ul style="list-style-type: none"> Die E-Zigarette weist zum aktuellen Zeitpunkt einen (geringen) potenziellen Nutzen zur Raucherentwöhnung sowie positive kurzfristige und sehr wahrscheinlich langfristige Effekte zur Schadensreduzierung auf Rauchern, welche nicht für einen Rauchstopp mithilfe von Beratung, psychotherapeutischen Verfahren und/oder First-Line-Medikationen zu gewinnen sind, kann geraten werden, nach Möglichkeit vollständig auf elektrische Zigaretten umsteigen Von dualem Konsum ist abzuraten Nach der aktuellen Datenlage ist es noch zu früh, eine abschließende Entscheidung für oder gegen die E-Zigarette zu treffen Weitere Studien zur langfristigen Effektivität in der Raucherentwöhnung sowie bezüglich des Gesundheitsrisikos sind nötig, um eine differenzierte Abwägung im Vergleich zu den alternativen Behandlungsoptionen vorzunehmen 	<ul style="list-style-type: none"> Aufnahme des Konsums von E-Zigaretten und weiterer Nikotinabgabesysteme im ärztlichen Screening Keine Empfehlung für den Einsatz von E-Zigaretten zur Reduktion des Zigarettenkonsums (Studienlage ergibt keine belastbaren Hinweise auf eine Schadensminderung bei Dual Use) Keine Empfehlung für den Einsatz von E-Zigaretten für den Rauchstopp aufgrund der geringen Evidenzlage Hintergrundtext: Erwägung des Einsatzes der E-Zigarette zur Unterstützung der Tabakabstinenz nur nach Versagen oder Ablehnung anderer evidenzbasierter Maßnahmen sowie Aufklärung über bekannte Risiken bei gleichzeitiger Beendigung des Tabakkonsums Weitere randomisiert kontrollierte Studien zur langfristigen Wirksamkeit und Sicherheit von E-Zigaretten als Hilfsmittel zur Tabakentwöhnung sollten durchgeführt werden 	<ul style="list-style-type: none"> Die E-Zigarette ist eindeutig als Suchtmittel zu sehen Die E-Zigarette ist ein gesundheitlich riskantes Produkt aufgrund nachgewiesener Schadstoffe im Aerosol, auch wenn die Risiken für einzelne Nutzende im Vergleich zur Tabakzigarette als geringer einzuschätzen sein dürften Aufgrund gesundheitlicher Risiken wird vor einer Promotion der E-Zigarette gegenüber der Öffentlichkeit und Politik gewarnt Dualer Konsum, ohne signifikante Reduktion des Zigarettenkonsums, führt zu erhöhter toxischer Belastung durch Schadstoffe gegenüber alleinigem Rauchen von Tabakzigaretten Empfehlung an Rauchende: Evidenzbasierte Strategien in der Entwöhnung mit Suchttherapeutinnen und -therapeuten sowie Ärztinnen und Ärzte Eine Schadensminderung (Harm Reduction) durch E-Zigaretten ist strittig und wegen der uneinheitlichen Befundlage zum jetzigen Zeitpunkt nicht belegt 	<ul style="list-style-type: none"> Die vollständige und dauerhafte Abstinenz wird empfohlen; nur so kann eine relevante Verbesserung der COPD erreicht werden Dual Use hat ein Schadenspotential, welches wahrscheinlich über eine einfache Addition der Toxizitäten hinausgeht Aufgrund noch nicht abschätzbarer gesundheitlicher Langzeitfolgen für Patientinnen und Patienten mit COPD ist die E-Zigarette keine Option für einen primären Entwöhnungsversuch Einsatz der E-Zigarette zur Unterstützung der Tabakabstinenz nur unter folgenden Voraussetzungen: <ul style="list-style-type: none"> dokumentiertes Versagen oder Ablehnung anderer evidenzbasierter Maßnahmen Aufklärung über bekannte Risiken Beendigung des Tabakkonsums kontinuierliches ärztliches Monitoring und Begleitung Idealerweise bedarf die Therapie mittels E-Zigarette einer verhaltenstherapeutischen Beratung 	<ul style="list-style-type: none"> Die Nutzung von E-Zigaretten beinhaltet Gesundheitsrisiken, deren Ausmaß bisher nicht abschätzbar ist Das Inhalieren entzündungsfördernder toxischer Substanzen und Aromen durch die E-Zigarette birgt das Risiko eines fortdauernden Schadens an den Bronchien und am Lungengewebe Jugendliche und erwachsene Konsumentende von E-Zigaretten haben ein erhöhtes Risiko zur Abhängigkeit und zum Tabakkonsum Rauchende (auch solche mit COPD, Asthma oder anderen Lungenerkrankungen) soll die E-Zigarette nicht zur Tabakentwöhnung empfohlen werden Personen, die E-Zigaretten allein oder kombiniert mit Tabakprodukten nutzen, sollte zum Beenden des Konsums von Tabakprodukten und E-Zigaretten zum schnellstmöglichen Zeitpunkt geraten werden

S3-Leitlinie Tabakentwöhnung: Die Autorinnen und Autoren der im Jahr 2021 erschienenen S3-Leitlinie „Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung“ der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften sehen eine „verbesserte Evidenzlage“ für den Einsatz von elektronischen Zigaretten in der Tabakentwöhnung. Dennoch sprechen sie sich gegen eine Empfehlung aus. Sie begründen ihre Entscheidung mit der nicht ausreichenden Studienlage zur Sicherheit elektronischer Zigaretten bei langfristiger Anwendung. Im begleitenden Hintergrundtext wird erwähnt, dass, wenn dennoch der Einsatz von E-Zigaretten erwogen werden sollte, dies nur dann der Fall sein sollte, wenn andere evidenzbasierte Hilfsmittel abgelehnt werden oder versagt haben, über Risiken aufgeklärt und der Tabakkonsum vollständig beendet wird.¹²

Positionspapier der DHS: Die Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen (DHS) hat im Jahr 2021 eine Stellungnahme zu E-Zigaretten herausgegeben. Darin empfiehlt die DHS allen Rauchenden, die aus eigener Kraft den Ausstieg aus der Tabakabhängigkeit nicht schaffen, die Unterstützung durch anerkannte Suchttherapeutinnen und -therapeuten sowie Ärztinnen und Ärzten, die evidenzbasierte Strategien in der Entwöhnung anwenden, zu suchen. Die Wirksamkeit von E-Zigaretten für den Rauchstopp sei insgesamt gering. Eine Schadensminderung durch E-Zigaretten sei strittig. Die Mehrheit der E-Zigarettenkonsumenten und -konsumentinnen steige nicht auf E-Zigaretten um, sondern rauche weiterhin Zigaretten.⁹⁶

Sowohl in der S3-Leitlinie Tabakentwöhnung als auch im Positionspapier der DHS weisen Fußnoten darauf hin, dass die Empfehlungen nicht die Einschätzung aller jeweils beteiligten Autorinnen und Autoren wiedergeben.

S3-Leitlinie COPD: Die Autorinnen und Autoren halten fest, dass eine relevante Verbesserung der COPD nur durch vollständige Tabakabstinenz erreicht wird. Zur Wirkung von E-Zigaretten speziell für Patienten und Patientinnen mit COPD lägen keine Daten vor. Daher seien Aussagen zu einer möglichen positiven Wirkung auf den Verlauf der COPD-Erkrankung theoretischer Natur. Bei dualem Konsum bestehe wahrscheinlich ein über eine einfache Addition der Toxizität hinausgehendes Schadenspotenzial. Aufgrund der aktuell unzureichenden Datenlage und wegen der nicht abschätzbaren gesundheitlichen Folgen für COPD-Erkrankte seien E-Zigaretten keine Option für einen primären Entwöhnungsversuch. Falls der Einsatz der E-Zigarette als Hilfsmittel zum Rauchstopp erwogen werde, dann nur bei Versagen oder Ablehnung evidenzbasierter

Maßnahmen, nach Aufklärung über bekannte Risiken, bei gleichzeitiger Beendigung des Tabakkonsums und bei kontinuierlichem ärztlichem Monitoring und Begleitung. Idealerweise bedürfe die Therapie mittels E-Zigarette einer verhaltenstherapeutischen Beratung.⁵³

Positionspapier der DGP: Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) hat zusammen mit anderen medizinischen Fachgesellschaften im Jahr 2022 in einem Positionspapier Empfehlungen zum Umgang mit der elektronischen Zigarette veröffentlicht. Die Autorinnen und Autoren sprechen sich darin gegen eine Empfehlung von elektronischen Zigaretten in der Tabakentwöhnung aus. Sie begründen ihre Entscheidung damit, dass die Mehrheit der ausstiegswilligen Rauchenden dauerhaft auf die elektronische Zigarette umsteigt – bei unbekanntem Gesundheitsrisiken durch das anhaltende Inhalieren des E-Zigarettenaerosols – und mit einem erhöhten Rückfallrisiko. Auch für Rauchende mit einer Lungenerkrankung, wie zum Beispiel COPD oder Asthma, empfehlen sie elektronische Zigaretten zur Tabakentwöhnung nicht: „Das Inhalieren entzündungsfördernder toxischer Substanzen und Aromen durch die E-Zigarette birgt das Risiko eines fortdauernden Schadens an den Bronchien und am Lungengewebe.“⁹⁵

1.9.2 Internationale Empfehlungen

England: Der Report von Public Health England aus dem Jahr 2021 kommt zu dem Schluss, dass die Kombination von elektronischen Zigaretten mit der Unterstützung durch Rauchentwöhnungsdienste für alle Menschen, die mit dem Rauchen aufhören wollen, eine Option sein soll, die zur Verfügung steht.²⁶⁵

USA: Die U.S. Preventive Services Task Force (USPSTF) erklärt in ihrem Statement aus dem Jahr 2021, dass die derzeitige Beweislage nicht ausreicht, um das Verhältnis zwischen Nutzen und Schaden von E-Zigaretten zur Tabakentwöhnung bei Erwachsenen, einschließlich schwangeren Personen, festzulegen. Die USPSTF empfiehlt Ärzten, Patienten, die Tabak konsumieren, auf andere Tabakentwöhnungsmaßnahmen mit nachgewiesener Wirksamkeit und Sicherheit zu verweisen.³⁹¹

Australien: Das australische National Health and Medical Research Council folgert in seinem Statement aus dem Jahr 2022, dass es andere sicherheitsgeprüfte und effektive Möglichkeiten gibt, um mit dem Rauchen aufzuhören. E-Zigaretten seien keine sicherheitsgeprüften und effektiven Hilfsmittel zum Rauchstopp. E-Zigaretten könnten manche Rauchenden vielleicht beim Rauchstopp unterstützen. Es bedürfe jedoch

weiterer Forschung, um die Vor- und Nachteile zu bestätigen. Der kurzfristige Gebrauch elektronischer Zigaretten könne für Rauchende von Vorteil sein, wenn er ihnen einen Rauchstopp ermöglicht und sie es vorher nicht geschafft haben, mit anderen Hilfsmitteln aufzuhören.²⁸⁰

Neuseeland: Das neuseeländische Gesundheitsministerium weist in seiner im Jahr 2021 erschienen Leitlinie zur Tabakentwöhnung darauf hin, dass nikotinhaltige E-Zigaretten manchen Menschen helfen könnten, mit dem Rauchen aufzuhören oder weniger zu rauchen, da sie sowohl die Nikotinabhängigkeit als auch das Rauchverhalten ansprechen. E-Zigaretten könnten auch für schwangere Frauen infrage kommen, die einen Rauchstopp mit anderen Methoden nicht geschafft haben, wenn sie über die Risiken aufgeklärt sind und dies abgewogen haben.²⁸³

- Verdampfer und Akkus von E-Zigaretten müssen regelmäßig getauscht werden und verursachen dadurch Abfall.
- Einweg-E-Zigaretten sind nach nur rund 500 Zügen Elektroschrott, der oftmals nicht sachgemäß entsorgt wird. Dies führt zu Rohstoffverlusten und zu Brandgefahr im Entsorgungssystem.

1.10 Umweltrisiken durch E-Zigaretten

Kernaussagen

- E-Zigaretten benötigen für die Herstellung viel Energie und wertvolle Rohstoffe wie Erdöl und Metalle.
- Der Tabakanbau für die Nikotingerinnung belastet Umwelt und Klima.

Der Umsatz mit E-Zigaretten steigt in Deutschland – insbesondere Wegwerfprodukte werden seit dem Jahr 2022 immer beliebter²²⁸. E-Zigaretten können die Umwelt auf verschiedene Weise beeinträchtigen (Abb. 1.15). Da E-Zigaretten aus Plastik, Metall, einem Mikroprozessor und einer Batterie bestehen, benötigen sie für die Herstellung viel Energie und wertvolle Rohstoffe wie Erdöl und Metalle³⁸⁸. Besonders problematisch für die Umwelt sind Einweg-E-Zigaretten, die nicht nachfüllbar und mit einer nicht wieder aufladbaren Batterie versehen sind. Nach etwa 400 bis 800 Zügen sind sie Elektroschrott. Dieser muss für die ordnungsgemäße Entsorgung bei Sammelstellen oder beim Verkäufer abgegeben werden³⁸⁵. Nach Einschätzung des Bundesverbands der deutschen Entsorgungs-, Wasser- und Kreislaufwirtschaft (BDE) werden allerdings erhebliche Mengen der Einweg-E-Zigaretten über den Restmüll entsorgt²⁸⁷. Dies führt zum einen zu Rohstoffverlust, zum anderen besteht die Gefahr von Bränden durch die enthaltenen Batterien.

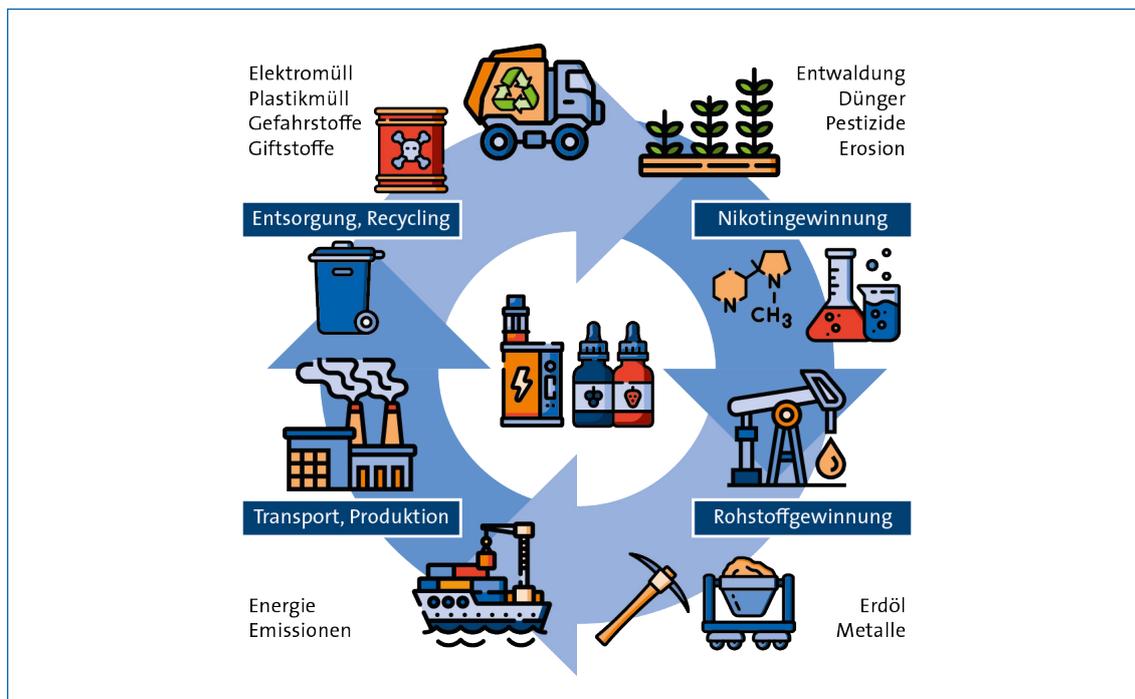


Abbildung 1.15: Mögliche Umweltbelastung durch E-Zigaretten. Quellen: Deutsches Krebsforschungszentrum 2020⁹⁸, Hendlin 2018¹⁷⁷, Hendlin 2020¹⁷⁸, Zafeiridou 2018⁴¹⁸. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2020⁹⁹

Zudem können einige Einweg-E-Zigaretten als gefährliche Abfälle eingestuft werden, da in manchen E-Zigaretten hohe Mengen an Blei vorliegen²³⁰.

Auch das Nikotin in E-Zigaretten ist in Bezug auf die Nachhaltigkeit problematisch. Entweder wird es aus Tabak in einem Prozess extrahiert, der viel Wasser und Energie erfordert, oder es wird synthetisch hergestellt⁷³. Der Tabakanbau ist durch die Anlage von Monokulturen sowie durch hohen Pestizid- und Düngemittelsatz sehr umweltbelastend²⁸⁵. Zudem enthalten E-Zigaretten ebenso wie Nachfüllbehälter nach Gebrauch Reste des gesundheits- und umweltschädlichen Nikotins, sofern nikotinhaltiges Liquid verwendet wird. Leere Nachfüllbehälter erhöhen das ohnehin schon große Aufkommen an Plastikmüll; dieses Problem wird durch die geringe Füllmenge von maximal zehn Millilitern, die Nachfüllbehälter aufgrund des Tabakerzeugnisgesetz nur haben dürfen, verstärkt³⁶⁷.

Die Verdampfer und Akkus von wieder aufladbaren Modellen haben eine begrenzte Lebensdauer

und müssen regelmäßig ausgetauscht werden; so lässt sich ein Akku etwa 300 Mal aufladen und die Verdampfer haben – je nach Nutzungshäufigkeit – eine Lebensdauer von wenigen Wochen¹⁹³, sodass auch diese E-Zigarettenelemente Abfall produzieren.

Im Januar 2023 wurde vom Umwelt- und Verbraucherschutzministerium in Bayern eine Bundesratsinitiative beschlossen, mit der die Bundesregierung aufgefordert werden soll, sich auf EU-Ebene für ein Verkaufsverbot von Einweg-E-Zigaretten einzusetzen²⁴. Der Bundesrat stimmte diesem Antrag im März 2023 zu. Mit einer Änderung der EU-Einwegkunststoffrichtlinie könnte ein Verbot von Einweg-E-Zigaretten in der Einwegkunststoffverbotsverordnung verankert werden. Bislang fehlt in Deutschland jedoch eine Rechtsgrundlage, um den Verkauf von Einweg-E-Zigaretten zu beschränken. Von der EU-Einwegplastik-Richtlinie und der Einwegkunststoffverbotsverordnung des Bundes sind bisher nur bestimmte Einwegzeugnisse aus Kunststoff erfasst, wie Einweggeschirr, Wattestäbchen oder Trinkhalme³¹⁶.

2 Tabakerhitzer

2.1 Produkte

Kernaussagen

- Auf dem deutschen Markt sind Tabakerhitzer von zwei Tabakunternehmen erhältlich.
- Die Geräte-Modelle und ihre Funktionsweise werden weiterentwickelt.

Seit 2017 sind Tabakerhitzer auf dem deutschen Markt zugelassen. Erhältlich sind in Deutschland derzeit von Philip Morris International (PMI) das Produkt „IQOS“ und von British American Tobacco (BAT) das Produkt „glo“ (Abb. 2.1).

Tabakerhitzer erzeugen durch elektrisches Erhitzen von Tabak nikotinhaltige Emissionen. Dafür werden Tabaksticks, die kleinen Zigaretten ähneln, in ein wiederaufladbares Heizgerät gesteckt und auf etwa 250 bis 350 °C erhitzt. Der Erhitzungsvorgang funktioniert entweder über ein Heizblatt oder durch Induktion. Alle Geräte enthalten wiederaufladbare Batterien (Abb. 2.2). Die Tabaksticks (HEETS bei IQOS, neo bei glo) verfügen über ein Mundstück mit Filtersegment durch das die entstehenden Aerosole inhaliert werden. Bei der neuesten Generation von IQOS, die ab Sommer 2023 in den Verkauf geht, enthält jeder einzelne Tabakstick einen Metallstreifen, so dass der Tabak über Induktion von innen erhitzt wird³⁰⁴. Bei glo ist der Tabak für die Induktionsfunktion mit Alufolie umwickelt. Die Tabaksticks variieren in Größe, Durchmesser, Geschmacksrichtungen und Nikotingehalt – jedoch in geringerem Maße als bei herkömmlichen Zigaretten¹³⁸. Die Dauer der Nutzung entspricht in etwa der Nutzung einer herkömmlichen Zigarette (vier bis sechs Minuten). Danach geht das Heizsystem aus, kann bei der neueren Produktgeneration allerdings sofort wieder genutzt werden. Um Rückstände zu entfernen, müssen die Tabakerhitzer laut Hersteller regelmäßig gereinigt werden. Bei der neuen

Tabakerhitzergeneration von PMI soll dies entfallen, da die Tabaksticks an den Enden verschlossen sind und keine Tabakkrümel in den Holder gelangen können.

Im Gegensatz zur E-Zigarette entsteht das nikotinhaltige Aerosol nicht aus einer Flüssigkeit (Liquid), sondern aus dem erhitzten Tabak. Dieser ist stark komprimiert und verarbeitet, um die Aerosolbildung zu fördern. Hierfür werden Feuchthaltemittel wie Glycerin und Propylenglykol verwendet, die die Abgabe von Nikotin und Aromastoffen begünstigen³⁰⁶.

2.2 Gesundheitsgefährdende Substanzen im Aerosol von Tabakerhitzen

Kernaussagen

- Das Aerosol von Tabakerhitzen enthält schädliche und potenziell schädliche Bestandteile.
- Das Aerosol enthält außerdem gesundheits-schädliche Substanzen, die im Tabakrauch nicht vorkommen.
- Im Vergleich zu Zigarettenrauch sind die meisten Schadstoffgehalte reduziert.
- Das Nikotin wird aus dem Aerosol ähnlich effektiv aufgenommen wie aus Zigaretten, sodass von einem dem Rauchen vergleichbaren Abhängigkeitspotenzial auszugehen ist.
- Aus dem Aerosol werden Schadstoffe in den Körper aufgenommen; es wurden tabakasoziierte Biomarker, die für die Entstehung von Gesundheitsschäden verantwortlich sind, nachgewiesen.



Abbildung 2.1: Die beiden in Deutschland verfügbaren Tabakerhitzer-Geräte und zugehörige Tabaksticks. Anmerkung: Es sind nicht die neuesten Geräte/Tabaksticks abgebildet. Fotos: © Deutsches Krebsforschungszentrum (Geräte und neo Tabaksticks) und © Bundesinstitut für Risikobewertung (Heets Tabaksticks). Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2023

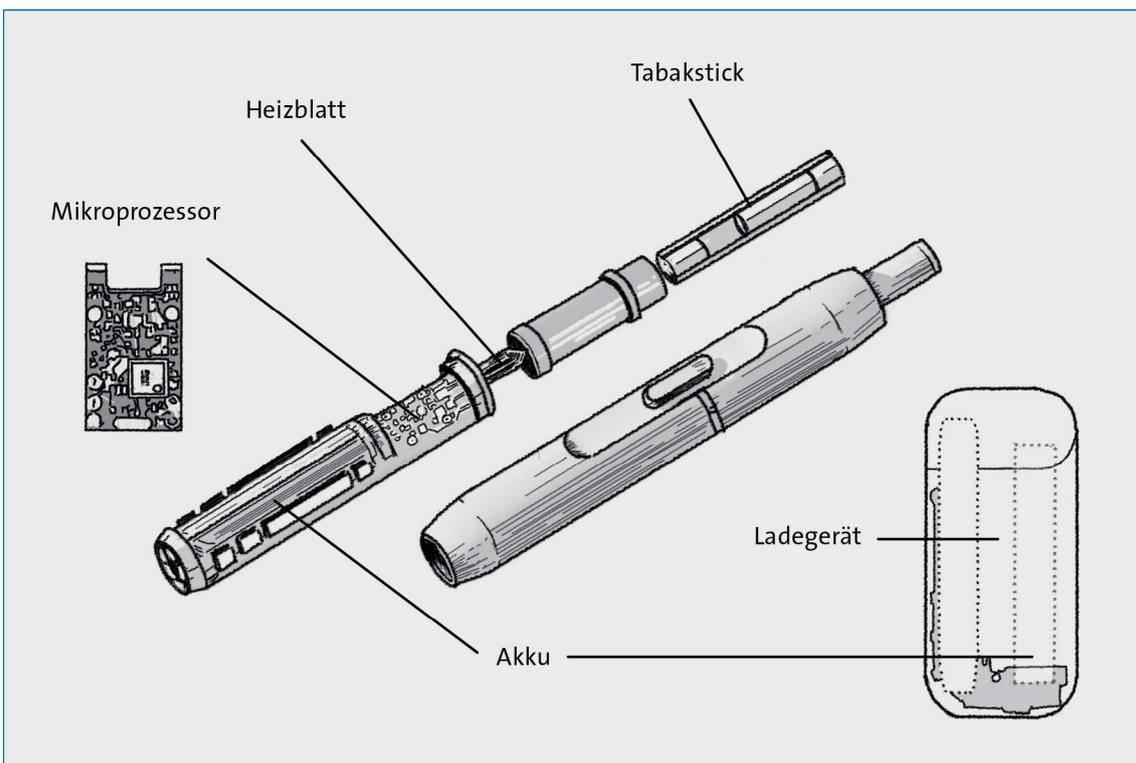


Abbildung 2.2: Schematischer Aufbau von Tabakerhitzern. Zeichnungen: © Unfairtobacco. Quelle: Unfairtobacco/BLUE 21 e.V. 2022³⁸⁹. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2023

Nikotin ist Bestandteil der Tabakpflanze und wird somit in den Aerosolen der Tabakerhitzer freigesetzt. Nikotin macht physisch und psychisch abhängig, was den Ausstieg aus dem Tabakkonsum erschwert. Die in Deutschland zugelassenen Tabaksticks für Tabakerhitzer haben einen

Nikotiningehalt von 0,5 bis 0,6 Milligramm. Der in den Emissionen nachgewiesene Nikotiningehalt ist vergleichbar mit dem von handelsüblichen Zigaretten³⁰⁶, und das Nikotin wird ähnlich effektiv aufgenommen wie aus Zigaretten⁵². Es ist daher von einem vergleichbaren Abhängigkeitspotenzial

auszugehen, und nicht damit zu rechnen, dass beim Umstieg von herkömmlichen Zigaretten auf Tabakerhitzer eine geringere Nikotinaufnahme durch häufigeres oder intensiveres Rauchen ausgeglichen wird³⁰⁶.

Die Bewertung der gesundheitlichen Schädlichkeit der Aerosole von Tabakerhitzen orientiert sich an den schädlichen und potenziell schädlichen Bestandteilen (harmful and potentially harmful constituents, HPHC) des konventionellen Zigarettenrauchs¹³. Untersuchte Verbindungen sind Nikotin, Feuchthaltemittel, tabakspezifische Nitrosamine, flüchtige organische Verbindungen, Radikale, Carbonyle, bestimmte Gase wie Kohlenmonoxid oder Ammoniak, Phenole, aromatische Amine und polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe. Es wird diskutiert, ob eine Orientierung am herkömmlichen Zigarettenrauch sinnvoll ist, da sich das Aerosol der Tabakerhitzer hinsichtlich Qualität und Quantität von Tabakrauch unterscheidet und unabhängige Studien Emissionen nachgewiesen haben, die auf der HPHC-Liste nicht aufgeführt sind^{116,205}. Außerdem werden in Vergleichsstudien Referenzzigaretten verwendet, die hohe Schadstoffgehalte in den Emissionen aufweisen und dabei zum Teil deutlich oberhalb der Werte von handelsüblichen Zigaretten liegen, sodass sich im Vergleich stärker verminderte Emissionen für die Tabakerhitzer ergeben³⁰⁶.

Laut Herstellerangaben besteht das Aerosol hauptsächlich aus Wasser, Nikotin und Glycerin⁸⁵.

Allerdings wiesen sowohl von der Tabakindustrie finanzierte als auch unabhängige Studien im Aerosol von Tabakerhitzen zahlreiche Verbindungen nach, die auch im konventionellen Zigarettenrauch nachweisbar sind^{16,36,85,191,207,256,291,339,384}

(Tab. 2.1). Qualitative Analysen des Aerosols^{136,191,243} wiesen unter anderem Teer (nikotin- und wasserfreie Partikel), Benzol, tabakspezifische Nitrosamine²⁴⁰, Carbonyle, Furane, Phthalate, flüchtige organische Verbindungen, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe, Kohlenmonoxid und Feinstaub nach. Organische Radikale wurden in sehr geringen Mengen gemessen und lagen damit nahe am Radikalgehalt, der in der Luft nachgewiesen wurde³³⁷.

Die Feuchthaltemittel Glycerin und Propylenglykol liegen im Vergleich zum konventionellen Tabakrauch in größeren Mengen vor^{85,243}. Durch Erhitzen können Glycerin und Propylenglykol Carbonylverbindungen wie Formaldehyd und Acrolein bilden. Beide Verbindungen gelten als krebserzeugend und wurden im Aerosol von Tabakerhitzen nachgewiesen.

Daneben enthält das Aerosol andere gesundheitsschädliche Substanzen, die im Tabakrauch nicht vorkommen, zum Teil auch Verbindungen, die nicht auf der HPHC-Liste aufgeführt sind³⁵⁴. Dazu sind weiterführende Studien notwendig. In einer Studie wurde Formaldehydcyanhydrin, eine hochgiftige Verbindung, die in Formaldehyd und Zyanid zerfällt, beim Erhitzen aus dem Polymerfilter des Tabaksticks freigesetzt⁹¹.

Tabelle 2.1: Gehalte an Analyten im Hauptstromrauch von zwei verschiedenen Varianten von Tabaksticks. n = Anzahl der Wiederholungsmessungen. Quelle: Mallock 2018²⁵⁶

Parameter	Einheit	Stick Variante 1		Stick Variante 2		Herkömmliche Zigaretten Min–Max (Mittelwert ± SD)	Verringerung [%]
		Mittelwert ± SD	n	Mittelwert ± SD	n		
Anzahl der Puffs	Puff/Stick	12 ± 0		12 ± 0		5,5 ± 0,3–13,6 ± 0,5	
TPM	mg/Stick	52,6 ± 3,2	24	51,2 ± 3,2	24	27,5 ± 2,4–60,9 ± 3,3	
Nikotin	mg/Stick	1,1 ± 0,1	24	1,1 ± 0,1	24	1,07 ± 0,06–2,70 ± 0,14	
Wasser	mg/Stick	31,7 ± 5,5	24	28,5 ± 4,6	24	9,82 ± 1,42–21,35 ± 2,23	
NFDPM	mg/Stick	19,8 ± 6,5	24	21,6 ± 5,9	24	16,3 ± 1,3–37,6 ± 2,1	
Acetaldehyd	µg/Stick	179,4 ± 10,5	18	183,5 ± 10,1	14	930 ± 85–1540 ± 153	80,5–88,2
Acrolein	µg/Stick	9,9 ± 1,2	18	8,9 ± 1,0	14	89,2 ± 7,3–154,1 ± 13,6	89,5–93,9
Formaldehyd	µg/Stick	5,3 ± 0,4	18	4,7 ± 0,3	14	29,3 ± 3,8–130,3 ± 10,8	82,9–96,2
Crotonaldehyd	µg/Stick	< 3,0	18	< 3,0	14	32,7 ± 1,5–70,8 ± 9,0	
1,3-Butadien	µg/Stick	0,22 ± 0,02	6	0,20 ± 0,02	6	77,0 ± 4,8–116,7 ± 14,3	99,7–99,8
Benzol	µg/Stick	0,63 ± 0,07	6	0,54 ± 0,05	6	49,7 ± 7,7–98,3 ± 4,3	98,8–99,4
Isopren	µg/Stick	2,10 ± 0,35	6	1,82 ± 0,24	6	509 ± 41–1160 ± 65	99,6–99,8
Styrol	µg/Stick	0,47 ± 0,06	6	0,49 ± 0,09	6	15,4 ± 0,8–33,3 ± 2,8	96,9–98,6
Toluol	µg/Stick	2,15 ± 0,37	6	1,96 ± 0,23	6	86,2 ± 11,0–176,2 ± 15,7	97,6–98,8

Alle Werte wurden mit dem HCl-Rauchprotokoll (HCl: Health Canada Intense) erzeugt. **TPM**: Total Particulate Matter (Gesamtfinstaub). **NFDPM**: Nicotine Free Dry Particulate Matter (nikotinfreier trockener Feinstaub).

Des Weiteren hat das individuelle Nutzungsverhalten der Konsumierenden direkte Auswirkungen auf die Konzentration der Schadstoffe. Zugdauer, Tiefe und Anzahl der Züge wirken sich direkt auf die Schadstoffemissionen aus, während die Gerätereinigung vernachlässigbar zu sein scheint¹³. Andere Studien zeigen jedoch: Wird der Tabakerhitzer nicht regelmäßig und gründlich gereinigt, so kann es zur andauernden Wiedererwärmung des abgelagerten Teers oder zur stärkeren Verkohlung des Tabaks kommen⁹¹ und dies möglicherweise zu höheren Konzentrationen von HPHCs und Feinstaub im Aerosol führen³⁸⁴.

Insgesamt sind die Konzentrationen der schädlichen und potenziell schädlichen Bestandteile im Aerosol im Vergleich zum Zigarettenrauch um 62³³⁹ bis zu 90^{36,116} Prozent geringer^{218,256}. Der Teergehalt ist im Aerosol von Tabakerhitzern im Vergleich zu Tabakrauch um etwa 20 bis 70 Prozent, krebserzeugende tabakspezifische Nitrosamine um mehr als 90 Prozent verringert^{243,339}. Verschiedene flüchtige Substanzen wie Toluol und Benzol sind um 98 bis über 99 Prozent^{243,251,256,339}, Kohlenmonoxid ist bis zu 90 Prozent reduziert^{62,243}. Im Vergleich zum Zigarettenrauch sind die Carbonylverbindungen um etwa 70 bis 99 Prozent verringert^{111,116,128,243,324,339,384}. Die Reduzierung von Schadstoffen ist nicht unbedingt mit einem verringerten Gesundheitsrisiko verbunden, was die Etablierung der „Light“-Zigarette verdeutlicht: Es zeigte sich nach deren Einführung kein Rückgang der Fälle von Lungenkrebs und eine Verringerung der Lungenkrebs-Sterblichkeitsrate blieb aus^{168,183}.

2.3 Gesundheitsrisiken durch den Gebrauch von Tabakerhitzern

Kernaussagen

- In Tier- und Zellversuchen wurden verschiedene Veränderungen beobachtet, die auf ein mögliches Gesundheitsrisiko hinweisen.
- Die Nutzung von Tabakerhitzern hat negative Auswirkungen auf die Atemwege.
- Die bisher vorliegenden Studien deuten auf negative Auswirkungen für das Herz-Kreislaufsystem hin.
- Das Krebsrisiko ist noch weitgehend unbekannt. Studien zeigen, dass beim Gebrauch von Tabakerhitzern kanzerogene Stoffe in den Körper gelangen.
- Die Nutzung von Tabakerhitzern während der Schwangerschaft ist möglicherweise mit

einem erhöhten Risiko für Mütter und Neugeborene verbunden.

Einige der Studien zu Gesundheitsrisiken durch die Nutzung von Tabakerhitzern wurden von den Herstellern der Produkte durchgeführt oder finanziert, so dass ein Interessenkonflikt besteht. Tabakerhitzer werden häufig, insbesondere von den Herstellern der Produkte, auf mögliche Veränderungen im Vergleich zum Rauchen untersucht und weniger auf ein Gesundheitsrisiko per se.

2.3.1 Biomarker

Biomarker sind messbare Merkmale, an denen man sehen kann, ob bestimmte Stoffe in den Körper gelangt sind, ob biologische Vorgänge im Körper normal ablaufen oder ob es Hinweise auf eine Krankheit gibt. Die Bewertung der Exposition gegenüber toxischen Stoffen durch Tabaknutzung und die Abschätzung von Gesundheitsrisiken kann durch die Konzentrationsbestimmung bestimmter Biomarker erfolgen. Bei Untersuchungen wird unterschieden zwischen Biomarkern, die mit der Nutzung von Tabak assoziiert sind (beispielsweise Nikotin, Cotinin), den Biomarkern of Exposure (BoE), die das Vorhandensein von Schadstoffen anzeigen, und jenen Biomarkern, die auf eine biologische Auswirkung schließen lassen, den Biomarkern of Biological Effect (BoBE). Vor allem letztere zeigen Veränderungen im menschlichen Körper auf und können daher als Anzeichen für eine potenzielle Gesundheitsgefährdung gedeutet werden.

In zahlreichen Studien^{3,108,174,254,321,372}, von denen die Hälfte von Herstellern der Produkte durchgeführt wurde, wurden bei der Nutzung von Tabakerhitzern tabakassoziierte Biomarker, die für die Entstehung von Gesundheitsschäden verantwortlich sind, nachgewiesen; die Mengen waren jedoch reduziert im Vergleich zu herkömmlichen Zigaretten und höher im Vergleich zur Nutzung von E-Zigaretten. Bei insgesamt 90 BoBEs, die in Blut, Urin oder Speichel gemessen wurden und die auf gesundheitliche Schäden wie Entzündungen oder Gerinnungsstörungen hinweisen, gab es einen Trend zu positiven Veränderungen nach dem Wechsel von Zigaretten zu Tabakerhitzern^{3,29}. Untersuchungen der Hersteller an Konsumierenden, die vollständig vom Zigarettenkonsum auf Tabakerhitzer umgestiegen sind, fanden langfristig reduzierte Biomarker-Werte bei den Nachuntersuchungen^{140,147,254}. Die Nutzung von Tabakerhitzern zeigt eine Verringerung der Biomarker für Krebs und andere Krankheiten um mehrere Größenordnungen¹⁴⁷. Auch Konzentrationen von Biomarkern, die mit kardiovaskulären Erkrankungen in Verbindung gebracht werden,

sind verringert²⁹. Klinische Studien der Hersteller stellten bei vollständiger Umstellung von Zigaretten auf die Verwendung von Tabakerhitzern eine ähnliche Verringerung einiger Biomarker fest wie nach einer kompletten Raucherentwöhnung^{141,152}. Auch wenn verschiedene Biomarker beim Gebrauch von Tabakerhitzern niedriger sind als beim Rauchen, besteht dennoch eine Schadstoffbelastung, die gesundheitliche Risiken erwarten lässt.

2.3.2 Beobachtungen aus Tier- und Zellversuchen

In Tier- und Zellversuchen wurden verschiedene Veränderungen beobachtet, die auf ein mögliches Gesundheitsrisiko hinweisen. (Abb. 2.3)

Als oxidativen Stress bezeichnet man einen Stoffwechsellzustand, bei dem Schäden an Zellen entstehen können und der geregelte Ablauf von Stoffwechsellvorgängen beeinträchtigt sein kann. Oxidativer Stress steht mit mehreren Krankheiten, darunter Krebs, Herz-Kreislauferkrankungen und Diabetes, in Verbindung³¹⁸. Zellen von Mäusen, die dem Aerosol von Tabakerhitzern

ausgesetzt sind, zeigen sowohl zeit- als auch dosisabhängig erhöhten oxidativen Stress⁴⁰⁰. Bei Bronchialepithelzellen von Ratten hat das Aerosol von Tabakerhitzern ein ähnliches Potenzial, oxidativen Stress auszulösen, wie herkömmliche Zigaretten¹⁹⁵.

Auch menschliche Bronchialepithelzellen reagieren laut einer Herstellerstudie auf das Aerosol von Tabakerhitzern mit oxidativem Stress und einer Funktionsstörung der Mitochondrien, sodass diese ihrer Aufgabe als Energielieferanten der Zellen nicht mehr optimal nachkommen können (mitochondriale Dysfunktion)²⁵⁵. Eine zellschädigende Wirkung (Zytotoxizität) ist nachweisbar^{111,241,342}, die allerdings im Vergleich zu herkömmlichen Zigaretten geringer ausfällt⁶⁷. Von der Tabakindustrie finanzierte Studien zeigten in Zellversuchen im Vergleich zum Zigarettenrauch reduzierte genverändernde Wirkung (Mutagenität), genschädigende Wirkung (Genotoxizität), Zytotoxizität, Tumorentwicklung und geringeren oxidativen Stress^{50,255}.

Dem Aerosol ausgesetzte Ratten reagieren mit ähnlichen Funktionsbeeinträchtigungen der Blutgefäßinnenwand wie bei der Exposition

Gesundheitsgefahren durch den Konsum von Tabakerhitzern

<div style="display: flex; align-items: center; margin-bottom: 10px;"> <div> <p>Nikotin</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ macht abhängig ■ beeinträchtigt bei Jugendlichen die Gehirnentwicklung ■ bei Konsum während der Schwangerschaft: beeinträchtigt die Lungenentwicklung des Ungeborenen </div> </div> <div style="display: flex; align-items: center; margin-bottom: 10px;"> <div> <p>Lunge</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ eosinophile Pneumonie ■ beeinträchtigt kurzfristig die Lungenfunktion ■ langfristige Auswirkungen unbekannt </div> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div> <p>Herz-Kreislaufsystem</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ erhöht kurzfristig den Blutdruck ■ beeinträchtigt die Funktion der Blutgefäße ■ langfristige Auswirkungen unbekannt </div> </div>	<div style="display: flex; align-items: center; margin-bottom: 10px;"> <div> <p>Sonstige Schädigungen</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ oxidativer Stress ■ zytotoxisch (Schädigung von Zellen) ■ beeinflusst die Ablesung von Genen ■ beeinträchtigt möglicherweise die Funktion der Blutgefäßinnenwand ■ entzündungsfördernd ■ beeinträchtigt die Funktion von Lungenzellen </div> </div> <div style="display: flex; align-items: center;"> <div> <p>Konsum während der Schwangerschaft</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Risiken für Schwangerschaftsverlauf und Fetus sind nicht auszuschließen; bislang liegen keine Studien dazu vor </div> </div>
--	---

Abbildung 2.3: Bislang bekannte Gesundheitsgefahren durch den Konsum von Tabakerhitzern. Quellen: Chun 2018⁷⁹, Davis 2019⁹⁰, Moazed 2018²⁷², Nabavizadeh 2018²⁷⁶, Pataka 2020²⁹⁵, Sohal 2019³⁴². Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2023

mit Zigarettenrauch²⁷⁶. Versuche an Mäusen zeigen Auswirkungen auf das Lungengewebe, entzündliche Veränderungen in der Lunge³⁷ und lassen vermuten, dass die Nutzung von Tabakerhitzern rheumatoide Arthritis verschlechtern könnte¹⁷⁶. Ebenfalls bei Mäusen wurde bei einer vorgeburtlichen Exposition mit dem Aerosol eines Tabakerhitzers die Geschlechtsreife und die Hodenfunktion männlicher Nachkommen beeinträchtigt⁴¹⁵.

2.3.3 Wirkungen auf die Atemwege

Die Nutzung von Tabakerhitzern hat direkte Auswirkungen auf die Atemwege^{295,335}. Sowohl bei Nichtrauchenden als auch bei Rauchenden kann die Lungenfunktion schon nach nur fünfminütiger Anwendung eines Tabakerhitzers beeinträchtigt sein und der Atemwegswiderstand ansteigen²⁹⁵.

Einige der im Aerosol vorhandenen Inhaltsstoffe erhöhen die Exposition gegenüber freien Radikalen, die zu oxidativem Stress, Entzündungen und Infektionen führen können und damit zu Krankheiten wie Asthma und chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD)^{49,111,207,342,426}. Die Mitochondrienfunktion kann verändert werden, was Entzündungen, Strukturveränderungen der Atemwege und die Entstehung von Lungenkrebs fördern kann⁴²⁶. Bei der Nutzung von Tabakerhitzern kann es zu einer Veränderung einiger microRNAs kommen²¹⁹. Dies ist eine Variante der RNA, die an der Regulation der Genexpression und damit an der zellulären Proteinsynthese beteiligt ist und mit der Entwicklung von tabakassoziierten Atemwegserkrankungen bis hin zu Lungenkrebs in Verbindung gebracht wird²⁷³.

Bei einigen COPD-Patienten, die nicht in der Lage waren, mit dem Rauchen aufzuhören, hat sich der Umstieg auf Tabakerhitzer als günstig für ihre Symptome erwiesen. Bei einer kleinen Studiengruppe (n = 19), die dauerhaft von Zigaretten auf den ausschließlichen Konsum von Tabakerhitzer umstieg, führte dies zu einer Verbesserung der Symptome, der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und der körperlichen Leistungsfähigkeit²⁷⁴. Dazu sind jedoch weitere und langfristige Studien notwendig. Bisher ist die einzige evidenzbasierte Strategie, von der bekannt ist, dass sie den Verlauf einer COPD-Erkrankung verlangsamt, der vollständige Rauchstopp.

In einigen wenigen Fallberichten stehen Tabakerhitzer im Verdacht, bei ansonsten gesunden Personen eine akute eosinophile Pneumonie ausgelöst zu haben^{10,201,204}. Hierbei handelt es sich um eine lebensbedrohliche, seltene Lungenerkrankung, deren Ursache unbekannt ist.

2.3.4 Wirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem

Die wenigen bisher vorliegenden in-vivo- und in vitro-Studien deuten auf negative kardiovaskuläre Auswirkungen bei der Verwendung von Tabakerhitzern hin^{136,252}. Tabakerhitzer haben negative Auswirkungen auf eine Reihe von Faktoren wie Herzfrequenz, Blutdruck und Pulswellengeschwindigkeit²⁴⁷. Sie beeinträchtigen Funktionen des Herzens ähnlich wie herkömmlicher Zigarettenkonsum⁴¹². Die Nutzung von Tabakerhitzern ist mit einer schädlichen Wirkung auf die Arterien verbunden¹⁹⁴ und kann zu einer verringerten Funktion der Blutgefäßinnenwand, erhöhtem oxidativem Stress und erhöhter Thrombozytenaktivierung führen und damit Auswirkungen auf die Entwicklung und das Fortschreiten von Atherosklerose und letztendlich auf Gefäßkrankungen haben^{38,247}.

Im Vergleich mit anderen Tabakprodukten wurde in Studien eine Verringerung der Biomarker im Zusammenhang mit Herz-Kreislaufkrankungen sowie eine Verbesserung der funktionellen Herzparameter wie Herzfrequenz und Blutdruck nachgewiesen²⁹. Beim Umstieg von Zigaretten auf Tabakerhitzer zeigten sich in einer Studie eine positive Veränderung des Blutdrucks, eine weniger nachteilige Wirkung auf die arterielle Elastizität und keine weitere Belastungszunahme durch oxidativen Stress, Thrombozytenaktivität und Kohlenmonoxid-Exposition. Eine langfristige Umstellung könnte zu einer verbesserten Funktion der Blutgefäßinnenwand, einer Kapazitätssteigerung der Koronararterien und einer Verbesserung der Herzmuskeffizienz führen¹⁹⁰. Eine Verringerung der schädlichen Auswirkungen des Rauchens bedeutet aber keineswegs eine Beseitigung der Gesundheitsgefahr, wie es bei einem Rauchstopp der Fall ist.

2.3.5 Wirkungen auf das Krebsrisiko

Die Entstehung von Krebs ist ein komplexer, mehrstufiger Prozess, dessen Entwicklung im allgemeinen Jahre dauert. Tabakerhitzer wurden erst 2017 in Deutschland eingeführt und die Verbreitung des Gebrauchs ist in Deutschland sehr gering, so dass sich noch keine gesicherten Daten zur Krebsentstehung durch Tabakerhitzer ableiten lassen. Da die meisten konsumierenden ehemalige Rauchende sind oder noch immer Zigaretten konsumieren (Dual Use) ist eine Kausalität zwischen der Nutzung von Tabakerhitzern und Krebsentstehung schwer nachweisbar. Aufgrund der im Aerosol von Tabakerhitzern nachgewiesenen krebserzeugenden Verbindungen scheint ein Zusammenhang jedoch plausibel. Auch Biomarker zeigen, dass bei Gebrauch von Tabakerhitzern

kanzerogene Stoffe in den Körper gelangen, wenn auch in reduzierter Menge im Vergleich zum Zigarettenrauchen^{3,108}. Im Urin von Konsumierenden von Tabakerhitzern wurden mehrere Kanzerogene identifiziert, darunter solche, die mit Blasenkrebs in Verbindung gebracht werden^{43,366}. In Tierversuchen mit Ratten aktivierten Bestandteile des Aerosols krebserzeugende Verbindungen, erhöhten die Konzentration von reaktiven Radikalen und förderten DNA-Schäden auf Genebene³⁹⁶ – Vorgänge, die von der durch Tabakrauch induzierten Krebsentstehung bekannt sind. Hierzu sind weitere, langfristige Studien nötig.

2.3.6 Weitere Gesundheitsrisiken

Nur wenige und einzelne Studien untersuchen bisher weitere Gesundheitsaspekte. Toxische Wirkungen auf zellulärer Ebene deuten darauf hin, dass die Verwendung von Tabakerhitzern negative Auswirkungen auf die Mundgesundheit haben könnte⁸⁹. Die im Aerosol von Tabakerhitzern vorhandenen Substanzen Nikotin, Acrolein und ultrafeine Partikel könnten den Ausbruch einer chronischen Nierenerkrankung begünstigen³²⁷.

2.3.7 Wirkungen in der Schwangerschaft

Eine Erhebung aus Japan deutet darauf hin, dass der Gebrauch von Tabakerhitzern während der Schwangerschaft mit einem erhöhten Risiko für Mütter und Neugeborene verbunden sein kann^{187,419}. Der Konsum von Tabak während der Schwangerschaft kann zu Komplikationen und nachteiligen gesundheitlichen Folgen für das Neugeborene führen^{155,319}. Es mehren sich die Hinweise darauf, dass Nikotin den Verlauf der Schwangerschaft sowie die Gesundheit des Ungeborenen negativ beeinflussen kann^{97,184}. Nikotin bewirkt eine Verengung der Gefäße, was zu einer schlechteren Durchblutung der Gebärmutter und einer Beeinträchtigung des Nähr- und Sauerstofftransports zum Embryo führt. Über die Plazenta gelangt das Nikotin in den Blutkreislauf des Embryos²⁵³. Studien am Menschen zur langfristigen Auswirkung von Nikotin während der Schwangerschaft auf die spätere Kindesentwicklung gibt es nicht. Im Tiermodell ist dieser Einfluss allerdings dokumentiert. Ratten und Mäuse, die im Mutterleib mit Nikotin in Kontakt gekommen sind, zeigen langfristige Veränderungen: Eine veränderte Reaktion auf Nikotin und andere Drogen, veränderte Überlebensfähigkeit von Nervenzellen, gestörte Synapsenbildung, Hyperaktivität, Ängstlichkeit, kognitive Beeinträchtigung und Störungen im Zusammenspiel der Sensorik und Motorik⁹⁷. Tierversuche weisen außerdem darauf hin, dass Nikotin eine Rolle beim Plötzlichen Kindstod spielen könnte¹¹⁰.

2.4 Gesundheitliche Belastung Dritter durch Emissionen von Tabakerhitzern

Kernaussagen

- Bei der Nutzung von Tabakerhitzern gelangen Emissionen mit schädlichen oder potenziell schädlichen Bestandteilen in die Raumluft.
- Im Vergleich zum Rauchen verursacht der Gebrauch von Tabakerhitzern eine weniger intensive und kürzer andauernde Luftverschmutzung.
- Schadstoffe aus dem Aerosol können von Nicht-Konsumierenden aus der Raumluft in den Körper aufgenommen werden.
- Gesundheitliche Konsequenzen sind nicht auszuschließen.

Anders als Zigaretten geben Tabakerhitzer zwischen den Zügen keine Emissionen ab, sodass nur das vom Konsumierenden ausgeatmete Aerosol in die Raumluft gelangt und Schadstoffe dorthin transportiert. Dies führt in Innenräumen zu einer Luftverschmutzung und damit zu einer Verschlechterung der Raumluftqualität^{310,417}. In geschlossenen Räumen mit eingeschränkter Belüftung kann es zu erheblichen Aerosolkonzentrationen kommen²⁵⁶ und Nicht-Konsumierende können dadurch schädlichen oder potenziell schädlichen Verbindungen ausgesetzt sein³³⁹. Schadstoffe wie Nikotin, feine und ultrafeine Partikel, Kohlenmonoxid (CO), Kohlendioxid (CO₂) und Emissionen mehrerer organischer Verbindungen gelangen bei der Nutzung von Tabakerhitzern in die Umgebungsluft^{119,206,266,271,325}. Außerdem wurden nach Gebrauch von Tabakerhitzern zum Teil sehr hohe Konzentrationen krebserzeugender Aldehydverbindungen wie Formaldehyd, Acetaldehyd und Acrolein in der Raumluft nachgewiesen^{61,92,322}.

Die Verwendung von Tabakerhitzern verursacht Partikel in der Raumluft, die unabhängig von ihrer chemischen Zusammensetzung für die menschliche Gesundheit schädlich sein können²⁵⁰. Die Partikelkonzentrationen in Innenräumen sind, insbesondere während des Ausatmens des Aerosols, zum Teil bis zu 100-mal höher als die von der WHO für Außenbereiche empfohlenen Werte³¹⁰. Die Partikelbelastung variiert allerdings je nach Tabakerhitzer und verwendeten Tabaksticks. Darüber hinaus steigt die Menge der ultrafeinen Partikel vorübergehend an, wenn zwei oder mehr Tabaksticks gleichzeitig oder in einem kurzen

Zeitabstand verwendet werden²⁷¹. Konzentrationen von Rußpartikeln (black carbon) und Kohlenmonoxid sind nur in sehr geringen Mengen vorhanden³²⁵, polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe sind nicht messbar und Metallemissionen mit den Hintergrundwerten identisch³²².

Über die Dauer, in der die Schadstoffe in der Raumluft verbleiben, gibt es widersprüchliche Angaben: Zum Teil wurde eine Rückkehr zu den Hintergrundwerten unmittelbar nach Beendigung des Gebrauchs verzeichnet, zum Teil waren die Werte eine Stunde nach der Verwendung

des Tabakerhitzers immer noch höher als die Ausgangswerte^{116,206,270}. Ausgeatmete Partikel verflüchtigen sich schneller als bei herkömmlichen Zigaretten³⁶⁶.

Das Rauchen im Autoinnenraum gilt als gesundheitlich besonders besorgniserregend, da in kleinen, geschlossenen Räumen mit hohen Konzentrationen schädlicher Substanzen zu rechnen ist. Bei der Nutzung von Tabakerhitzern im Auto entstehen schädliche oder potenziell schädliche Verbindungen und die Konzentration von Partikeln steigt an³³⁰. (Abb. 2.4)

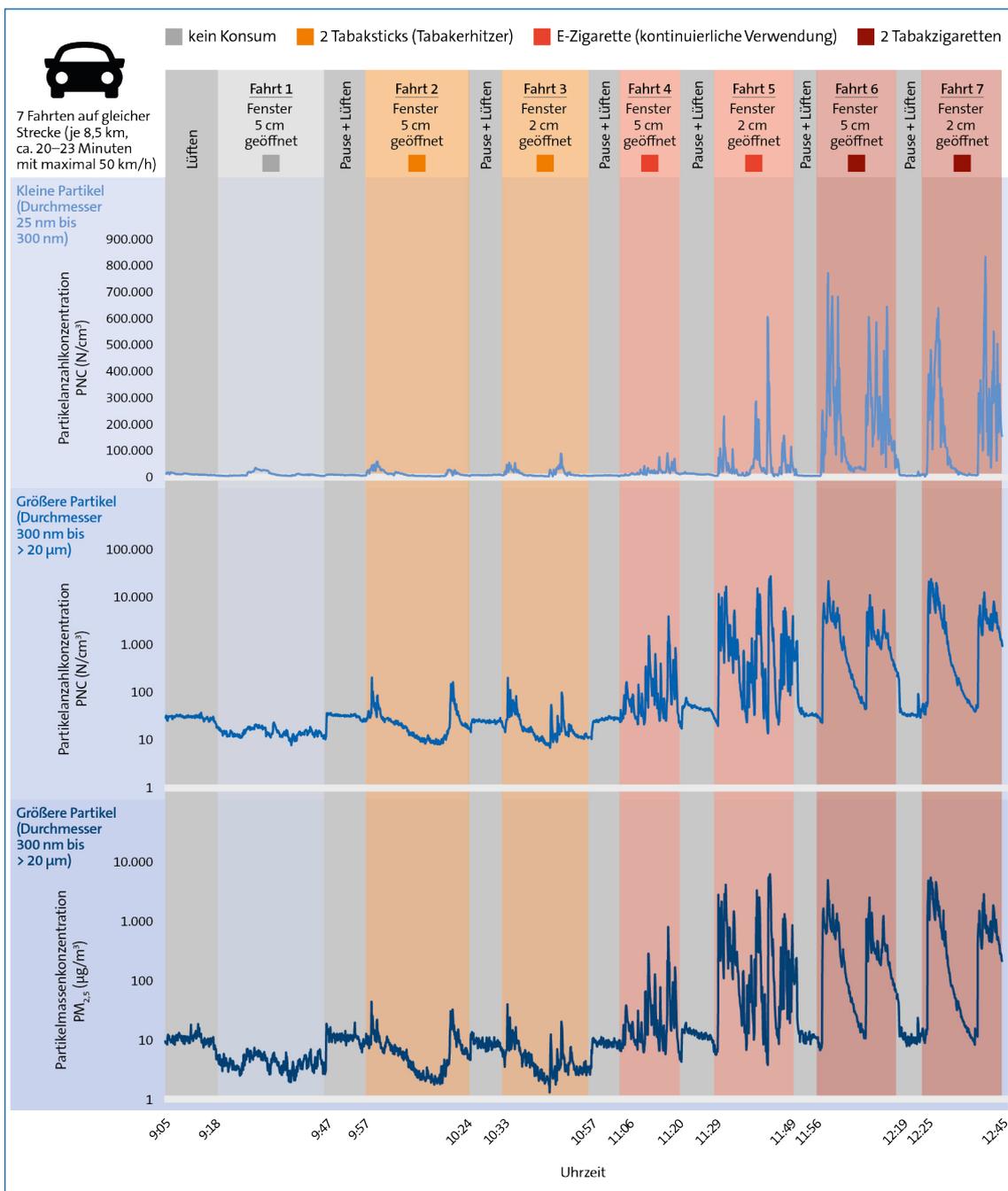


Abbildung 2.4: Partikelemissionen von Tabakerhitzern, E-Zigaretten und Zigaretten im Auto. Quelle: Schober 2019³³⁰. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2020⁹⁹

Im Vergleich zum Tabakrauch verursachen Tabakerhitzer eine deutlich weniger intensive und kürzer andauernde Luftverschmutzung in Innenräumen^{116,206,250,270,301,310}. Dennoch können im Raum anwesende Nicht-Konsumierende die gesundheitsgefährdenden Substanzen aus der Raumluft einatmen. Die Belastung steigt mit der Anzahl der Konsumierenden sowie deren räumlicher Nähe zu Nicht-Konsumierenden²⁶⁶. Konsequenzen für die Gesundheit sind noch nicht ausreichend erforscht. Mittels Umfragen in Japan wurde ein statistischer Zusammenhang zwischen der Aerosolexposition und Atemwegssymptomen festgestellt. Es traten respiratorische und kardiovaskuläre Symptome wie Asthmaanfälle und Brustschmerzen auf^{192,416}. Personen, die dem Aerosol von Tabakerhitzen ausgesetzt waren, hatten mit Nikotin assoziierte Biomarker im Urin^{209,288}; Substanzen aus der Raumluft können also in den Körper aufgenommen werden.

Zum Schutz der Gesundheit Anderer, insbesondere von empfindlichen Personen wie Kindern und Schwangeren, sollten Tabakerhitzer nicht in Innenräumen verwendet werden.

2.5 Tabakerhitzer in der Tabakentwöhnung

Kernaussagen

- Der Nutzen von Tabakerhitzen bei der Tabakentwöhnung ist unbekannt.
- Tabakerhitzer haben keine Prüfverfahren durchlaufen, wie sie für anerkannte Medizinprodukte notwendig sind.
- In der Leitlinie zur Tabakentwöhnung werden Tabakerhitzer zur Entwöhnung nicht empfohlen.

Inwieweit Tabakerhitzer zur Tabakentwöhnung hilfreich sind, ist unbekannt³⁷². Bisher gibt es keine Studien, die die Wirksamkeit dieser Produkte zur Rauchentwöhnung nachweisen. Da bei der Nutzung von Tabakerhitzen der Nikotinbedarf gedeckt wird, scheint das Verlangen nach herkömmlichen Zigaretten abzunehmen, jedoch besteht die Nikotinabhängigkeit unverändert weiter¹⁷. Oft werden zusätzlich zum Tabakerhitzer weiterhin Zigaretten konsumiert (Dual Use), so dass die Exposition gegenüber schädlichen Verbindungen im Tabakrauch bestehen bleibt²⁷⁴. In einer klinischen Studie eines Herstellers wird beim vollständigen Umstieg über eine Konsumsteigerung und über eine Zunahme der Zugdauer und -häufigkeit berichtet¹⁷⁴.

Unabhängig von Dual Use oder vollständigem Umstieg hören Nutzende von Tabakerhitzen mit geringerer Wahrscheinlichkeit mit dem Tabakkonsum auf, als ausschließlich Rauchende^{203,410}, was möglicherweise im Marketing der Tabakindustrie begründet liegt, das Tabakerhitzer als weniger schädlich als Zigaretten vermarktet. Da die Nutzung von Tabakerhitzen zur Exposition gegenüber giftigen Verbindungen und Kanzerogenen führt und auch bei deren Gebrauch Gesundheitsrisiken bestehen²⁵⁷, vermeidet nur der vollständige Konsumstopp von Tabak tabakassoziierte Gesundheitsrisiken.

In der deutschen S3-Leitlinie zur Tabakentwöhnung werden Tabakerhitzer zur Entwöhnung nicht empfohlen¹². Zudem sind sie – im Gegensatz zur Nikotinersatztherapie – keine zertifizierten Medizinprodukte.

2.6 Umweltrisiken durch Tabakerhitzer

Kernaussagen

- Tabakanbau ist schädlich für die Umwelt und das Klima.
- Unsachgemäße Entsorgung der Tabakstics und des Tabakerhitzers kann negative Auswirkungen auf die Umwelt haben.

Tabak führt vom Anbau bis zum Konsum zu Ressourcenverbrauch und Umweltverschmutzung^{39,409}. Der Anbau verbraucht sehr viel Wasser und führt zu starker Bodenerosion. Durch die Trocknung des Tabaks entstehen große Mengen klimaschädlicher Emissionen. Die Hauptlast tragen die Tabakanbauländer im Globalen Süden.

Ähnlich wie bei der herkömmlichen Zigarette verursacht jeder Nutzungsvorgang der Tabakerhitzer Müll (Abb. 2.5). Ist der Tabakstick aufgebraucht, wird er aus dem Gerät herausgenommen und entsorgt. Bei den Tabakstics von glo ist jeder einzelne Stick mit einer Alufolie umwickelt und die neuen Tabakstics von IQOS (TEREA) enthalten einen mit Edelstahl überzogenen Metallstreifen. Bei unsachgemäßer Entsorgung gelangen diese Rohstoffe, Kunststoffe, Papier und Tabak in die Umwelt. Eine Herstellerstudie konnte in verbrauchten Tabakstics Metalle nachweisen, die sich im Wasser herauslösen. Bei unsachgemäßer Entsorgung könnte es zur Kontamination von Gewässern mit diesen Metallen kommen.²²⁹ Eine unabhängige Studie zeigte, dass Tabakstics, die in Gewässer gelangen, die Aktivität von wasserlebenden Mikroorganismen negativ beeinflussen²³. In den Tabakstics für Tabakerhitzer verbleiben

ungefähr 70 Prozent des gesamten Nikotins, das bei unsachgemäßer Entsorgung ausgewaschen werden und in Gewässer gelangen kann⁵.

Tabakerhitzer, Akkus sowie Ladegeräte gelten als Elektronikschrott und dürfen nicht über den

Hausmüll entsorgt werden. Bei unsachgemäßer Entsorgung kann es zur Brandgefahr kommen und Schadstoffe können in die Umwelt gelangen. Durch die Verwendung von Kunststoffen, Metallen und Akkus werden wertvolle Ressourcen verbraucht.

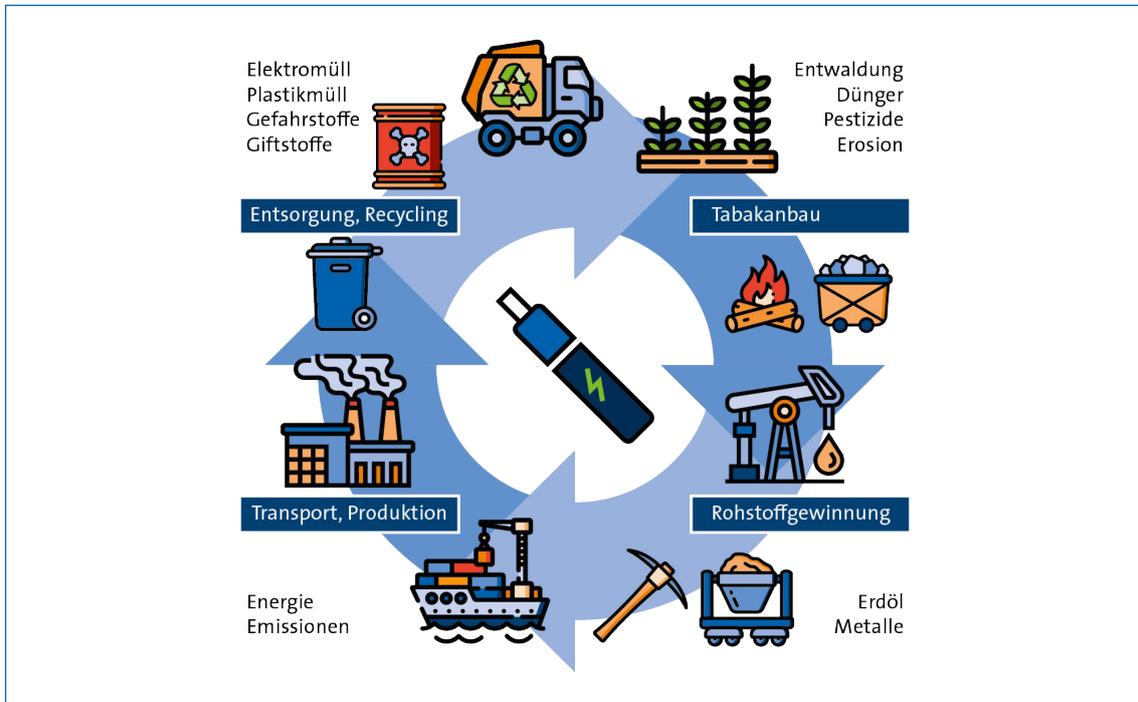


Abbildung 2.5: Mögliche Umweltbelastung durch Tabakerhitzer. Quellen: Deutsches Krebsforschungszentrum 2020⁹⁹, World Health Organization 2022⁴⁰⁹. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2023

3 Schadensreduzierung (Harm Reduction)

Kernaussagen

- Nach dem Prinzip der Harm Reduction sollen Rauchende, die das Rauchen nicht einstellen können oder wollen, auf ein weniger schädliches Produkt umsteigen, um Gesundheitsschäden zu verringern.
- Der wirksamste Schutz vor gesundheitlichen Folgen des Rauchens ist der vollständige Rauchstopp. Da den Tabakerzeugnissen verwandte Produkte wie E-Zigaretten und Tabakerhitzer ebenfalls ein Schadenspotenzial bergen, sollte aus gesundheitlichen Gründen letztendlich auch deren Gebrauch eingestellt werden.
- Im Zusammenhang mit dem Tabakkonsum machen mehrere Faktoren das Prinzip der Harm Reduction problematisch: Gewinnung von nichtrauchenden Neu-Konsumierenden, Verringerung der Motivation zur Tabak- und Nikotinabstinenz, bei Umstieg bleiben Gesundheitsrisiken und Nikotinabhängigkeit bestehen.
- Die Tabakindustrie und die Hersteller von E-Zigaretten fordern von der Politik, die Harm Reduction zu fördern, um die eigenen Gewinne zu sichern und zu steigern. Aus kommerziellen Gründen liegt es nicht im Interesse der Hersteller, dass lediglich Rauchende auf weniger schädliche Alternativprodukte umsteigen, ohne dass gleichzeitig Neu-Konsumierende gewonnen werden.
- Ein Umfeld, das das Nichtrauchen fördert, und die Unterstützung beim Rauchstopp tragen zur Senkung des Anteils von Rauchenden in der Bevölkerung bei.
- Das Prinzip der Harm Reduction hat lediglich für den begrenzten Anteil der Rauchenden, denen der Rauchstopp mit evidenzbasierten

Methoden nicht gelingt oder die nicht mit dem Rauchen aufhören wollen, Relevanz.

Tabak- und E-Zigarettenhersteller stellen zunehmend der Politik und der Öffentlichkeit das Prinzip der Schadensreduzierung (Harm Reduction) als entscheidende Lösung zur Verringerung der durch das Rauchen verursachten Gesundheitsschäden dar. Nach diesem Prinzip sollen Rauchende im Sinne einer Schadensreduzierung von Zigaretten auf neue, als potenziell weniger schädlich bezeichnete Produkte umsteigen. Tatsächlich geht es den Herstellern aber darum, ihre Absätze und Gewinne zu sichern.

Ziel der Harm Reduction ist nicht die Beendigung des Konsums von Drogen, sondern die Verringerung der gesundheitlichen Schädigung. Das Prinzip der Schadensreduzierung beruht darauf, dass zwar die vollständige Abstinenz als das ideale Endziel angesehen wird, gleichzeitig aber anerkannt wird, dass nicht allen Konsumierenden der Ausstieg gelingt.

Der Harm-Reduction-Ansatz ist ein pragmatischer, akzeptierender Ansatz mit dem Ziel, Drogenabhängige mit verschiedenen Hilfsmitteln in Richtung einer verringerten Schädigung zu bewegen; er sollte im Rahmen eines größeren Public-Health-Rahmens umgesetzt werden.²⁶⁰ Im Zusammenhang mit dem Tabakkonsum soll der Umstieg auf ein weniger schädliches Produkt für Rauchende, die das Rauchen nicht einstellen können oder wollen, den Gesundheitsschaden verringern.¹⁷²

Hinsichtlich des Rauchens ist die Harm Reduction eine ergänzende Maßnahme zur Tabakprävention und -entwöhnung mit dem Ziel, bei Rauchenden den gesundheitlichen Schaden durch das Rauchen zu minimieren und in der Bevölkerung insgesamt die Morbidität und Mortalität infolge des Rauchens zu verringern, ohne dabei notwendigerweise den Tabak- und Nikotingebrauch vollständig zu beenden.^{172,278,360,376}

3.1 Die Rolle der Tabakindustrie im Zusammenhang mit Harm Reduction

Auch wenn die Unternehmen die Schadensverringering in den Vordergrund stellen, so sind die Hersteller doch von kommerziellen Interessen geleitet, und getrieben von einem Umfeld, in dem Rauchen an gesellschaftlicher Akzeptanz verliert und der Verkauf von Rauchtabakprodukten durch regulatorische Maßnahmen erschwert wird. Ziel der Unternehmen ist es in erster Linie, den Gesamtabsatz zu erhöhen.^{105,359} Dabei sagen die Konzerne ganz klar, dass die Einnahmen durch die klassischen Zigaretten – ohne Angabe eines Zeitrahmens – essenzieller Teil ihres Geschäftsmodells sind.^{51,303}

Ziel der Tabakindustrie ist nicht in erster Linie die Verringerung von Gesundheitsschäden, sondern der Erhalt ihrer Gewinne²⁹⁹. Die Hersteller benötigen für ihre Gewinne idealerweise Dauerkonsumierende; daher vereinnahmen sie für sich das Prinzip der Schadensreduzierung, bei dem die Abhängigkeit aufrechterhalten werden kann. Die Tabakindustrie nutzt zudem die Diskussion um die Schadensminderung, um sich als verantwortungsvolle Partnerin der Politik zu positionieren und sich als die Lösung der durch das Rauchen verursachten Schäden darzustellen – obwohl sie das Problem selbst verursacht.³⁹⁵ Sie versucht über dieses Thema Einfluss auf politische Entscheidungen zu nehmen – genau dies soll nach dem WHO-Tabakrahmen übereinkommen unterbunden werden.

3.2 Nutzen der Harm Reduction für die Gesellschaft?

Für den Einzelnen ist es der beste Gesundheitsschutz, jeglichen Tabak- und Nikotinkonsum einzustellen. Wenn dies nicht gelingt, kann der vollständige Umstieg von Zigaretten auf ein tatsächlich weniger schädliches Produkt die Gesundheitsbelastung reduzieren; wird allerdings gleichzeitig weitergeraucht (dualer Konsum), ist mit keinem ausgeprägten gesundheitlichen Vorteil zu rechnen, denn jede Zigarette schadet.¹² (Abb. 3.1)

Für die gesamte Gesellschaft hängt ein möglicher Vorteil der weniger schädlichen Produkte von mehreren Faktoren ab^{278,376} (Abb. 3.2):

- Ob das Produkt tatsächlich deutlich weniger schädlich als Rauchen ist oder nicht. Nur bei tatsächlich deutlich geringerer Schädlichkeit ist mit einem wesentlichen gesundheitlichen Vorteil zu rechnen.
- Ob tatsächlich sehr viele Rauchende vollständig auf das weniger schädliche Produkt umsteigen. Bei dualem Konsum und geringen Umstiegsraten ist mit keinem wesentlichen gesundheitlichen Vorteil zu rechnen.
- Wie viele Nichtraucher mit dem Konsum der weniger schädlichen Produkte beginnen. Nichtraucher setzen sich dadurch einem vermeidbaren Gesundheitsrisiko aus.
- Von der Regulierung der Produkte. Um einen gesellschaftlichen Nutzen erzielen zu können, sollten sie für Rauchende nicht weniger

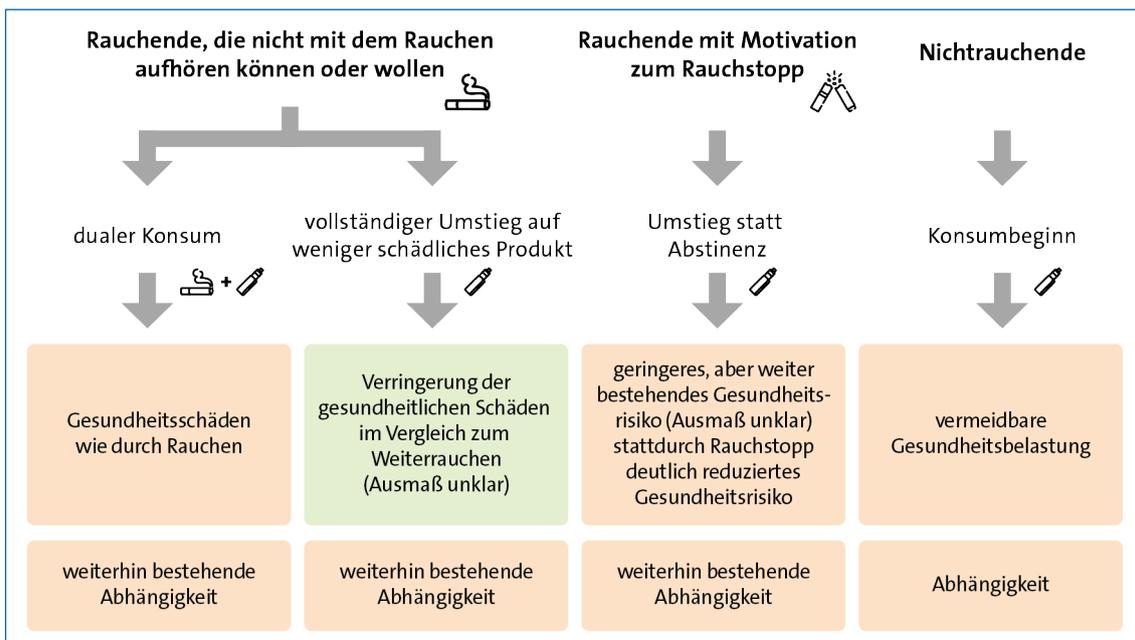


Abbildung 3.1: Chancen und Risiken der Produkte zur Harm Reduction für das Individuum. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2021¹⁰⁰

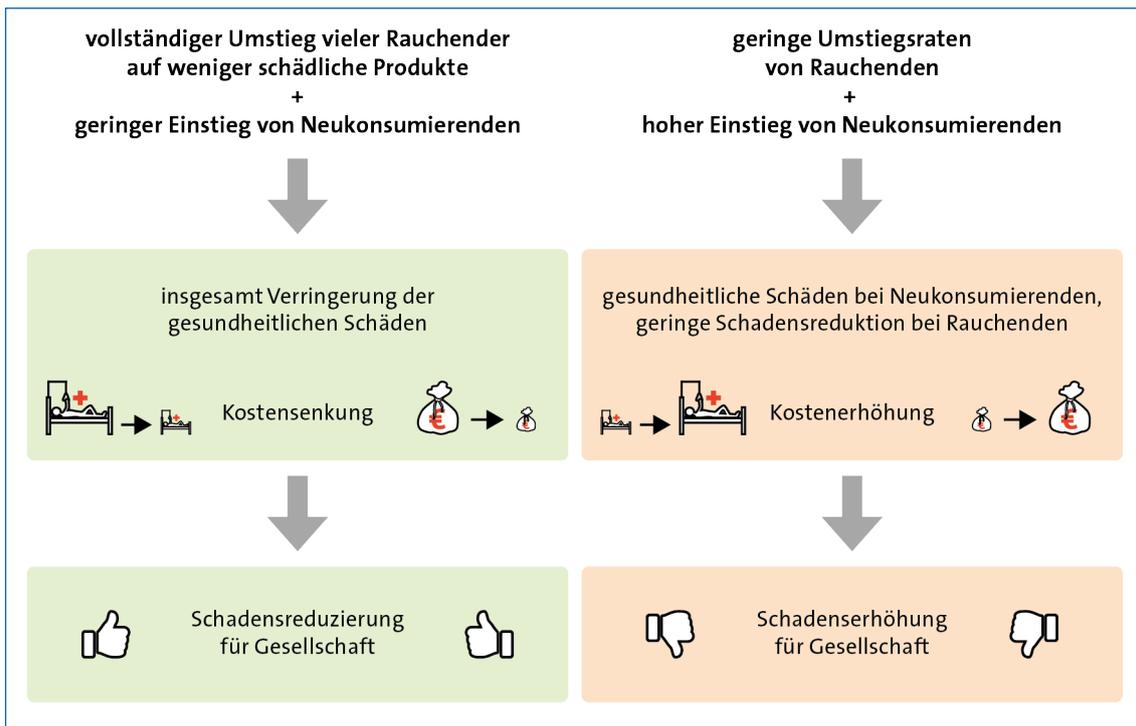


Abbildung 3.2: Chancen und Risiken der Produkte zur Harm Reduction für die Gesellschaft. Darstellung: Deutsches Krebsforschungszentrum, Stabsstelle Krebsprävention, 2021¹⁰⁰

attraktiv sein als Rauchtobakprodukte, für Nichtraucher hingegen keinerlei Konsumanreiz bieten.

- Von den Marketingstrategien der Hersteller. Nichtraucher, insbesondere Jugendliche und junge Menschen, dürfen nicht durch Marketing als Neukunden gewonnen werden.
- Vom Ausmaß der Einflussnahme von Herstellern auf Regulierungsprozesse. Eine Abschwächung von Regulierungsmaßnahmen, die insbesondere den Einstieg von (jungen) Neu-Konsumierenden fördert, erhöht die negativen Auswirkungen des Gebrauchs der weniger schädlichen Produkte.

3.3 Problematische Aspekte der Harm Reduction

3.3.1 Gewinnung von Nichtrauchenden als Neu-Konsumierende

Die Hersteller entwickeln kontinuierlich neue Produkte: E-Zigaretten, Tabakerhitzer, rauchlose Tabakprodukte, tabakfreie Nikotinprodukte. Dabei setzen die Hersteller auf breite Produktpaletten, die eine Vielzahl verschiedener Bedürfnisse von Konsumierenden ansprechen sollen.^{51,303} Diese Produkte sind nicht nur für Raucher attraktiv, sondern auch für Nichtraucher und vor allem für Jugendliche. Zudem bewerben die Hersteller ihre

Produkte so, dass sie für Jugendliche und junge Menschen attraktiv sind^{105,359}. Für Nichtraucher sind diese Produkte ein vermeidbares Risiko und insbesondere nichtrauchende Jugendliche und junge Menschen sollten keinesfalls mit dem Konsum beginnen. Zudem besteht zu befürchten, dass Neu-Konsumierende später auf gesundheitsschädliche Rauchtobakprodukte umsteigen.³⁵⁵

3.3.2 E-Zigaretten und Tabakerhitzer belasten die Konsumierenden mit weniger Schadstoffen, sind aber keineswegs harmlos

Der Gebrauch von E-Zigaretten belastet den Körper mit Schadstoffen, wenn auch in geringerem Ausmaß als beim Rauchen. Tier- und Zellversuche, kurzfristige humane Studien sowie eine zunehmende Zahl von Fallstudien weisen darauf hin, dass beim Konsum von E-Zigaretten eine Gesundheitsgefährdung bestehen könnte. Die langfristigen Auswirkungen des Konsums auf die Gesundheit sind derzeit allerdings noch unklar (siehe Kapitel 1.4).

Beim Gebrauch von Tabakerhitzern ist zwar die Belastung durch die Hauptschadstoffe des Tabakrauchs geringer als beim Rauchen, das Aerosol enthält aber außerdem andere gesundheitsschädliche Substanzen, die im Tabakrauch nicht vorkommen. Dazu gehören auch Verbindungen, die nicht auf der Liste der schädlichen und potenziell

schädlichen Bestandteile (harmful and potentially harmful constituents, HPHC) aufgeführt sind, an der sich die Bewertung der Schädlichkeit des Aerosols orientiert.^{13,354} Unklar ist, inwieweit sich die geringere Schadstoffbelastung in eine reduzierte Gesundheitsgefährdung überträgt.⁹⁹ Tier- und Zellversuche sowie Biomarkerstudien deuten darauf hin, dass ein Gesundheitsrisiko bestehen könnte (siehe Kapitel 2.3). Die langfristigen Auswirkungen des Konsums auf die Gesundheit sind derzeit allerdings noch unklar.

Das aufgenommene Nikotin beeinträchtigt einige Körperfunktionen und erhöht möglicherweise das Risiko für verschiedene Erkrankungen wie Insulinresistenz und Atherosklerose. Wird Nikotin während der Schwangerschaft konsumiert, beeinträchtigt es möglicherweise die Entwicklung des Fetus.⁹⁹

3.3.3 Die Nikotinabhängigkeit bleibt beim Umstieg auf möglicherweise schadstoffreduzierte Produkte bestehen

Tabakerhitzer und moderne E-Zigaretten geben das Nikotin ähnlich effektiv ab wie Tabakzigaretten und haben daher vermutlich ein ähnliches Abhängigkeitspotenzial wie diese.^{305,397}

Abhängig konsumierende Menschen können nicht mehr frei die Entscheidung treffen, ob sie das Produkt verwenden möchten oder nicht. Auch wenn mit möglicherweise schadstoffreduzierten Produkten weniger Schadstoffe in den Körper aufgenommen werden als beim Rauchen, so bleibt doch ein Schädigungsrisiko bestehen.⁹⁹

Abhängigkeit kann das soziale Leben beeinträchtigen und insbesondere für sozioökonomisch schlechter gestellte Menschen zieht ein abhängiger Konsum eine unnötige finanzielle Belastung nach sich. Vor allem die Hersteller profitieren von der Abhängigkeit der Konsumierenden, weil diese die Produkte dauerhaft verwenden.

3.3.4 Harm Reduction ist nur für einen Teil der Rauchenden relevant; ein beträchtlicher Teil der Rauchenden könnte durch bessere Entwöhnungsangebote zur vollständigen Abstinenz motiviert werden

Die Mehrheit der Rauchenden (61,5 Prozent) hat schon einmal einen Rauchstopp versucht, und mehr als die Hälfte der Rauchenden (57,9 Prozent) hat vor, mit dem Rauchen aufzuhören.²⁹³ Diese Rauchenden können durch ein geeignetes Umfeld, das zum Nichtrauchen motiviert, in ihrem Entschluss bestärkt werden. Ein verbesserter Zugang zu und eine verbesserte Versorgung mit Entwöhnungsangeboten sowie konsequente Tabakkontrollmaßnahmen würden sie bei der Umsetzung des Rauchstopps unterstützen.

Lediglich für den Teil der Rauchenden, die trotz eines das Nichtrauchen unterstützenden Umfelds oder bereits bestehender Folgeschäden weiterrauchen und die mit evidenzbasierter Unterstützung die vollständige Entwöhnung nicht schaffen, kann die Harm Reduction in Betracht gezogen werden.^{12,99,226}

3.4 Der beste Gesundheitsschutz ist eine konsequente Tabakkontrolle

Deutschland ist im europäischen Vergleich Schlusslicht im Hinblick auf die Umsetzung von Tabakkontrollmaßnahmen und belegt im Ranking seit 2007 kontinuierlich die letzten Plätze. Alle erwiesenermaßen wirksamen Maßnahmen zur Senkung des Tabakkonsums, einschließlich der Maßnahmen zur Förderung der Tabakentwöhnung, werden in Deutschland bislang bei Weitem nicht ausgeschöpft.^{99,200} Eine verpflichtende Tabakkontrollstrategie mit konkreten Maßnahmen und einem verbindlichen Zeitplan zu deren Umsetzung, wie sie von über 50 Gesundheitsorganisationen gefordert wird, kann dazu beitragen, den Anteil der Rauchenden deutlich zu senken.¹⁰¹

Fazit

E-Zigaretten

E-Zigaretten sind eine heterogene Gruppe von Lifestyle-Produkten, die kontinuierlich weiterentwickelt werden, und in denen Liquids mit unterschiedlicher Zusammensetzung vernebelt werden. Diese große Heterogenität der Produkte erschwert die Bewertung möglicher Gesundheitsrisiken. Das Aerosol von E-Zigaretten enthält gesundheitsschädliche Substanzen, wobei die Menge der Schadstoffe unter üblichen Gebrauchsbedingungen im Vergleich zu Tabakrauch deutlich geringer ist. Nikotinhaltige E-Zigaretten bergen ein Abhängigkeitsrisiko.

Die vorliegenden Tier- und Zellversuche sowie kurzfristige klinische Studien deuten darauf hin, dass E-Zigarettenaerosol im Körper verschiedene Veränderungen verursacht, wie oxidativen Stress und Beeinträchtigungen von Zellfunktionen. Diese Veränderungen lassen langfristige Gesundheitsschäden, insbesondere im Herz-Kreislaufsystem und in den Atemwegen erwarten. Die aktuelle Studienlage lässt allerdings keine verlässliche Aussage zu langfristigen Folgen des Konsums zu.

Für nichtrauchende Menschen, insbesondere für jugendliche, bedeuten E-Zigaretten ein vermeidbares Gesundheitsrisiko, da der E-Zigarettengebrauch im Vergleich zu keinem Konsum und zum Nichtrauchen eine Belastung mit Schadstoffen verursacht und ein Abhängigkeitsrisiko birgt. Daher sollte der Einstieg von Jugendlichen und nichtrauchenden Menschen in den E-Zigarettenkonsum unbedingt vermieden werden.

Beim vollständigen Umstieg vom Rauchen auf E-Zigaretten reduziert sich die Belastung mit Schadstoffen. Bei gleichzeitigem Gebrauch von Tabak- und E-Zigaretten (dualer Konsum) zeigt sich eine Schadstoffreduktion nur bei kurzfristigen Interventionsstudien, nicht aber bei Beobachtungsstudien auf Bevölkerungsebene. Langfristige gesundheitliche Auswirkungen eines Umstiegs sind derzeit nicht bekannt.

E-Zigaretten sind keine zertifizierte, wirksamkeits- und sicherheitsgeprüfte Medizinprodukte zur Tabakentwöhnung. Viele rauchende Menschen verwenden sie dennoch mit dem Ziel, mit dem Rauchen aufzuhören. Mehrere Studien deuten darauf hin, dass E-Zigaretten zumindest über einen begrenzten Zeitraum beim Rauchstopp hilfreich sein könnten. Allerdings verwendet ein großer Teil der Studienteilnehmenden die E-Zigarette über einen langen Zeitraum weiter; Abhängigkeit und ein Gesundheitsrisiko bleiben also bestehen. Medizinische Fachgesellschaften und Gesundheitsorganisationen sprechen sich gegen eine generelle Empfehlung von E-Zigaretten in der Tabakentwöhnung aus. Suchttherapeuten hingegen befürworten einen pragmatischen Einsatz von E-Zigaretten zur Tabakentwöhnung unter bestimmten Voraussetzungen und für bestimmte Gruppen von Rauchenden.

Beim Gebrauch von E-Zigaretten gelangen Schadstoffe in die Raumluft, wobei das Ausmaß der Belastung geringer ist als durch Rauchen. Dennoch kann eine Gesundheitsgefährdung von im Raum anwesenden, nicht konsumierenden Personen nicht ausgeschlossen werden.

Tabakerhitzer

Tabakerhitzer sind Tabakprodukte, deren Emissionen gesundheitsschädliche Substanzen enthalten. Die Menge der Schadstoffe im Aerosol ist geringer als in Tabakrauch, aber höher als in E-Zigarettenaerosol. Da das Nikotin aus dem Aerosol ähnlich effektiv aufgenommen wird wie aus Tabakrauch, ist mit einem vergleichbaren Abhängigkeitspotenzial wie beim Rauchen zu rechnen. Die vorliegenden Studien deuten darauf hin, dass ein Gesundheitsrisiko besteht, insbesondere für Atemwege und Herz-Kreislaufsystem. Mit dem Aerosol gelangen Schadstoffe in die Raumluft, sodass für nichtkonsumierende, im Raum anwesende Personen ein Gesundheitsrisiko nicht ausgeschlossen werden kann. Tabakerhitzer sind keine zertifizierte Medizinprodukte und werden nicht zur Tabakentwöhnung empfohlen.

Handlungsempfehlungen

Die Vertragsparteien des WHO-Tabakrahmen-Übereinkommens haben bei der 7. Konferenz der Vertragsparteien (COP7) beschlossen, dass Vertragsparteien, die E-Zigaretten nicht verboten haben, verschiedene Maßnahmen erwägen sollen, um den Einstieg in den E-Zigarettengebrauch zu verhindern, die Gesundheitsrisiken für Konsumierende zu reduzieren und nichtkonsumierende Personen vor den Emissionen zu schützen^{81,82}. Bei der 8. Konferenz der Vertragsparteien (COP8) wurden Tabakerhitzer als Tabakprodukte anerkannt, für die sämtliche Artikel des WHO-Tabakrahmen-Übereinkommens gelten und umzusetzen sind⁸³.

Deutschland hat zwar verschiedene, meist durch EU-Regulierung vorgegebene, Regulierungsmaßnahmen zu E-Zigaretten und Tabakerhitzen umgesetzt, schöpft das Potenzial aber bei Weitem nicht aus. Ziel der Regulierung muss es sein, den Einstieg von Jugendlichen und Nicht-Konsumierenden in den Gebrauch der Produkte zu verhindern, das Gesundheitsrisiko für Konsumierende zu minimieren und Nicht-Konsumierende vor den Emissionen der Produkte zu schützen. Die Regulierung sollte E-Zigaretten für Jugendliche und nichtrauchende Menschen möglichst unattraktiv machen und für Rauchende nicht weniger attraktiv als Tabakzigaretten. Tabakerhitzer sollten entsprechend der Entscheidung der COP8 wie Zigaretten reguliert werden. Regulierungsmaßnahmen sollten im Rahmen einer umfassenden, verpflichtenden Tabakpräventionsstrategie in einem konkreten Zeitrahmen umgesetzt werden. Mit der „Strategie für ein tabakfreies Deutschland 2040“¹⁰¹, die von einem breiten Bündnis von Gesundheits- und zivilrechtlichen Organisationen unterstützt wird, liegt eine Vorlage für eine solche Regulierung vor.

Folgende Maßnahmen sind erforderlich:

Preisliche Maßnahmen

- Regelmäßige Steuererhöhungen für E-Zigaretten, Liquids und Tabakerhitzer parallel zu Tabaksteuererhöhungen

Verpackung und Produkteigenschaften

- Einführung von standardisierten Verpackungen für Tabakprodukte, E-Zigaretten und Liquids sowie andere verwandte Erzeugnisse
- Deutliche Einschränkung der verfügbaren Aromen für E-Zigaretten auf einige wenige
- Verbot von für Jugendliche attraktiven Bezeichnungen

Werbung

- Umfassendes Verbot von Werbung, Promotion und Sponsoring für Tabakprodukte, E-Zigaretten und verwandte Erzeugnisse, inklusive Werbung am Verkaufsort und Aktivitäten im Bereich der Corporate Social Responsibility
- Auslageverbot (Display Ban): Tabakprodukte, E-Zigaretten und verwandte Erzeugnisse an Verkaufsstellen nicht sichtbar in geschlossenen Schränken ohne Selbstbedienungsmöglichkeit platzieren

Verkaufsbeschränkungen

- Verbot des Verkaufs von Tabakprodukten, E-Zigaretten und verwandten Erzeugnissen über Automaten
- Verbot des Online-Verkaufs von Tabakprodukten, E-Zigaretten und verwandten Erzeugnissen
- Langfristig Verkauf von Tabakprodukten, E-Zigaretten und verwandten Erzeugnissen nur noch in einer begrenzten Zahl lizenzierter Fachgeschäfte

Rauchfreie Umwelt

- Umfassendes Rauchverbot und Verbot der Nutzung von Tabakerhitzen und E-Zigaretten in Bildungseinrichtungen und auf deren Gelände, in Gesundheitseinrichtungen, Justizanstalten, an Arbeitsplätzen, in öffentlichen Verkehrsmitteln und in der Gastronomie
- Rauchverbot im Auto, einschließlich der Nutzung von E-Zigaretten und Tabakerhitzen

Jugendschutz

- Strenge Kontrollen des Jugendschutzes
- Integration von Lebenskompetenz- und Präventionsprogrammen als fester Bestandteil der Bildungs- und Lehrpläne an allen Schulen
- Langfristig Erhöhung des Mindestalters für Kauf und Konsum von Tabakerzeugnissen, E-Zigaretten und verwandten Produkten auf 21 Jahre
- Jährliche Aufklärungskampagnen zu den Gefahren von Tabak, E-Zigaretten und verwandten Produkten sowie zu Entwöhnungsangeboten; Förderung von Aufklärungsaktionen in Vereinen und Initiativen
- Altersfreigabe ab 18 Jahren für Filme, die die Nutzung von Tabak, E-Zigaretten und verwandten Produkten zeigen

Schutz gesundheitspolitischer Entscheidungen vor den Interessen der Hersteller von Tabak

und verwandten Erzeugnissen (Artikel 5.3 des WHO-Tabakrahmenübereinkommens)

- Interaktionen von politisch Entscheidungstragenden mit den Herstellern von Tabakerzeugnissen, E-Zigaretten und verwandten Produkten sowie deren Organisationen auf das für den Gesetzgebungsprozess Nötigste reduzieren
- Alle Interaktionen von politisch Entscheidungstragenden mit Herstellern von Tabakerzeugnissen, E-Zigaretten und verwandten Produkten sowie deren Organisationen transparent machen

Monitoring

- Kontinuierliches Monitoring der Maßnahmen und entsprechende regelmäßige Anpassung der Maßnahmen

Literatur

- 1 Adermark L, Galanti MR, Ryk C, Gilljam H & Hedman L (2021) Prospective association between use of electronic cigarettes and use of conventional cigarettes: A systematic review and meta-analysis. *ERJ Open Res* 7: 00976–02020
- 2 Agochukwu N & Liau JY (2018) Debunking the myth of e-cigarettes: A case of free flap compromise due to e-cigarette use within the first 24 hours. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 71: 451–453
- 3 Akiyama Y & Sherwood N (2021) Systematic review of biomarker findings from clinical studies of electronic cigarettes and heated tobacco products. *Toxicol Rep* 8: 282–294
- 4 Alanazi H, Semlali A, Chmielewski W & Rouabhia M (2019) E-cigarettes increase candida albicans growth and modulate its interaction with gingival epithelial cells. *Int J Environ Res Public Health* 16: 294
- 5 Alberti S, Sotiropoulou M, Fernández E, Solomou N, Ferretti M & Psillakis E (2021) UV-254 degradation of nicotine in natural waters and leachates produced from cigarette butts and heat-not-burn tobacco products. *Environ Res* 194: 110695
- 6 Allen JG, Flanigan SS, LeBlanc M, Vallarino J, MacNaughton P, Stewart JH & Christiani DC (2016) Flavoring chemicals in e-cigarettes: Diacetyl, 2,3-pentanedione, and acetoin in a sample of 51 products, including fruit-, candy-, and cocktail-flavored e-cigarettes. *Environ Health Perspect* 124: 733–739
- 7 Amalia B, Fu M, Tigova O, Ballbe M, Castellano Y, Semple S, Clancy L, Vardavas C, Lopez MJ, Cortes N, Perez-Ortuno R, Pascual JA & Fernandez E (2021) Environmental and individual exposure to secondhand aerosol of electronic cigarettes in confined spaces: Results from the TackSHS Project(dagger). *Indoor Air* 31: 1601–1613
- 8 Amalia B, Liu X, Lugo A, Fu M, Odone A, van den Brandt PA, Semple S, Clancy L, Soriano JB, Fernandez E, Gallus S & Tack SHSPI (2021) Exposure to secondhand aerosol of electronic cigarettes in indoor settings in 12 European countries: Data from the TackSHS survey. *Tob Control* 30: 49–56
- 9 Anic GM, Rostron BL, Hammad HT, van Bemmel DM, Del Valle-Pinero AY, Christensen CH, Erives G, Faulcon LM, Blount BC, Wang Y, Wang L, Bhandari D, Calafat AM, Kimmel HL, Everard CD, Compton WM, Edwards KC, Goniewicz ML, Wei B, Hyland A, Hatsukami DK, Hecht SS, Niaura RS, Borek N, Ambrose BK & Chang CM (2022) Changes in biomarkers of tobacco exposure among cigarette smokers transitioning to ends use: The population assessment of tobacco and health study, 2013–2015. *Int J Environ Res Public Health* 19: 1462
- 10 Aokage T, Tsukahara K, Fukuda Y, Tokioka F, Taniguchi A, Naito H & Nakao A (2019) Heat-not-burn cigarettes induce fulminant acute eosinophilic pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation. *Respir Med Case Rep* 26: 87–90
- 11 Appleton S, Cyrus-Miller H, Seltzer R, Gilligan K & McKinney W (2022) Market survey of disposable e-cigarette nicotine content and e-liquid volume. *BMC Public Health* 22: 1760
- 12 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) (2021) S3-Leitlinie Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung. AWMF-Register Nr. 076-006, Stand 1.1.2021, gültig bis 31.12.2025
- 13 Ardatti O, Adeniji A, El Hage R, Salman R, El-Kaasamani M, Yassine A, Talih S, Hourani M, Karoghlanian N, Breland A, Eissenberg T, Saliba N, Shihadeh A & El-Hellani A (2023) Impact of smoking intensity and device cleaning on IQOS emissions: Comparison with an array of

- cigarettes. *Tob Control* (online veröffentlicht am 6. Januar 2023)
- 14 Arnaud N, Holtmann M, Melchers P, Klein M, Schimansky G, Krömer T, Reis O & Thomasius R (2022) Nutzung elektronischer Zigaretten (E-Zigaretten) und E-Shishas durch Kinder und Jugendliche. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie* 50: 121–132
 - 15 Ashour O, Al-Huneidy L & Noordeen H (2023) The implications of vaping on surgical wound healing: A systematic review. *Surgery* 173: 1452–1462
 - 16 Auer R, Concha-Lozano N, Jacot-Sadowski I, Cornuz J & Berthet A (2017) Heat-not-burn tobacco cigarettes: Smoke by any other name. *JAMA Intern Med* 177: 1050–1052
 - 17 Bafunno D, Catino A, Lamorgese V, Del Bene G, Longo V, Montrone M, Pesola F, Pizzutilo P, Casiano S, Mastrandrea A, Ricci D, Petrillo P, Varese N, Zacheo A & Galetta D (2020) Impact of tobacco control interventions on smoking initiation, cessation, and prevalence: A systematic review. *J Thorac Dis* 12: 3844–3856
 - 18 Ballbe M, Fu M, Masana G, Perez-Ortuno R, Gual A, Gil F, Olmedo P, Garcia-Algar O, Pascual JA & Fernandez E (2023) Passive exposure to electronic cigarette aerosol in pregnancy: A case study of a family. *Environ Res* 216: 114490
 - 19 Ballbe M, Martinez-Sanchez JM, Sureda X, Fu M, Perez-Ortuno R, Pascual JA, Salto E & Fernandez E (2014) Cigarettes vs. e-cigarettes: Passive exposure at home measured by means of airborne marker and biomarkers. *Environ Res* 135: 76–80
 - 20 Bandell M, Story GM, Hwang SW, Viswanath V, Eid SR, Petrus MJ, Earley TJ & Patapoutian A (2004) Noxious cold ion channel TRPA1 is activated by pungent compounds and bradykinin. *Neuron* 41: 849–857
 - 21 Banks E YA, Brown S, Nguyen M, Martin M, Beckwith K, Daluwatta A, Campbell S, Joshy G, (2022) Electronic cigarettes and health outcomes: Systematic review of global evidence. Report for the Australian Department of Health. National Centre for Epidemiology and Population Health, Canberra
 - 22 Banks E, Yazidjoglou A, Brown S, Nguyen M, Martin M, Beckwith K, Daluwatta A, Campbell S & Joshy G (2023) Electronic cigarettes and health outcomes: Umbrella and systematic review of the global evidence. *Med J Aust* 218: 267–275
 - 23 Baran W, Madej-Knysak D, Sobczak A & Adamek E (2020) The influence of waste from electronic cigarettes, conventional cigarettes and heat-not-burn tobacco products on microorganisms. *J Hazard Mater* 385: 121591
 - 24 Bayerisches Staatsministerium für Umwelt und Verbraucherschutz (2023) Glauber: Konsummüll reduzieren. Bundesrat nimmt bayerischen Antrag zum Verbot von Einweg-Elektro-Zigaretten an. Pressemitteilung Nr. 24/23, 3. März 2023
 - 25 Bayly JE, Bernat D, Porter L & Choi K (2019) Secondhand exposure to aerosols from electronic nicotine delivery systems and asthma exacerbations among youth with asthma. *Chest* 155: 88–93
 - 26 Beauval N, Antherieu S, Soyez M, Gengler N, Grova N, Howsam M, Hardy EM, Fischer M, Appenzeller BMR, Goossens JF, Allorge D, Garçon G, Lo-Guidice JM & Garat A (2017) Chemical evaluation of electronic cigarettes: Multicomponent analysis of liquid refills and their corresponding aerosols. *J Anal Toxicol* 41: 670–678
 - 27 Beauval N, Verrielle M, Garat A, Fronval I, Dusautoir R, Antherieu S, Garçon G, Lo-Guidice JM, Allorge D & Locoge N (2019) Influence of puffing conditions on the carbonyl composition of e-cigarette aerosols. *Int J Hyg Environ Health* 222: 136–146
 - 28 Bebenek PK, Gholap V, Halquist M, Sobczak A & Kosmider L (2022) E-liquids from seven European countries-warnings analysis and freebase nicotine content. *Toxics* 10: 51
 - 29 Begić E, Aziri B, Omeragić E, Medjedović E, Iglica A, Stanetić B, Kovačević-Preradović T, Živanović Ž, Begić A, Janković S, Mlačo N, Mladenović Z & Badnjević A (2023) Heat-not-burn tobacco products and cardiovascular risk reduction: A systematic review of randomized controlled trials. *Technol Health Care* (online veröffentlicht am 5. Januar 2023)
 - 30 Bekki K, Uchiyama S, Ohta K, Inaba Y, Nakagome H & Kunugita N (2014) Carbonyl compounds generated from electronic cigarettes. *Int J Environ Res Public Health* 11: 11192–11200
 - 31 Benowitz NL (2008) Clinical pharmacology of nicotine: Implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther* 83: 531–541

- 32 Benowitz NL (2009) Pharmacology of nicotine: Addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 49: 57–71
- 33 Benowitz NL (2010) Nicotine addiction. *N Engl J Med* 362: 2295–2303
- 34 Benowitz NL & Burbank AD (2016) Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc Med* 26: 515–523
- 35 Benowitz NL, St Helen G & Liakoni E (2021) Clinical pharmacology of electronic nicotine delivery systems (ENDS): Implications for benefits and risks in the promotion of the combusted tobacco endgame. *J Clin Pharmacol* 61 Suppl 2: S18–S36
- 36 Bentley MC, Almstetter M, Arndt D, Knorr A, Martin E, Pospisil P & Maeder S (2020) Comprehensive chemical characterization of the aerosol generated by a heated tobacco product by untargeted screening. *Anal Bioanal Chem* 412: 2675–2685
- 37 Bhat TA, Kalathil SG, Leigh N, Muthumalage T, Rahman I, Goniewicz ML & Thanavala YM (2021) Acute effects of heated tobacco product (IQOS) aerosol inhalation on lung tissue damage and inflammatory changes in the lungs. *Nicotine Tob Res* 23: 1160–1167
- 38 Biondi Zoccai G, Carnevale R, Vitali M, Tri-tapepe L, Martinelli O, Macrina F, Bullen C, Peruzzi M, Cavarretta E, Marullo AG, Abbate A, Romagnoli E, Sciarretta S, Casati R, Visconti G, Versaci F & Frati G (2020) A randomized trial comparing the acute coronary, systemic, and environmental effects of electronic vaping cigarettes versus heat-not-burn cigarettes in smokers of combustible cigarettes undergoing invasive coronary assessment: Rationale and design of the SUR-VAPES 3 trial. *Minerva Cardio-angiol* 68: 548–555
- 39 Biondi-Zoccai G, Sciarretta S, Bullen C, Nocella C, Violi F, Loffredo L, Pignatelli P, Perri L, Peruzzi M, Marullo AGM, De Falco E, Chimenti I, Cammisotto V, Valenti V, Coluzzi F, Cavarretta E, Carrizzo A, Prati F, Carnevale R & Frati G (2019) Acute effects of heat-not-burn, electronic vaping, and traditional tobacco combustion cigarettes: The Sapienza University of Rome-Vascular Assessment of Proatherosclerotic Effects of Smoking (SUR-VAPES) 2 Randomized Trial. *J Am Heart Assoc* 8: e010455
- 40 Birge M, Duffy S, Miler JA & Hajek P (2018) What proportion of people who try one cigarette become daily smokers? A meta-analysis of representative surveys. *Nicotine Tob Res* 20: 1427–1433
- 41 Bitzer ZT, Goel R, Reilly SM, Bhangu G, Trushin N, Foulds J, Muscat J & Richie JP, Jr. (2019) Emissions of free radicals, carbonyls, and nicotine from the nida standardized research electronic cigarette and comparison to similar commercial devices. *Chem Res Toxicol* 32: 130–138
- 42 Bitzer ZT, Goel R, Reilly SM, Foulds J, Muscat J, Elias RJ & Richie JP, Jr. (2018) Effects of solvent and temperature on free radical formation in electronic cigarette aerosols. *Chem Res Toxicol* 31: 4–12
- 43 Bjurlin MA, Kamecki H, Gordon T, Krajewski W, Matulewicz RS, Maikiewicz B, Demkow T & Sosnowski R (2021) Alternative tobacco products use and its impact on urologic health - will the lesser evil still be evil? A commentary and review of literature. *Cent European J Urol* 74: 152–160
- 44 Bjurlin MA, Matulewicz RS, Roberts TR, Dearing BA, Schatz D, Sherman S, Gordon T & Shahawy OE (2021) Carcinogen biomarkers in the urine of electronic cigarette users and implications for the development of bladder cancer: A systematic review. *Eur Urol Oncol* 4: 766–783
- 45 Blount BC, Karwowski MP, Morel-Espinosa M, Rees J, Sosnoff C, Cowan E, Gardner M, Wang L, Valentin-Blasini L, Silva L, De Jesus VR, Kuklenyik Z, Watson C, Seyler T, Xia B, Chambers D, Briss P, King BA, Delaney L, Jones CM, Baldwin GT, Barr JR, Thomas J & Pirkle JL (2019) Evaluation of bronchoalveolar lavage fluid from patients in an outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury – 10 states, August–October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 68: 1040–1041
- 46 Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, Morel-Espinosa M, Valentin-Blasini L, Gardner M, Braselton M, Brosius CR, Caron KT, Chambers D, Corstvet J, Cowan E, De Jesus VR, Espinosa P, Fernandez C, Holder C, Kuklenyik Z, Kusovschi JD, Newman C, Reis GB, Rees J, Reese C, Silva L, Seyler T, Song MA, Sosnoff C, Spitzer CR, Tevis D, Wang L, Watson C, Wewers MD, Xia B, Heitkemper DT, Ghinai I, Layden J, Briss P, King BA, Delaney LJ, Jones CM, Baldwin GT, Patel A, Meaney-Delman D, Rose D, Krishnasamy V, Barr JR, Thomas J, Pirkle JL & Lung Injury Response Laboratory Working G (2020) Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *N Engl J Med* 382: 697–705
- 47 Bracken-Clarke D, Kapoor D, Baird AM, Buchanan PJ, Gately K, Cuffe S & Finn SP (2021) Vaping

- and lung cancer – A review of current data and recommendations. *Lung Cancer* 153: 11–20
- 48 Bradford LE, Rebuli ME, Ring BJ, Jaspers I, Clement KC & Loughlin CE (2020) Danger in the vapor? ECMO for adolescents with status asthmaticus after vaping. *J Asthma* 57: 1168–1172
- 49 Bravo-Gutiérrez OA, Falfán-Valencia R, Ramírez-Venegas A, Sansores RH, Ponciano-Rodríguez G & Pérez-Rubio G (2021) Lung damage caused by heated tobacco products and electronic nicotine delivery systems: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 18: 4079
- 50 Breheny D, Adamson J, Azzopardi D, Baxter A, Bishop E, Carr T, Crooks I, Hewitt K, Jaunky T, Larard S, Lowe F, Oke O, Taylor M, Santopietro S, Thorne D, Zainuddin B, Gaça M, Liu C, Murphy J & Proctor C (2017) A novel hybrid tobacco product that delivers a tobacco flavour note with vapour aerosol (Part 2): In vitro biological assessment and comparison with different tobacco-heating products. *Food Chem Toxicol* 106: 533–546
- 51 British American Tobacco (2021) Building the enterprise of the future. Annual Report 2020
- 52 Brossard P, Weitkunat R, Poux V, Lama N, Haziza C, Picavet P, Baker G & Lüdicke F (2017) Nicotine pharmacokinetic profiles of the Tobacco Heating System 2.2, cigarettes and nicotine gum in Japanese smokers. *Regul Toxicol Pharmacol* 89: 193–199
- 53 Bundesärztekammer, Kassenärztliche Bundesvereinigung & Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2021) S3-Leitlinie Nationale VersorgungsLeitlinie COPD. Registernummer nvl - 003, Version 2.0, Stand 25.6.2021, gültig bis 24.6.2026 (in Überarbeitung)
- 54 Bundesinstitut für Risikobewertung (2019) Studie zu E-Zigaretten: In Deutschland bislang keine bedrohliche Vergiftung durch „Dampfen“. Presseinformation 51/2019, 06.12.2019
- 55 Bundesinstitut für Risikobewertung (2020) Offene Fragen zum Risiko durch Vitamin-E-Acetat in E-Zigaretten. Mitteilung Nr. 007/2020 des BfR vom 28. Januar 2020
- 56 Bundesinstitut für Risikobewertung (2020) Wie gefährlich sind E-Liquids auf dem deutschen Markt? Presseinformation 31/2020, 28.9.2020
- 57 Bustamante G, Ma B, Yakovlev G, Yershova K, Le C, Jensen J, Hatsukami DK & Stepanov I (2018) Presence of the carcinogen N'-nitrosonornicotine in saliva of e-cigarette users. *Chem Res Toxicol* 31: 731–738
- 58 Butler AR, Lindson N, Fanshawe TR, Theodoulou A, Begh R, Hajek P, McRobbie H, Bullen C, Notley C, Rigotti NA & Hartmann-Boyce J (2022) Longer-term use of electronic cigarettes when provided as a stop smoking aid: Systematic review with meta-analyses. *Prev Med* 165: 107182
- 59 Cahn Z & Berg CJ (2018) Commentary on Seyla et al. (2018): Advantages in the consideration of causal mechanisms for studies of gateway e-cigarette use. *Addiction* 113: 334–335
- 60 Calder R, Gant E, Bauld L, McNeill A, Robson D & Brose LS (2021) Vaping in pregnancy: A systematic review. *Nicotine Tob Res* 23: 1451–1458
- 61 Cancelada L, Sleiman M, Tang X, Russell ML, Montesinos VN, Litter MI, Gundel LA & Destailhats H (2019) Heated tobacco products: Volatile emissions and their predicted impact on indoor air quality. *Environ Sci Technol* 53: 7866–7876
- 62 Caponnetto P, Maglia M, Prosperini G, Busà B & Polosa R (2018) Carbon monoxide levels after inhalation from new generation heated tobacco products. *Respir Res* 19: 164
- 63 Caporale A, Langham MC, Guo W, Johncola A, Chatterjee S & Wehrli FW (2019) Acute effects of electronic cigarette aerosol inhalation on vascular function detected at quantitative MRI. *Radiology* 293: 97–106
- 64 Cardenas VM, Cen R, Clemens MM, Moody HL, Ekanem US, Policherla A, Fischbach LA, Eswaran H, Magann EF, DeLongchamp RR & Boyesen G (2019) Use of electronic nicotine delivery systems (ENDS) by pregnant women I: Risk of small-for-gestational-age birth. *Tob Induc Dis* 17: 44
- 65 Cardenas VM, Fischbach LA & Chowdhury P (2019) The use of electronic nicotine delivery systems during pregnancy and the reproductive outcomes: A systematic review of the literature. *Tob Induc Dis* 17: 52
- 66 Carnevale R, Sciarretta S, Violi F, Nocella C, Loffredo L, Perri L, Peruzzi M, Marullo AG, De Falco E, Chimenti I, Valenti V, Biondi-Zoccai G & Frati G (2016) Acute impact of tobacco vs electronic cigarette smoking on oxidative stress and vascular function. *Chest* 150: 606–612
- 67 Caruso M, Emma R, Distefano A, Rust S, Poulas K, Zadjali F, Giordano A, Volarevic V,

- Mesiakaris K, Al Tobi M, Boffo S, Arsenijevic A, Zuccarello P, Giallongo C, Ferrante M, Polosa R & Li Volti G (2021) Electronic nicotine delivery systems exhibit reduced bronchial epithelial cells toxicity compared to cigarette: The Replica Project. *Sci Rep* 11: 24182
- 68 Casebolt R, Cook SJ, Islas A, Brown A, Castle K & Dutcher DD (2020) Carbon monoxide concentration in mainstream E-cigarette emissions measured with diode laser spectroscopy. *Tob Control* 29: 652–655
- 69 Catala-Valentin A, Bernard JN, Caldwell M, Maxson J, Moore SD & Andl CD (2022) E-cigarette aerosol exposure favors the growth and colonization of oral streptococcus mutans compared to commensal streptococci. *Microbiol Spectr* 10: e0242121
- 70 Chan GCK, Stjepanović D, Lim C, Sun T, Shanmuga Anandan A, Connor JP, Gartner C, Hall WD & Leung J (2021) A systematic review of randomized controlled trials and network meta-analysis of e-cigarettes for smoking cessation. *Addictive Behaviors* 119: 106912
- 71 Chand BR & Hosseinzadeh H (2022) Association between e-cigarette use and asthma: A systematic review and meta-analysis. *J Asthma* 59: 1722–1731
- 72 Chandra D, Bogdanoff RF, Bowler RP & Benam KH (2023) Electronic cigarette menthol flavoring is associated with increased inhaled micro and sub-micron particles and worse lung function in combustion cigarette smokers. *Respir Res* 24: 108
- 73 Chang H (2014) Research gaps related to the environmental impacts of electronic cigarettes. *Tob Control* 23 Suppl 2: ii54–58
- 74 Chaumont M, de Becker B, Zaher W, Culie A, Deprez G, Melot C, Reye F, Van Antwerpen P, Delporte C, Debbas N, Boudjeltia KZ & van de Borne P (2018) Differential effects of e-cigarette on microvascular endothelial function, arterial stiffness and oxidative stress: A randomized crossover trial. *Sci Rep* 8: 10378
- 75 Chen BC, Bright SB, Trivedi AR & Valento M (2015) Death following intentional ingestion of e-liquid. *Clin Toxicol (Phila)* 53: 914–916
- 76 Chen R, Aherrera A, Isichei C, Olmedo P, Jarmul S, Cohen JE, Navas-Acien A & Rule AM (2018) Assessment of indoor air quality at an electronic cigarette (Vaping) convention. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 28: 522–529
- 77 Cheung EC & Vousden KH (2022) The role of ROS in tumour development and progression. *Nat Rev Cancer* 22: 280–297
- 78 Chivers E, Janka M, Franklin P, Mullins B & Larcombe A (2019) Nicotine and other potentially harmful compounds in „nicotine-free“ e-cigarette liquids in Australia. *Med J Aust* 210: 127–128
- 79 Chun L, Moazed F, Matthay M, Calfee C & Gotts J (2018) Possible hepatotoxicity of IQOS. *Tob Control* 27: s39–s40
- 80 Clapp PW, Lavrich KS, van Heusden CA, Lazarowski ER, Carson JL & Jaspers I (2019) Cinnamaldehyde in flavored e-cigarette liquids temporarily suppresses bronchial epithelial cell ciliary motility by dysregulation of mitochondrial function. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 316: L470–L486
- 81 Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control (2016) Decision. FCTC/COP7(9) Electronic nicotine delivery systems and electronic non-nicotine delivery systems. 12 November 2016, seventh session, Delhi, India, 7–12 November 2016
- 82 Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control (2016) Electronic Nicotine Delivery Systems and Electronic Non-Nicotine Delivery Systems (ENDS/ENNDS). Report by WHO. Provisional agenda item 5.5.2, FCTC/COP/7/11, August 2016, seventh session, Delhi, India, 7–12 November 2016
- 83 Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control (2018) Decision. FCTC/COP8(22) Novel and emerging tobacco products. 6 October 2018, eighth session, Geneva, Switzerland, 1–6 October 2018
- 84 Corey CG, Chang JT & Rostron BL (2018) Electronic nicotine delivery system (ENDS) battery-related burns presenting to US emergency departments, 2016. *Inj Epidemiol* 5: 4
- 85 Cozzani V, Barontini F, McGrath T, Mahler B, Nordlund M, Smith M, Schaller JP & Zuber G (2020) An experimental investigation into the operation of an electrically heated tobacco system. *Thermochimica Acta* 684: 178475
- 86 Czogala J, Goniewicz ML, Fidelus B, Zielinska-Danch W, Travers MJ & Sobczak A (2014) Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* 16: 655–662

- 87 Czoli CD, Fong GT, Goniewicz ML & Hammond D (2019) Biomarkers of exposure among „dual users“ of tobacco cigarettes and electronic cigarettes in Canada. *Nicotine Tob Res* 21: 1259–1266
- 88 Czoli CD, Goniewicz ML, Palumbo M, Leigh N, White CM & Hammond D (2019) Identification of flavouring chemicals and potential toxicants in e-cigarette products in Ontario, Canada. *Can J Public Health* 110: 542–550
- 89 D’Ambrosio F, Pisano M, Amato A, Iandolo A, Caggiano M & Martina S (2022) Periodontal and peri-implant health status in traditional vs. heat-not-burn tobacco and electronic cigarettes smokers: A systematic review. *Dent J (Basel)* 10: 103
- 90 Davis B, To V & Talbot P (2019) Comparison of cytotoxicity of IQOS aerosols to smoke from Marlboro Red and 3R4F reference cigarettes. *Toxicol In Vitro* 61: 104652
- 91 Davis B, Williams M & Talbot P (2019) IQOS: Evidence of pyrolysis and release of a toxicant from plastic. *Tob Control* 28: 34–41
- 92 De Marco C, Borgini A, Ruprecht AA, Veronese C, Mazza R, Bertoldi M, Tittarelli A, Scaburri A, Ogliari AC, Zagà V, Contiero P, Tagliabue G & Boffi R (2018) La formaldeide nelle sigarette elettroniche e nei riscaldatori di tabacco (HnB): Facciamo il punto [Formaldehyde in electronic cigarettes and in heat-not-burn products: Let’s make the point]. *Epidemiol Prev* 42: 351–355
- 93 Dekhou A, Oska N, Partiali B, Johnson J, Chung MT & Folbe A (2021) E-cigarette burns and explosions: What are the patterns of oromaxillofacial injury? *J Oral Maxillofac Surg* 79: 1723–1730
- 94 Deutsche Forschungsgemeinschaft (2022) MAK- und BAT-Werte-Liste 2022. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Mitteilung 58, Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe
- 95 Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) (2022) Positionspapier: Empfehlungen zum Umgang mit der elektronischen Zigarette (E-Zigarette). *Pneumologie* 76: 473–478
- 96 Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen e.V. (DHS) (2021) Stellungnahme der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen e.V. (DHS) zu E-Zigaretten. Hamm
- 97 Deutsches Krebsforschungszentrum (2015) Gesundheitsrisiko Nikotin. Fakten zum Rauchen, Heidelberg
- 98 Deutsches Krebsforschungszentrum (2020) E-Zigaretten und Tabakerhitzer – ein Überblick. Heidelberg
- 99 Deutsches Krebsforschungszentrum (2020) Tabakatlas Deutschland 2020. Pabst Science Publishers, Lengerich
- 100 Deutsches Krebsforschungszentrum (2021) Harm Reduction – keine Alternative zu konsequenter Tabakkontrolle. Aus der Wissenschaft für die Politik, Heidelberg
- 101 Deutsches Krebsforschungszentrum (2021) Strategie für ein tabakfreies Deutschland 2040. Heidelberg
- 102 Deutsches Krebsforschungszentrum (2022) Große Zustimmung zur Einbeziehung von E-Zigaretten und Tabakerhitzern in die Nicht-raucherschutzgesetze. Aus der Wissenschaft für die Politik, Heidelberg
- 103 Deutsches Krebsforschungszentrum (2023) Gesundheitliche Belastung Dritter durch Emissionen von E-Zigaretten. Aus der Wissenschaft für die Politik, Heidelberg
- 104 DeVito EE & Krishnan-Sarin S (2018) E-cigarettes: Impact of e-liquid components and device characteristics on nicotine exposure. *Curr Neuropharmacol* 16: 438–459
- 105 Dewhirst T (2020) Co-optation of harm reduction by Big Tobacco. *Tob Control* 30: e1–e3
- 106 Die Tabak Zeitung (2022) Marktentwicklung E-Zigarette. Nr. 26 vom 29. Juni 2022
- 107 Dinu V, Kilic A, Wang Q, Ayed C, Fadel A, Harding SE, Yakubov GE & Fisk ID (2020) Policy, toxicology and physicochemical considerations on the inhalation of high concentrations of food flavour. *NPJ Sci Food* 4: 15
- 108 Drovandi A, Salem S, Barker D, Booth D & Kairuz T (2020) Human biomarker exposure from cigarettes versus novel heat-not-burn devices: A systematic review and meta-analysis. *Nicotine Tob Res* 22: 1077–1085
- 109 Duffy B, Li L, Lu S, Durocher L, Dittmar M, Delaney-Baldwin E, Panawennage D, LeMaster D, Navarette K & Spink D (2020) Analysis of cannabinoid-containing fluids in illicit vaping cartridges recovered from pulmonary injury

- patients: Identification of vitamin E acetate as a major diluent. *Toxics* 8: 8
- 110 Duncan JR, Garland M, Myers MM, Fifer WP, Yang M, Kinney HC & Stark RI (2009) Prenatal nicotine-exposure alters fetal autonomic activity and medullary neurotransmitter receptors: Implications for sudden infant death syndrome. *J Appl Physiol* (1985) 107: 1579–1590
- 111 Dusautoir R, Zarcone G, Verrielle M, Garçon G, Fronval I, Beauval N, Allorge D, Riffault V, Locoge N, Lo-Guidice JM & Anthérieu S (2021) Comparison of the chemical composition of aerosols from heated tobacco products, electronic cigarettes and tobacco cigarettes and their toxic impacts on the human bronchial epithelial BEAS-2B cells. *J Hazard Mater* 401: 123417
- 112 Dutra LM, Grana R & Glantz SA (2017) Philip Morris research on precursors to the modern e-cigarette since 1990. *Tob Control* 26: e97–e105
- 113 Ebersole J, Samburova V, Son Y, Cappelli D, Demopoulos C, Capurro A, Pinto A, Chrzan B, Kingsley K, Howard K, Clark N & Khlystov A (2020) Harmful chemicals emitted from electronic cigarettes and potential deleterious effects in the oral cavity. *Tob Induc Dis* 18: 41
- 114 Effah F, Taiwo B, Baines D, Bailey A & Marczylo T (2022) Pulmonary effects of e-liquid flavors: A systematic review. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev* 25: 343–371
- 115 El-Hellani A, Al-Moussawi S, El-Hage R, Talih S, Salman R, Shihadeh A & Saliba NA (2019) Carbon monoxide and small hydrocarbon emissions from sub-ohm electronic cigarettes. *Chem Res Toxicol* 32: 312–317
- 116 El-Kaassamani M, Yen M, Talih S & El-Hellani A (2022) Analysis of mainstream emissions, secondhand emissions and the environmental impact of IQOS waste: A systematic review on IQOS that accounts for data source. *Tob Control* (online veröffentlicht am 13. Mai 2022)
- 117 Elektro- und Elektronikgerätegesetz vom 20. Oktober 2015 (BGBl. I S. 1739), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 8. Dezember 2022 (BGBl. I S. 2240) geändert worden ist
- 118 England LJ, Aagaard K, Bloch M, Conway K, Cosgrove K, Grana R, Gould TJ, Hatsukami D, Jensen F, Kandel D, Lanphear B, Leslie F, Pauly JR, Neiderhiser J, Rubinstein M, Slotkin TA, Spindel E, Stroud L & Wakschlag L (2017) Developmental toxicity of nicotine: A transdisciplinary synthesis and implications for emerging tobacco products. *Neurosci Biobehav Rev* 72: 176–189
- 119 Enomoto YI, R.; Nanjo, K. (2022) Comparison of the effects of three types of heating tobacco system and conventional cigarettes on indoor air quality. *SN Appl Sci* 4: 8
- 120 Erythropel HC, Davis LM, de Winter TM, Jordt SE, Anastas PT, O'Malley SS, Krishnan-Sarin S & Zimmerman JB (2019) Flavorant-solvent reaction products and menthol in Juul e-cigarettes and aerosol. *Am J Prev Med* 57: 425–427
- 121 Erythropel HC, Jabba SV, DeWinter TM, Mendizabal M, Anastas PT, Jordt SE & Zimmerman JB (2019) Formation of flavorant-propylene glycol adducts with novel toxicological properties in chemically unstable e-cigarette liquids. *Nicotine Tob Res* 21: 1248–1258
- 122 Eshraghian EA & Al-Delaimy WK (2021) A review of constituents identified in e-cigarette liquids and aerosols. *Tob Prev Cessat* 7: 1–15
- 123 Esteban-Lopez M, Perry MD, Garbinski LD, Manevski M, Andre M, Ceyhan Y, Caobi A, Paul P, Lau LS, Ramelow J, Owens F, Souchak J, Ales E & El-Hage N (2022) Health effects and known pathology associated with the use of e-cigarettes. *Toxicol Rep* 9: 1357–1368
- 124 European Commission, Directorate-General for Communication & Directorate-General for Health and Food Safety (2021) Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes: Report. European Commission
- 125 Famele M, Palmisani J, Ferranti C, Abenavoli C, Palleschi L, Mancinelli R, Fidente RM, de Genaro G & Draisci R (2017) Liquid chromatography with tandem mass spectrometry method for the determination of nicotine and minor tobacco alkaloids in electronic cigarette refill liquids and second-hand generated aerosol. *J Sep Sci* 40: 1049–1056
- 126 Farsalinos KE, Gillman IG, Melvin MS, Paolantonio AR, Gardow WJ, Humphries KE, Brown SE, Poulas K & Voudris V (2015) Nicotine levels and presence of selected tobacco-derived toxins in tobacco flavoured electronic cigarette refill liquids. *Int J Environ Res Public Health* 12: 3439–3452
- 127 Farsalinos KE, Kistler KA, Gillman G & Voudris V (2015) Evaluation of electronic cigarette liquids and aerosol for the presence of selected inhalation toxins. *Nicotine Tob Res* 17: 168–174

- 128 Farsalinos KE, Yannovits N, Sarri T, Voudris V, Poulas K & Leischow SJ (2018) Carbonyl emissions from a novel heated tobacco product (IQOS): Comparison with an e-cigarette and a tobacco cigarette. *Addiction* 113: 2099–2106
- 129 Federal Emergency Management Agency & U.S. Fire Administration (2017) Electronic cigarette fires and explosions in the United States 2009–2016. USFA Topical Fire Report Series, July 2017
- 130 Fernandez E, Ballbe M, Sureda X, Fu M, Salto E & Martinez-Sanchez JM (2015) Particulate matter from electronic cigarettes and conventional cigarettes: A systematic review and observational study. *Curr Environ Health Rep* 2: 423–429
- 131 Fix BV, RJ OC, Goniewicz ML, Leigh NL, Cummings M, Hitchman SC, Fong GT, El Nahas G, Hammond D, McNeill A, Borland R, King B & Palumbo MN (2023) Characterisation of vaping liquids used in vaping devices across four countries: Results from an analysis of selected vaping liquids reported by users in the 2016 ITC Four Country Smoking and Vaping Survey. *Tob Control* 32: 51–59
- 132 Flacco ME, Fiore M, Acuti Martellucci C, Ferrante M, Gualano MR, Liguori G, Bravi F, Pirone GM, Marzuillo C & Manzoli L (2020) Tobacco vs. electronic cigarettes: Absence of harm reduction after six years of follow-up. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 24: 3923–3934
- 133 Flach S, Maniam P & Manickavasagam J (2019) E-cigarettes and head and neck cancers: A systematic review of the current literature. *Clin Otolaryngol* 44: 749–756
- 134 Fowles J, Barreau T & Wu N (2020) Cancer and non-cancer risk concerns from metals in electronic cigarette liquids and aerosols. *Int J Environ Res Public Health* 17: 2146
- 135 Fracol M, Dorfman R, Janes L, Kulkarni S, Bethke K, Hansen N & Kim J (2017) The surgical impact of e-cigarettes: A case report and review of the current literature. *Arch Plast Surg* 44: 477–481
- 136 Fried ND & Gardner JD (2020) Heat-not-burn tobacco products: An emerging threat to cardiovascular health. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 319: H1234–h1239
- 137 Fuoco FC, Buonanno G, Stabile L & Vigo P (2014) Influential parameters on particle concentration and size distribution in the mainstream of e-cigarettes. *Environ Pollut* 184: 523–529
- 138 Gaca M, Williamson J, Digard H, Adams L, Hawkrigge L & Proctor C (2022) Bridging: Accelerating regulatory acceptance of reduced-risk tobacco and nicotine products. *Nicotine Tob Res* 24: 1371–1378
- 139 Gades MS, Alcheva A, Riegelman AL & Hatsunami DK (2022) The role of nicotine and flavor in the abuse potential and appeal of electronic cigarettes for adult current and former cigarette and electronic cigarette users: A systematic review. *Nicotine Tob Res* 24: 1332–1343
- 140 Gale N, McEwan M, Camacho OM, Hardie G, Proctor CJ & Murphy J (2021) Changes in biomarkers after 180 days of tobacco heating product use: A randomised trial. *Intern Emerg Med* 16: 2201–2212
- 141 Gale N, McEwan M, Eldridge AC, Fearon IM, Sherwood N, Bowen E, McDermott S, Holmes E, Hedge A, Hossack S, Wakenshaw L, Glew J, Camacho OM, Errington G, McAughey J, Murphy J, Liu C & Proctor CJ (2019) Changes in biomarkers of exposure on switching from a conventional cigarette to tobacco heating products: A randomized, controlled study in healthy Japanese subjects. *Nicotine Tob Res* 21: 1220–1227
- 142 Garcia PD, Gornbein JA & Middlekauff HR (2020) Cardiovascular autonomic effects of electronic cigarette use: A systematic review. *Clin Auton Res* 30: 507–519
- 143 Geiss O, Bianchi I & Barrero-Moreno J (2016) Correlation of volatile carbonyl yields emitted by e-cigarettes with the temperature of the heating coil and the perceived sensorial quality of the generated vapours. *Int J Hyg Environ Health* 219: 268–277
- 144 Gesetz zur Modernisierung des Tabaksteuerrechts (Tabaksteuermodernisierungsgesetz – TabStMoG) vom 10. August 2021 (BGBl. I S. 3411)
- 145 Girvalaki C, Tzatzarakis M, Kyriakos CN, Vardavas AI, Stivaktakis PD, Kavvalakis M, Tsatsakis A & Vardavas C (2018) Composition and chemical health hazards of the most common electronic cigarette liquids in nine European countries. *Inhal Toxicol* 30: 361–369
- 146 Girvalaki C, Tzatzarakis M, Vardavas A, Kyriakos CN, Nikitara K, Stivaktakis P, Tsatsakis A & Vardavas C (2020) Discrepancies in reported versus measured nicotine content of e-cigarette refill liquids across nine European countries before and after the implementation of the

- EU Tobacco Products Directive. *Eur Respir J* 55: 1900941
- 147 Gómez Cerezo JF, López Paz JE & Fernández Pardo J (2022) Update on new forms of tobacco use. *Clin Investig Arterioscler* 34: 330–338
- 148 Goniewicz ML, Boykan R, Messina CR, Eliscu A & Tolentino J (2019) High exposure to nicotine among adolescents who use Juul and other vape pod systems („pods“). *Tob Control* 28: 676–677
- 149 Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, Kosmider L, Sobczak A, Kurek J, Prokopowicz A, Jablonska-Czapla M, Rosik-Dulewska C, Havel C, Jacob P, 3rd & Benowitz N (2014) Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control* 23: 133–139
- 150 Goniewicz ML, Miller CR, Sutanto E & Li D (2020) How effective are electronic cigarettes for reducing respiratory and cardiovascular risk in smokers? A systematic review. *Harm Reduct J* 17: 91
- 151 Goniewicz ML, Smith DM, Edwards KC, Blount BC, Caldwell KL, Feng J, Wang L, Christensen C, Ambrose B, Borek N, van Bommel D, Konkel K, Erives G, Stanton CA, Lambert E, Kimmel HL, Hatsukami D, Hecht SS, Niaura RS, Travers M, Lawrence C & Hyland AJ (2018) Comparison of nicotine and toxicant exposure in users of electronic cigarettes and combustible cigarettes. *JAMA Netw Open* 1: e185937
- 152 Goodall S, Gale N, Thorne D, Hadley S, Prasad K, Gilmour I, Miazzi F & Proctor C (2022) Evaluation of behavioural, chemical, toxicological and clinical studies of a tobacco heated product glo™ and the potential for bridging from a foundational dataset to new product iterations. *Toxicol Rep* 9: 1426–1442
- 153 Gordon T, Karey E, Rebuli ME, Escobar YH, Jaspers I & Chen LC (2022) E-cigarette toxicology. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 62: 301–322
- 154 Gotts JE, Jordt SE, McConnell R & Tarran R (2019) What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ* 366: l5275
- 155 Gould GS, Havard A, Lim LL, The Psanz Smoking In Pregnancy Expert G & Kumar R (2020) Exposure to tobacco, environmental tobacco smoke and nicotine in pregnancy: A pragmatic overview of reviews of maternal and child outcomes, effectiveness of interventions and barriers and facilitators to quitting. *Int J Environ Res Public Health* 17: 2034
- 156 Grana R, Benowitz N & Glantz SA (2014) E-cigarettes: A scientific review. *Circulation* 129: 1972–1986
- 157 Gray N, Halstead M, Gonzalez-Jimenez N, Valentin-Blasini L, Watson C & Pappas RS (2019) Analysis of toxic metals in liquid from electronic cigarettes. *Int J Environ Res Public Health* 16: 4450
- 158 Guerif V, Atlan M & Cristofari S (2022) Pathophysiology of nicotine, place of nicotine substitutes and electronic cigarettes in plastic surgery: A review of the literature. *Ann Chir Plast Esthet* 67: 119–124
- 159 Gugala E, Okoh CM, Ghosh S & Moczygamba LR (2022) Pulmonary health effects of electronic cigarettes: A scoping review. *Health Promot Pract* 23: 388–396
- 160 Guo J & Hecht SS (2022) DNA damage in human oral cells induced by use of e-cigarettes. *Drug Test Anal* (online veröffentlicht am 28. September 2022)
- 161 Haddad C, Salman R, El-Hellani A, Talih S, Shihadeh A & Saliba NA (2019) Reactive oxygen species emissions from supra- and sub-ohm electronic cigarettes. *J Anal Toxicol* 43: 45–50
- 162 Haggart K, Robertson L, Blank ML, Popova L & Hoek J (2021) It’s just steam: A qualitative analysis of New Zealand ENDS users’ perceptions of secondhand aerosol. *Tob Control* 30: 30–35
- 163 Hahn J, Monakhova YB, Hengen J, Kohl-Himmelseher M, Schussler J, Hahn H, Kuballa T & Lachenmeier DW (2014) Electronic cigarettes: Overview of chemical composition and exposure estimation. *Tob Induc Dis* 12: 23
- 164 Hajat C, Stein E, Shantikumar S, Niaura R, Ferrara P & Polosa R (2022) A scoping review of studies on the health impact of electronic nicotine delivery systems. *Intern Emerg Med* 17: 241–268
- 165 Halstead M, Gray N, Gonzalez-Jimenez N, Fresquez M, Valentin-Blasini L, Watson C & Pappas RS (2020) Analysis of toxic metals in electronic cigarette aerosols using a novel trap design. *J Anal Toxicol* 44: 149–155
- 166 Han S, Chen H, Zhang X, Liu T & Fu Y (2016) Levels of selected groups of compounds in refill solutions for electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* 18: 708–714
- 167 Hanewinkel R, Niederberger K, Pedersen A, Unger JB & Galimov A (2022) E-cigarettes

- and nicotine abstinence: A meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur Respir Rev* 31: 210215
- 168 Harris JE, Thun MJ, Mondul AM & Calle EE (2004) Cigarette tar yields in relation to mortality from lung cancer in the cancer prevention study II prospective cohort, 1982-8. *BMJ* 328: 72
- 169 Hartmann-Boyce J, Butler AR, Theodoulou A, Onakpoya IJ, Hajek P, Bullen C, Rigotti NA & Lindson N (2023) Biomarkers of potential harm in people switching from smoking tobacco to exclusive e-cigarette use, dual use or abstinence: Secondary analysis of Cochrane systematic review of trials of e-cigarettes for smoking cessation. *Addiction* 118: 539–545
- 170 Hartmann-Boyce J, Lindson N, Butler AR, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Theodoulou A, Notley C, Rigotti NA, Turner T, Fanshawe TR & Hajek P (2022) Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 11: CD010216
- 171 Hartung T (2016) E-cigarettes and the need and opportunities for alternatives to animal testing. *ALTEX* 33: 211–224
- 172 Hatsukami DK & Carroll DM (2020) Tobacco harm reduction: Past history, current controversies and a proposed approach for the future. *Prev Med* 140: 106099
- 173 Havard A, Chandran JJ & Oei JL (2022) Tobacco use during pregnancy. *Addiction* 117: 1801–1810
- 174 Haziza C, de La Bourdonnaye G, Skiada D, Ancerewicz J, Baker G, Picavet P & Lüdicke F (2016) Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. part 8: 5-Day randomized reduced exposure clinical study in Poland. *Regul Toxicol Pharmacol* 81 Suppl 2: S139–s150
- 175 Hedman L, Galanti MR, Ryk L, Gilljam H & Adermark L (2021) Electronic cigarette use and smoking cessation in cohort studies and randomized trials: A systematic review and meta-analysis. *Tob Prev Cessat* 7: 62
- 176 Heluany CS, Scharf P, Schneider AH, Donate PB, Dos Reis Pedreira Filho W, de Oliveira TF, Cunha FQ & Farsky SHP (2022) Toxic mechanisms of cigarette smoke and heat-not-burn tobacco vapor inhalation on rheumatoid arthritis. *Sci Total Environ* 809: 151097
- 177 Hendlin YH (2018) Alert: Public health implications of electronic cigarette waste. *Am J Public Health* 108: 1489–1490
- 178 Hendlin YH & Bialous SA (2020) The environmental externalities of tobacco manufacturing: A review of tobacco industry reporting. *Ambio* 49: 17–34
- 179 Hensel EC, Eddingsaas NC, Saleh QM, Jayasekera S, Sarles SE, DiFrancesco AG & Robinson RJ (2022) Proposed standard test protocols and outcome measures for quantitative comparison of emissions from electronic nicotine delivery systems. *Int J Environ Res Public Health* 19: 2144
- 180 Herbst RS, Hatsukami D, Acton D, Giuliani M, Moushey A, Phillips J, Sherwood S, Toll BA, Viswanath K, Warren NJH, Warren GW & Alberg AJ (2022) Electronic nicotine delivery systems: An updated policy statement from the American Association for Cancer Research and the American Society of Clinical Oncology. *Clin Cancer Res* 28: 4861–4870
- 181 Hickey S, Goverman J, Friedstat J, Sheridan R & Schulz J (2018) Thermal injuries from exploding electronic cigarettes. *Burns* 44: 1294–1301
- 182 Hiler M, Weidner AS, Hull LC, Kurti AN & Mishina EV (2021) Systemic biomarkers of exposure associated with ENDS use: A scoping review. *Tob Control* 32: 480–488
- 183 Hoffmann D, Hoffmann I & El-Bayoumy K (2001) The less harmful cigarette: A controversial issue. A tribute to Ernst L. Wynder. *Chem Res Toxicol* 14: 767–790
- 184 Holbrook BD (2016) The effects of nicotine on human fetal development. *Birth Defects Res C Embryo Today* 108: 181–192
- 185 Holt NM, Shiffman S, Black RA, Goldenson NI, Sembower MA & Oldham MJ (2023) Comparison of biomarkers of exposure among US adult smokers, users of electronic nicotine delivery systems, dual users and nonusers, 2018–2019. *Sci Rep* 13: 7297
- 186 Honeycutt L, Huerne K, Miller A, Wennberg E, Filion KB, Grad R, Gershon AS, Ells C, Gore G, Benedetti A, Thombs B & Eisenberg MJ (2022) A systematic review of the effects of e-cigarette use on lung function. *NPJ Prim Care Respir Med* 32: 45
- 187 Hosokawa Y, Zaitsu M, Okawa S, Morisaki N, Hori A, Nishihama Y, Nakayama SF, Fujiwara T, Hamada H, Satoh T & Tabuchi T (2022) Association between heated tobacco product use during pregnancy and fetal growth in Japan: A nationwide web-based survey. *Int J Environ Res Public Health* 19: 11826

- 188 Hua M, Omaiye EE, Luo W, McWhirter KJ, Pan-kow JF & Talbot P (2019) Identification of cytotoxic flavor chemicals in top-selling electronic cigarette refill fluids. *Sci Rep* 9: 2782
- 189 Hutzler C, Paschke M, Kruschinski S, Henkler F, Hahn J & Luch A (2014) Chemical hazards present in liquids and vapors of electronic cigarettes. *Arch Toxicol* 88: 1295–1308
- 190 Ikonomidis I, Vlastos D, Kostelli G, Kourea K, Katogiannis K, Tsoumani M, Parissis J, Andreadou I & Alexopoulos D (2021) Differential effects of heat-not-burn and conventional cigarettes on coronary flow, myocardial and vascular function. *Sci Rep* 11: 11808
- 191 Ilies BD, Moosakutty SP, Kharbatia NM & Sarathy SM (2020) Identification of volatile constituents released from IQOS heat-not-burn tobacco HeatSticks using a direct sampling method. *Tob Control* (online veröffentlicht am 26. Mai 2020)
- 192 Imura Y & Tabuchi T (2021) Exposure to second-hand heated-tobacco-product aerosol may cause similar incidence of asthma attack and chest pain to secondhand cigarette exposure: The JASTIS 2019 study. *Int J Environ Res Public Health* 18: 1766
- 193 InnoCigs GmbH & Co. KG (2018) Verdampfer wechseln – wie, wann und wie oft Verdampferkopf austauschen? <https://www.innocigs.com/blog/verdampfer-und-verdampferkopf-wechseln-anleitung> (aufgerufen am 30. Juni 2023)
- 194 Ioakeimidis N, Emmanouil E, Terentes-Printzios D, Dima I, Aznaouridis K, Tousoulis D & Vlachopoulos C (2021) Acute effect of heat-not-burn versus standard cigarette smoking on arterial stiffness and wave reflections in young smokers. *Eur J Prev Cardiol* 28: e9–e11
- 195 Ito Y, Oshinden K, Kutsuzawa N, Kohno C, Isaki S, Yokoyama K, Sato T, Tanaka M & Asano K (2020) Heat-not-burn cigarette induces oxidative stress response in primary rat alveolar epithelial cells. *PLoS One* 15: e0242789
- 196 Jin L, Lynch J, Richardson A, Lorkiewicz P, Srivastava S, Theis W, Shirk G, Hand A, Bhatnagar A, Srivastava S & Conklin DJ (2021) Electronic cigarette solvents, pulmonary irritation, and endothelial dysfunction: Role of acetaldehyde and formaldehyde. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 320: H1510–H1525
- 197 Jin XC, Wagner KA, Melvin MS, Smith DC, Pit-hawalla YB, Gardner WP, Avery KC & Karles GD (2022) Influence of nitrite on formation of tobacco-specific nitrosamines in electronic cigarette liquids and aerosols. *Chem Res Toxicol* 35: 782–791
- 198 Johnson JM, Naeher LP, Yu X, Sosnoff C, Wang L, Rathbun SL, De Jesus VR, Xia B, Holder C, Muilenburg JL & Wang JS (2019) A biomonitoring assessment of secondhand exposures to electronic cigarette emissions. *Int J Hyg Environ Health* 222: 816–823
- 199 Joossens L, Feliu A & Fernandez E (2020) The Tobacco Control Scale 2019 in Europe. Association of European Cancer Leagues, Catalan Institute of Oncology, Brüssel, Barcelona
- 200 Joossens L, Olefir L, Feliu A & Fernandez E (2022) The Tobacco Control Scale 2021 in Europe. Smoke Free Partnership, Catalan Institute of Oncology, Brüssel, Barcelona
- 201 Kamada T, Yamashita Y & Tomioka H (2016) Acute eosinophilic pneumonia following heat-not-burn cigarette smoking. *Respirol Case Rep* 4: e00190
- 202 Kamilari E, Farsalinos K, Poulas K, Kontoyannis CG & Orkoulas MG (2018) Detection and quantitative determination of heavy metals in electronic cigarette refill liquids using Total Reflection X-ray Fluorescence Spectrometry. *Food Chem Toxicol* 116: 233–237
- 203 Kanai M, Kanai O, Tabuchi T & Mio T (2021) Association of heated tobacco product use with tobacco use cessation in a Japanese workplace: A prospective study. *Thorax* 76: 615–617
- 204 Kang BH, Lee DH, Roh MS, Um SJ & Kim I (2022) Acute eosinophilic pneumonia after combined use of conventional and heat-not-burn cigarettes: A case report. *Medicina (Kaunas)* 58: 1527
- 205 Kärkelä T, Tapper U & Kajolinna T (2022) Comparison of 3R4F cigarette smoke and IQOS heated tobacco product aerosol emissions. *Environ Sci Pollut Res Int* 29: 27051–27069
- 206 Kaunelienė V, Meišutovič-Akhtarjeva M & Martuzevičius D (2018) A review of the impacts of tobacco heating system on indoor air quality versus conventional pollution sources. *Chemosphere* 206: 568–578
- 207 Kaur G, Muthumalage T & Rahman I (2018) Mechanisms of toxicity and biomarkers of flavoring and flavor enhancing chemicals in emerging tobacco and non-tobacco products. *Toxicol Lett* 288: 143–155

- 208 Kavousi M, Pisinger C, Barthelemy JC, De Smedt D, Koskinas K, Marques-Vidal P, Panagiotakos D, Prescott EB, Tiberi M, Vassiliou VS & Lochen ML (2021) Electronic cigarettes and health with special focus on cardiovascular effects: Position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur J Prev Cardiol* 28: 1552–1566
- 209 Kawasaki Y, Li YS, Watanabe S, Ootsuyama Y & Kawai K (2021) Urinary biomarkers for second-hand smoke and heated tobacco products exposure. *J Clin Biochem Nutr* 69: 37–43
- 210 Keith RJ, Fetterman JL, Orimoloye OA, Dardari Z, Lorkiewicz PK, Hamburg NM, DeFilippis AP, Blaha MJ & Bhatnagar A (2020) Characterization of volatile organic compound metabolites in cigarette smokers, electronic nicotine device users, dual users, and nonusers of tobacco. *Nicotine Tob Res* 22: 264–272
- 211 Kelesidis T, Tran E, Arastoo S, Lakhani K, Heymans R, Gornbein J & Middlekauff HR (2020) Elevated cellular oxidative stress in circulating immune cells in otherwise healthy young people who use electronic cigarettes in a cross-sectional single-center study: Implications for future cardiovascular risk. *J Am Heart Assoc* 9: e016983
- 212 Kelesidis T, Tran E, Nguyen R, Zhang Y, Sosa G & Middlekauff HR (2021) Association of 1 vaping session with cellular oxidative stress in otherwise healthy young people with no history of smoking or vaping: A randomized clinical crossover trial. *JAMA Pediatr* 175: 1174–1176
- 213 Kennedy CD, van Schalkwyk MCI, McKee M & Pisinger C (2019) The cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review of experimental studies. *Prev Med* 127: 105770
- 214 Kerber PJ & Peyton DH (2022) Kinetics of aldehyde flavorant-acetal formation in e-liquids with different e-cigarette solvents and common additives studied by ¹H NMR Spectroscopy. *Chem Res Toxicol* 35: 1410–1417
- 215 Khachatoorian C, Jacob P, 3rd, Sen A, Zhu Y, Benowitz NL & Talbot P (2019) Identification and quantification of electronic cigarette exhaled aerosol residue chemicals in field sites. *Environ Res* 170: 351–358
- 216 Khlystov A & Samburova V (2016) Flavoring compounds dominate toxic aldehyde production during e-cigarette vaping. *Environ Sci Technol* 50: 13080–13085
- 217 Klager S, Vallarino J, MacNaughton P, Christiani DC, Lu Q & Allen JG (2017) Flavoring chemicals and aldehydes in e-cigarette emissions. *Environ Sci Technol* 51: 10806–10813
- 218 Kopa PN & Pawliczak R (2020) IQOS – a heat-not-burn (HnB) tobacco product – chemical composition and possible impact on oxidative stress and inflammatory response. A systematic review. *Toxicol Mech Methods* 30: 81–87
- 219 Kopa-Stojak PN & Pawliczak R (2023) Comparison of effects of tobacco cigarettes, electronic nicotine delivery systems and tobacco heating products on miRNA-mediated gene expression. A systematic review. *Toxicol Mech Methods* 33: 18–37
- 220 Kosmider L, Cox S, Zaciera M, Kurek J, Goniewicz ML, McRobbie H, Kimber C & Dawkins L (2020) Daily exposure to formaldehyde and acetaldehyde and potential health risk associated with use of high and low nicotine e-liquid concentrations. *Sci Rep* 10: 6546
- 221 Kosmider L, Kimber CF, Kurek J, Corcoran O & Dawkins LE (2018) Compensatory puffing with lower nicotine concentration e-liquids increases carbonyl exposure in e-cigarette aerosols. *Nicotine Tob Res* 20: 998–1003
- 222 Kosmider L, Sobczak A, Fik M, Knysak J, Zaciera M, Kurek J & Goniewicz ML (2014) Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: Effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine Tob Res* 16: 1319–1326
- 223 Kosmider L, Sobczak A, Prokopowicz A, Kurek J, Zaciera M, Knysak J, Smith D & Goniewicz ML (2016) Cherry-flavoured electronic cigarettes expose users to the inhalation irritant, benzaldehyde. *Thorax* 71: 376–377
- 224 Kosmider L, Spindle TR, Gawron M, Sobczak A & Goniewicz ML (2018) Nicotine emissions from electronic cigarettes: Individual and interactive effects of propylene glycol to vegetable glycerin composition and device power output. *Food Chem Toxicol* 115: 302–305
- 225 Kotz D (2022) DEBRA. Deutsche Befragung zum Rauchverhalten. <https://www.debra-study.info> (aufgerufen am 30. Juni 2023)
- 226 Kotz D, Batra A & Kastaun S (2020) Smoking cessation attempts and common strategies employed. *Dtsch Arztebl Int* 117: 7–13
- 227 Kotz D, Bockmann M & Kastaun S (2018) The use of tobacco, e-cigarettes, and methods to

- quit smoking in Germany. *Dtsch Arztebl Int* 115: 235–242
- 228 Kotz D, Pashutina Y & Kastaun S (2022) Aktueller E-Zigarettenkonsum unter Jugendlichen und jungen Erwachsenen über den Zeitraum Juni 2016 bis November 2021. DEBRA Factsheet No. 07
- 229 Koutela N, Fernández E, Saru ML & Psillakis E (2020) A comprehensive study on the leaching of metals from heated tobacco sticks and cigarettes in water and natural waters. *Sci Total Environ* 714: 136700
- 230 Krause MJ & Townsend TG (2015) Hazardous waste status of discarded electronic cigarettes. *Waste Manag* 39: 57–62
- 231 Kreslake JM, O'Connor KM, Liu M, Vallone DM & Hair E (2023) A resurgence of e-cigarette use among adolescents and young adults late in the COVID-19 pandemic. *PLoS One* 18: e0282894
- 232 Krishnan NM, Han KD & Nahabedian MY (2016) Can e-cigarettes cause free flap failure? A case of arterial vasospasm induced by electronic cigarettes following microsurgical breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 4: e596
- 233 Krishnasamy VP, Hollowell BD, Ko JY, Board A, Hartnett KP, Salvatore PP, Danielson M, Kite-Powell A, Twentyman E, Kim L, Cyrus A, Wallace M, Melstrom P, Haag B, King BA, Briss P, Jones CM, Pollack LA, Ellington S & Lung Injury Response Epidemiology/Surveillance Task F (2020) Update: Characteristics of a nationwide outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury - United States, August 2019–January 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69: 90–94
- 234 Krusemann EJZ, Havermans A, Pennings JLA, de Graaf K, Boesveldt S & Talhout R (2021) Comprehensive overview of common e-liquid ingredients and how they can be used to predict an e-liquid's flavour category. *Tob Control* 30: 185–191
- 235 Kuntic M, Oelze M, Steven S, Kroller-Schon S, Stamm P, Kalinovic S, Frenis K, Vujacic-Mirski K, Bayo Jimenez MT, Kvandova M, Filippou K, Al Zuabi A, Bruckl V, Hahad O, Daub S, Varveri F, Gori T, Huesmann R, Hoffmann T, Schmidt FP, Keaney JF, Daiber A & Munzel T (2020) Short-term e-cigarette vapour exposure causes vascular oxidative stress and dysfunction: Evidence for a close connection to brain damage and a key role of the phagocytic NADPH oxidase (NOX-2). *Eur Heart J* 41: 2472–2483
- 236 La Rosa G, Vernooij R, Qureshi M, Polosa R & O'Leary R (2023) Clinical testing of the cardiovascular effects of e-cigarette substitution for smoking: A living systematic review. *Intern Emerg Med* 18: 917–928
- 237 Larcombe A, Allard S & Mullins B (2022) Chemical analysis of fresh and aged Australian e-cigarette liquids. *Med J Aust* 216: 430
- 238 LeBouf RF, Burns DA, Ranpara A, Attfield K, Zwack L & Stefaniak AB (2018) Headspace analysis for screening of volatile organic compound profiles of electronic juice bulk material. *Anal Bioanal Chem* 410: 5951–5960
- 239 Lee MS, LeBouf RF, Son YS, Koutrakis P & Christiani DC (2017) Nicotine, aerosol particles, carbonyls and volatile organic compounds in tobacco- and menthol-flavored e-cigarettes. *Environ Health* 16: 42
- 240 Leigh NJ, Palumbo MN, Marino AM, O'Connor RJ & Goniewicz ML (2018) Tobacco-specific nitrosamines (TSNA) in heated tobacco product IQOS. *Tob Control* 27: s37–s38
- 241 Leigh NJ, Tran PL, O'Connor RJ & Goniewicz ML (2018) Cytotoxic effects of heated tobacco products (HTP) on human bronchial epithelial cells. *Tob Control* 27: s26–s29
- 242 Li J, Hui X, Fu J, Ahmed MM, Yao L & Yang K (2022) Electronic cigarettes versus nicotine-replacement therapy for smoking cessation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Tob Induc Dis* 20: 90
- 243 Li X, Luo Y, Jiang X, Zhang H, Zhu F, Hu S, Hou H, Hu Q & Pang Y (2019) Chemical analysis and simulated pyrolysis of Tobacco Heating System 2.2 compared to conventional cigarettes. *Nicotine Tob Res* 21: 111–118
- 244 Lindpere V, Winickoff JP, Khan AS, Dong J, Michaud TL, Liu J & Dai HD (2022) Reasons for e-cigarette use, vaping patterns, and cessation behaviors among U.S. adolescents. *Nicotine Tob Res* 25: 975–982
- 245 Lisko JG, Lee GE, Kimbrell JB, Rybak ME, Valentin-Blasini L & Watson CH (2017) Caffeine concentrations in coffee, tea, chocolate, and energy drink flavored e-liquids. *Nicotine Tob Res* 19: 484–492
- 246 Lisko JG, Tran H, Stanfill SB, Blount BC & Watson CH (2015) Chemical composition and evaluation of nicotine, tobacco alkaloids, pH, and selected flavors in e-cigarette cartridges and refill solutions. *Nicotine Tob Res* 17: 1270–1278

- 247 Loffredo L, Carnevale R, Battaglia S, Marti R, Pizzolo S, Bartimoccia S, Nocella C, Cammisotto V, Sciarretta S, Chimenti I, De Falco E, Cavarretta E, Peruzzi M, Marullo A, Miraldi F, Violi F, Morelli A, Biondi-Zoccai G & Frati G (2021) Impact of chronic use of heat-not-burn cigarettes on oxidative stress, endothelial dysfunction and platelet activation: The SUR-VAPES Chronic Study. *Thorax* 76: 618–620
- 248 Lohner V, McNeill A, Schneider S, Vollstädt-Klein S, Andreas M, Szafran D, Grundinger N, Demjén T, Fernandez E, Przewozniak K, Tountas Y, Trofor A, Zatonski W, Willemsen MC, Vardavas C, Fong GT & Mons U (2023) Understanding perceived addiction to and addictiveness of electronic cigarettes among electronic cigarette users – a cross-sectional analysis of the International Tobacco Control Smoking and Vaping (ITC 4CV) England Survey. *Addiction* 118: 1359–1369
- 249 Lorkiewicz P, Riggs DW, Keith RJ, Conklin DJ, Xie Z, Sutaria S, Lynch B, Srivastava S & Bhatnagar A (2019) Comparison of urinary biomarkers of exposure in humans using electronic cigarettes, combustible cigarettes, and smokeless tobacco. *Nicotine Tob Res* 21: 1228–1238
- 250 Loupa G, Karali D & Rapsomanikis S (2019) The trace of airborne particulate matter from smoking e-cigarette, tobacco heating system, conventional and hand-rolled cigarettes in a residential environment. *Air Quality Atmosphere and Health* 12: 1449–1457
- 251 Lu F, Yu M, Chen C, Liu L, Zhao P, Shen B & Sun R (2021) The emission of VOCs and CO from heated tobacco products, electronic cigarettes, and conventional cigarettes, and their health risk. *Toxics* 10: 8
- 252 Luca AC, Curpăn A, Iordache AC, Mîndru DE, Țarcă E, Luca FA & Pădureț IA (2023) Cardiotoxicity of electronic cigarettes and heat-not-burn tobacco products—a problem for the modern pediatric cardiologist. *Healthcare (Basel)* 11: 491
- 253 Luck W, Nau H, Hansen R & Steldinger R (1985) Extent of nicotine and cotinine transfer to the human fetus, placenta and amniotic fluid of smoking mothers. *Dev Pharmacol Ther* 8: 384–395
- 254 Lüdicke F, Ansari SM, Lama N, Blanc N, Bosilkovska M, Donelli A, Picavet P, Baker G, Haziza C, Peitsch M & Weitkunat R (2019) Effects of switching to a heat-not-burn tobacco product on biologically relevant biomarkers to assess a candidate modified risk tobacco product: A randomized trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 28: 1934–1943
- 255 Malinska D, Szymański J, Patalas-Krawczyk P, Michalska B, Wojtala A, Prill M, Partyka M, Drabik K, Walczak J, Sewer A, John S, Luettich K, Peitsch MC, Hoeng J, Duszyński J, Szczepanowska J, van der Toorn M & Wieckowski MR (2018) Assessment of mitochondrial function following short- and long-term exposure of human bronchial epithelial cells to total particulate matter from a candidate modified-risk tobacco product and reference cigarettes. *Food Chem Toxicol* 115: 1–12
- 256 Mallock N, Böss L, Burk R, Danziger M, Welsch T, Hahn H, Trieu HL, Hahn J, Pieper E, Henkler-Stephani F, Hutzler C & Luch A (2018) Levels of selected analytes in the emissions of „heat not burn“ tobacco products that are relevant to assess human health risks. *Arch Toxicol* 92: 2145–2149
- 257 Mallock N, Pieper E, Hutzler C, Henkler-Stephani F & Luch A (2019) Heated tobacco products: A review of current knowledge and initial assessments. *Front Public Health* 7: 287
- 258 Mallock N, Trieu HL, Macziol M, Malke S, Katz A, Laux P, Henkler-Stephani F, Hahn J, Hutzler C & Luch A (2020) Trendy e-cigarettes enter Europe: Chemical characterization of Juul pods and its aerosols. *Arch Toxicol* 94: 1985–1994
- 259 Marcham CL & Springston JP (2019) Electronic cigarettes in the indoor environment. *Rev Environ Health* 34: 105–124
- 260 Marlatt GA & Witkiewitz K (2010) Update on harm-reduction policy and intervention research. *Annu Rev Clin Psychol* 6: 591–606
- 261 Marques P, Piqueras L & Sanz MJ (2021) An updated overview of e-cigarette impact on human health. *Respir Res* 22: 151
- 262 Marrocco A, Singh D, Christiani DC & Demokritou P (2022) E-cigarette vaping associated acute lung injury (EVALI): State of science and future research needs. *Crit Rev Toxicol* 52: 188–220
- 263 Martinelli T, Candel M, de Vries H, Talhout R, Knäpen V, van Schayck CP & Nagelhout GE (2023) Exploring the gateway hypothesis of e-cigarettes and tobacco: A prospective replication study among adolescents in the Netherlands and Flanders. *Tob Control* 32: 170–178
- 264 Mayer B (2014) How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted

- lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century. *Arch Toxicol* 88: 5–7
- 265 McNeill A, Brose LS, Calder R, Simonavicius E & Robson D (2021) Vaping in England: An evidence update including vaping for smoking cessation, February 2021: A report commissioned by Public Health England. Public Health England, London
- 266 Meišutovič-Akhtarjeva M, Prasauskas T, Čiužas D, Krugly E, Keraitytė K, Martuzevičius D & Kaunelienė V (2019) Impacts of exhaled aerosol from the usage of the tobacco heating system to indoor air quality: A chamber study. *Chemosphere* 223: 474–482
- 267 Melero-Ollonarte JL, Lidon-Moyano C, Perez-Ortuno R, Fu M, Ballbe M, Martin-Sanchez JC, Gonzalez-Marron A, Cartanya-Hueso A, Pascual JA, Fernandez E & Martinez-Sanchez JM (2023) Specific biomarker comparison in current smokers, e-cigarette users, and non-smokers. *Addict Behav* 140: 107616
- 268 Melstrom P, Sosnoff C, Koszowski B, King BA, Bunnell R, Le G, Wang L, Thanner MH, Kenermer B, Cox S, DeCastro BR & McAfee T (2018) Systemic absorption of nicotine following acute secondhand exposure to electronic cigarette aerosol in a realistic social setting. *Int J Hyg Environ Health* 221: 816–822
- 269 Mescolo F, Ferrante G & La Grutta S (2021) Effects of e-cigarette exposure on prenatal life and childhood respiratory health: A review of current evidence. *Front Pediatr* 9: 711573
- 270 Mitova MI, Campelos PB, Goujon-Ginglinger CG, Maeder S, Mottier N, Rouget EG, Tharin M & Tricker AR (2016) Comparison of the impact of the Tobacco Heating System 2.2 and a cigarette on indoor air quality. *Regul Toxicol Pharmacol* 80: 91–101
- 271 Mitova MI, Cluse C, Correia D, Goujon-Ginglinger CG, Kleinhans S, Poget L & Sendyk SS (2021) Comprehensive Air Quality Assessment of the Tobacco Heating System 2.2 under Simulated Indoor Environments. *Atmosphere* 12: 989
- 272 Moazed F, Chun L, Matthay MA, Calfee CS & Gotts J (2018) Assessment of industry data on pulmonary and immunosuppressive effects of IQOS. *Tob Control* 27: s20–s25
- 273 Momi N, Kaur S, Rachagani S, Ganti AK & Batra SK (2014) Smoking and microRNA dysregulation: A cancerous combination. *Trends Mol Med* 20: 36–47
- 274 Morjaria JB, Campagna D, Caci G, O’Leary R & Polosa R (2022) Health impact of e-cigarettes and heated tobacco products in chronic obstructive pulmonary disease: Current and emerging evidence. *Expert Rev Respir Med* 16: 1213–1226
- 275 Mulder HA, Stewart JB, Blue IP, Krakowiak RI, Patterson JL, Karin KN, Royals JM, DuPont AC, Forsythe KE, Poklis JL, Poklis A, Butler SN, Turner JBM & Peace MR (2020) Characterization of e-cigarette coil temperature and toxic metal analysis by infrared temperature sensing and Scanning Electron Microscopy-Energy-Dispersive X-Ray. *Inhal Toxicol* 32: 447–455
- 276 Nabavizadeh P, Liu J, Havel CM, Ibrahim S, Derakhshandeh R, Jacob Iii P & Springer ML (2018) Vascular endothelial function is impaired by aerosol from a single IQOS HeatStick to the same extent as by cigarette smoke. *Tob Control* 27: s13–s19
- 277 Nair V, Tran M, Behar RZ, Zhai S, Cui X, Phanthong R, Wang Y, Pan S, Luo W, Pankow JF, Volz DC & Talbot P (2020) Menthol in electronic cigarettes: A contributor to respiratory disease? *Toxicol Appl Pharmacol* 407: 115238
- 278 National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2018) Public health consequences of e-cigarettes. The National Academics Press, Washington, D.C.
- 279 National Center for Biotechnology Information (2023) PubChem compound summary for CID 637511, cinnamaldehyde. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cinnamaldehyde> (aufgerufen am 30. Juni 2023)
- 280 National Health and Medical Research Council (NHMRC) (2022) 2022 CEO statement on electronic cigarettes. Australian Government, Canberra, Australia
- 281 Neczypor EW, Mears MJ, Ghosh A, Sassano MF, Gumina RJ, Wold LE & Tarran R (2022) E-cigarettes and cardiopulmonary health: Review for clinicians. *Circulation* 145: 219–232
- 282 Neu HM, Lee A, Brandis JEP, Patel V, Schneider A, Kane MA, Dalby RN & Michel SLJ (2020) Cigalike electronic nicotine delivery systems e-liquids contain variable levels of metals. *Sci Rep* 10: 11907
- 283 New Zealand Ministry of Health (2021) The New Zealand guidelines for helping people to stop smoking: 2021 update. Wellington

- 284 Noel A, Hossain E, Perveen Z, Zaman H & Penn AL (2020) Sub-ohm vaping increases the levels of carbonyls, is cytotoxic, and alters gene expression in human bronchial epithelial cells exposed at the air-liquid interface. *Respir Res* 21: 305
- 285 Novotny TE, Bialous SA, Burt L, Curtis C, da Costa VL, Iqtidar SU, Liu Y, Pujari S & Tursan d'Espaignet E (2015) The environmental and health impacts of tobacco agriculture, cigarette manufacture and consumption. *Bull World Health Organ* 93: 877–880
- 286 O'Brien D, Long J, Quigley J, Lee C, McCarthy A & Kavanagh P (2021) Association between electronic cigarette use and tobacco cigarette smoking initiation in adolescents: A systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 21: 954
- 287 ÖKO-TEST Verlag GmbH & Co. KG (2022) Abfallbranche fordert Verbot von Einweg-E-Zigarette. 15.9.2022, https://www.oekotest.de/freizeit-technik/Abfallbranche-fordert-Verbot-von-Einweg-E-Zigaretten-_13144_1.html (aufgerufen am 30. Juni 2023)
- 288 Onoue A, Inaba Y, Machida K, Samukawa T, Inoue H, Kurosawa H, Ogata H, Kunugita N & Omori H (2022) Association between fathers' use of heated tobacco products and urinary cotinine concentrations in their spouses and children. *Int J Environ Res Public Health* 19: 6275
- 289 Ooi BG, Dutta D, Kazipeta K & Chong NS (2019) Influence of the e-cigarette emission profile by the ratio of glycerol to propylene glycol in e-liquid composition. *ACS Omega* 4: 13338–13348
- 290 Orth B. & Merkel C (2022) Der Substanzkonsum Jugendlicher und junger Erwachsener in Deutschland. Ergebnisse des Alkoholsurveys 2021 zu Alkohol, Rauchen, Cannabis und Trends. BZgA-Forschungsbericht, Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung, Köln
- 291 Pacitto A, Stabile L, Scungio M, Rizza V & Buonanno G (2018) Characterization of airborne particles emitted by an electrically heated tobacco smoking system. *Environ Pollut* 240: 248–254
- 292 Pankow JF, Kim K, McWhirter KJ, Luo W, Escobedo JO, Strongin RM, Duell AK & Peyton DH (2017) Benzene formation in electronic cigarettes. *PLoS One* 12: e0173055
- 293 Papadakis S, Katsaounou P, Kyriakos CN, Balmford J, Tzavara C, Girvalaki C, Driezen P, Filippidis FT, Herbec A, Hummel K, McNeill A, Mons U, Fernandez E, Fu M, Trofor AC, Demjen T, Zatonski WA, Willemsen M, Fong GT, Vardavas CI & consortium E-P (2020) Quitting behaviours and cessation methods used in eight European Countries in 2018: Findings from the EUREST-PLUS ITC Europe Surveys. *Eur J Public Health* 30: iii26–iii33
- 294 Park JA, Crotty Alexander LE & Christiani DC (2022) Vaping and lung inflammation and injury. *Annu Rev Physiol* 84: 611–629
- 295 Pataka A, Kotoulas S, Chatzopoulos E, Gregoriou I, Sapalidis K, Kosmidis C, Vagionas A, Perdikouri E-I, Drevelegas K, Zarogoulidis P & Argyropoulou P (2020) Acute effects of a heat-not-burn tobacco product on pulmonary function. *Medicina (Kaunas)* 56: 292
- 296 Patnode CD, Henderson JT, Coppola EL, Melnikow J, Durbin S & Thomas RG (2021) Interventions for tobacco cessation in adults, including pregnant persons: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 325: 280–298
- 297 Peace MR, Krakowiak RI, Wolf CE, Poklis A & Poklis JL (2017) Identification of MDMB-FUBINACA in commercially available e-liquid formulations sold for use in electronic cigarettes. *Forensic Sci Int* 271: 92–97
- 298 Peace MR, Mulder HA, Baird TR, Butler KE, Friedrich AK, Stone JW, Turner JBM, Poklis A & Poklis JL (2018) Evaluation of nicotine and the components of e-liquids generated from e-cigarette aerosols. *J Anal Toxicol* 42: 537–543
- 299 Peeters S & Gilmore AB (2015) Understanding the emergence of the tobacco industry's use of the term tobacco harm reduction in order to inform public health policy. *Tob Control* 24: 182–189
- 300 Peruzzi M, Biondi-Zoccai G, Carnevale R, Cavarretta E, Frati G & Versaci F (2020) Vaping cardiovascular health risks: An updated umbrella review. *Curr Emerg Hosp Med Rep* 8: 103–109
- 301 Peruzzi M, Cavarretta E, Frati G, Carnevale R, Miraldi F, Biondi-Zoccai G, Sciarretta S, Versaci F, Cammalleri V, Avino P, Protano C & Vitali M (2020) Comparative indoor pollution from Glo, IQOS, and Juul, using traditional combustion cigarettes as benchmark: Evidence from the randomized SUR-VAPES AIR trial. *Int J Environ Res Public Health* 17: 6029
- 302 Pettigrew S, Santos JA, Li Y, Miller M, Anderson C, Raj TS & Jones A (2023) E-cigarette-related

- beliefs, behaviors, and policy support among young people in China. *Tob Induc Dis* 21: 09
- 303 Philip Morris International (2021) Together. Forward. Philip Morris International Annual Report 2020
- 304 Philip Morris International (2023) Tobacco Heating System. PMI Science, <https://www.pmiscience.com/en/products/tobacco-heating-system> (aufgerufen am 30. Juni 2023)
- 305 Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K & Hajek P (2021) Nicotine delivery and user ratings of IQOS heated tobacco system compared to cigarettes, Juul and refillable e-cigarettes. *Nicotine Tob Res* 23: 1889–1894
- 306 Pieper E, Mallock N, Henkler-Stephani F & Luch A (2018) Tabakerhitzer als neues Produkt der Tabakindustrie: Gesundheitliche Risiken. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 61: 1422–1428
- 307 Pisinger C & Rasmussen SKB (2022) The health effects of real-world dual use of electronic and conventional cigarettes versus the health effects of exclusive smoking of conventional cigarettes: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 19: 13687
- 308 Pound CM, Zhang JZ, Kodua AT & Sampson M (2021) Smoking cessation in individuals who use vaping as compared with traditional nicotine replacement therapies: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 11: e044222
- 309 Prochaska JJ, Vogel EA & Benowitz N (2022) Nicotine delivery and cigarette equivalents from vaping a Juul pod. *Tob Control* 31: e88–e93
- 310 Protano C, Manigrasso M, Cammalleri V, Biondi Zoccai G, Frati G, Avino P & Vitali M (2020) Impact of electronic alternatives to tobacco cigarettes on indoor air particular matter levels. *Int J Environ Res Public Health* 17: 2947
- 311 Pushalkar S, Paul B, Li Q, Yang J, Vasconcelos R, Makwana S, Gonzalez JM, Shah S, Xie C, Janal MN, Queiroz E, Bederoff M, Leinwand J, Solarewicz J, Xu F, Aboseria E, Guo Y, Aguallo D, Gomez C, Kamer A, Shelley D, Aphinyanaphongs Y, Barber C, Gordon T, Corby P, Li X & Saxena D (2020) Electronic cigarette aerosol modulates the oral microbiome and increases risk of infection. *iScience* 23: 100884
- 312 Quigley JM, Walsh C, Lee C, Long J, Kennelly H, McCarthy A & Kavanagh P (2021) Efficacy and safety of electronic cigarettes as a smoking cessation intervention: A systematic review and network meta-analysis. *Tob Prev Cessat* 7: 69
- 313 Rankin GD, Wingfors H, Uski O, Hedman L, Ekstrand-Hammarstrom B, Bosson J & Lundback M (2019) The toxic potential of a fourth-generation e-cigarette on human lung cell lines and tissue explants. *J Appl Toxicol* 39: 1143–1154
- 314 Rau AS, Reinikovaite V, Schmidt EP, Taraseviciene-Stewart L & Deleyiannis FW (2017) Electronic cigarettes are as toxic to skin flap survival as tobacco cigarettes. *Ann Plast Surg* 79: 86–91
- 315 Regan AK, Promoff G, Dube SR & Arrazola R (2013) Electronic nicotine delivery systems: Adult use and awareness of the ‚e-cigarette‘ in the USA. *Tob Control* 22: 19–23
- 316 Richtlinie (EU) 2019/904 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 5. Juni 2019 über die Verringerung der Auswirkungen bestimmter Kunststoffprodukte auf die Umwelt
- 317 Risi S (2017) On the origins of the electronic cigarette: British American Tobacco’s project Ariel (1962–1967). *Am J Public Health* 107: 1060–1067
- 318 Robert Koch Institut (2008) Oxidativer Stress und Möglichkeiten seiner Messung aus umweltmedizinischer Sicht: Mitteilung der Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 51: 1464–1482
- 319 Rogers JM (2009) Tobacco and pregnancy. *Reprod Toxicol* 28: 152–160
- 320 Rosbrook K & Green BG (2016) Sensory effects of menthol and nicotine in an e-cigarette. *Nicotine Tob Res* 18: 1588–1595
- 321 Rudasingwa G, Kim Y, Lee C, Lee J, Kim S & Kim S (2021) Comparison of nicotine dependence and biomarker levels among traditional cigarette, heat-not-burn cigarette, and liquid e-cigarette users: Results from the Think study. *Int J Environ Res Public Health* 18: 4777
- 322 Ruprecht AA, De Marco C, Saffari A, Pozzi P, Mazza R, Veronese C, Angellotti G, Munarini E, Ogliari AC, Westerdahl D, Hasheminassab S, Shafer MM, Schauer JJ, Repace J, Sioutas C & Boffi R (2017) Environmental pollution and emission factors of electronic cigarettes, heat-not-burn tobacco products, and conventional cigarettes. *Aerosol Science Technology* 51: 674–684

- 323 Rütther T, Backmund M, Bischof G, Lange N, Missel P, Preuß U, Rumpf H-J, Thomasius R & Batra A (2017) Positionspapier: Suchtmedizinische und gesundheitspolitische Chancen und Risiken durch den Gebrauch von E-Zigaretten. *Suchttherapie* 18: 120–123
- 324 Salman R, Talih S, El-Hage R, Haddad C, Karoghlanian N, El-Hellani A, Saliba NA & Shihadeh A (2019) Free-base and total nicotine, reactive oxygen species, and carbonyl emissions from IQOS, a heated tobacco product. *Nicotine Tob Res* 21: 1285–1288
- 325 Savdie J, Canha N, Buitrago N & Almeida SM (2020) Passive exposure to pollutants from a new generation of cigarettes in real life scenarios. *Int J Environ Res Public Health* 17: 3455
- 326 Scarpino M, Rosso T, Lanzo G, Lolli F, Bonizzoli M, Lazzeri C, Mannaioni G, Baronti R, Fattaposta F & Grippo A (2021) Severe neurological nicotine intoxication by e-cigarette liquids: Systematic literature review. *Acta Neurol Scand* 143: 121–130
- 327 Scharf P, Rizzetto F, Xavier LF & Farsky SHP (2022) Xenobiotics delivered by electronic nicotine delivery systems: Potential cellular and molecular mechanisms on the pathogenesis of chronic kidney disease. *Int J Mol Sci* 23: 10293
- 328 Schick SF, Blount BC, Jacob PR, Saliba NA, Bernert JT, El Hellani A, Jatlow P, Pappas RS, Wang L, Foulds J, Ghosh A, Hecht SS, Gomez JC, Martin JR, Mesaros C, Srivastava S, St Helen G, Tarran R, Lorkiewicz PK, Blair IA, Kimmel HL, Doerschuk CM, Benowitz NL & Bhatnagar A (2017) Biomarkers of exposure to new and emerging tobacco delivery products. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 313: L425–L452
- 329 Schneller LM, Bansal-Travers M, Goniewicz ML, McIntosh S, Ossip D & O'Connor RJ (2019) Use of flavored e-cigarettes and the type of e-cigarette devices used among adults and youth in the US – results from wave 3 of the Population Assessment of Tobacco and Health study (2015–2016). *Int J Environ Res Public Health* 16: 2991
- 330 Schober W, Fembacher L, Frenzen A & Fromme H (2019) Passive exposure to pollutants from conventional cigarettes and new electronic smoking devices (IQOS, e-cigarette) in passenger cars. *Int J Hyg Environ Health* 222: 486–493
- 331 Schripp T, Markewitz D, Uhde E & Salthammer T (2013) Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor Air* 23: 25–31
- 332 Schupp JC, Prasse A & Erythropel HC (2020) E-Zigaretten – Funktionsweise, Inhaltsstoffe und die Vaping-assoziierte akute Lungenschädigung. *Pneumologie* 74: 77–87
- 333 Seitz CM & Kabir Z (2018) Burn injuries caused by e-cigarette explosions: A systematic review of published cases. *Tob Prev Cessat* 4: 32
- 334 Shahab L, Goniewicz ML, Blount BC, Brown J, McNeill A, Alwis KU, Feng J, Wang L & West R (2017) Nicotine, carcinogen, and toxin exposure in long-term e-cigarette and nicotine replacement therapy users: A cross-sectional study. *Ann Intern Med* 166: 390–400
- 335 Sharman A, Yermakova I, Erenchina E, Tyulebekova G & Bekzhanova A (2021) Respiratory function and physical capacity in combustible cigarettes and heated tobacco products users: A two-year follow-up cohort study *Global Journal of Respiratory Care* 7: 27–34
- 336 Shearston JA, Eazor J, Lee L, Vilcassim MJR, Reed TA, Ort D, Weitzman M & Gordon T (2023) Effects of electronic cigarettes and hookah (waterpipe) use on home air quality. *Tob Control* 32: 36–41
- 337 Shein M & Jeschke G (2019) Comparison of free radical levels in the aerosol from conventional cigarettes, electronic cigarettes, and heat-not-burn tobacco products. *Chem Res Toxicol* 32: 1289–1298
- 338 Shields PG, Berman M, Brasky TM, Freudenheim JL, Mathe E, McElroy JP, Song MA & Wewers MD (2017) A review of pulmonary toxicity of electronic cigarettes in the context of smoking: A focus on inflammation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 26: 1175–1191
- 339 Simonavicius E, McNeill A, Shahab L & Brose LS (2019) Heat-not-burn tobacco products: A systematic literature review. *Tob Control* 28: 582–594
- 340 Sleiman M, Logue JM, Montesinos VN, Russell ML, Litter MI, Gundel LA & Destailhats H (2016) Emissions from electronic cigarettes: Key parameters affecting the release of harmful chemicals. *Environ Sci Technol* 50: 9644–9651
- 341 Smith MJ, MacKintosh AM, Ford A & Hilton S (2023) Youth's engagement and perceptions of disposable e-cigarettes: A UK focus group study. *BMJ Open* 13: e068466
- 342 Sohal SS, Eapen MS, Naidu VGM & Sharma P (2019) IQOS exposure impairs human airway cell homeostasis: Direct comparison with

- traditional cigarette and e-cigarette. *ERJ Open Res* 5: 00159–2018
- 343 Sommerfeld K, Lukasik-Glebocka M, Kulza M, Druzdz A, Panienski P, Florek E & Zielinska-Psuja B (2016) Intravenous and oral suicidal e-liquid poisonings with confirmed nicotine and cotinine concentrations. *Forensic Sci Int* 262: e15–e20
- 344 Son Y, Bhattarai C, Samburova V & Khlystov A (2020) Carbonyls and carbon monoxide emissions from electronic cigarettes affected by device type and use patterns. *Int J Environ Res Public Health* 17: 2767
- 345 Son Y, Mainelis G, Delnevo C, Wackowski OA, Schwander S & Meng Q (2020) Investigating e-cigarette particle emissions and human airway depositions under various e-cigarette-use conditions. *Chem Res Toxicol* 33: 343–352
- 346 Son Y, Mishin V, Laskin JD, Mainelis G, Wackowski OA, Delnevo C, Schwander S, Khlystov A, Samburova V & Meng Q (2019) Hydroxyl radicals in e-cigarette vapor and e-vapor oxidative potentials under different vaping patterns. *Chem Res Toxicol* 32: 1087–1095
- 347 Son Y, Wackowski O, Weisel C, Schwander S, Mainelis G, Delnevo C & Meng Q (2018) Evaluation of e-vapor nicotine and nicotyrine concentrations under various e-liquid compositions, device settings, and vaping topographies. *Chem Res Toxicol* 31: 861–868
- 348 Son Y, Weisel C, Wackowski O, Schwander S, Delnevo C & Meng Q (2020) The impact of device settings, use patterns, and flavorings on carbonyl emissions from electronic cigarettes. *Int J Environ Res Public Health* 17: 5650
- 349 Song MA, Reisinger SA, Freudenheim JL, Brasky TM, Mathe EA, McElroy JP, Nickerson QA, Weng DY, Wewers MD & Shields PG (2020) Effects of electronic cigarette constituents on the human lung: A pilot clinical trial. *Cancer Prev Res (Phila)* 13: 145–152
- 350 Soto B, Costanzo L, Puskoor A, Akkari N & Geraghty P (2023) The implications of Vitamin E acetate in E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury. *Ann Thorac Med* 18: 1–9
- 351 Soule EK, Mayne S, Snipes W, Do EK, Theall T, Höchsmann C, Talih S, Martin CK, Eissenberg T & Fuemmeler BF (2023) Electronic cigarette nicotine flux, nicotine yield, and particulate matter emissions: Impact of device and liquid heterogeneity. *Nicotine Tob Res* 25: 412–420
- 352 Spindel ER & McEvoy CT (2016) The role of nicotine in the effects of maternal smoking during pregnancy on lung development and childhood respiratory disease. Implications for dangers of e-cigarettes. *Am J Respir Crit Care Med* 193: 486–494
- 353 Spoladore R, Daus F, Pezzini S, Milani M, Limonta A & Savonitto S (2022) The point on the electronic cigarette more than 10 years after its introduction. *Eur Heart J Suppl* 24: I148–I152
- 354 St Helen G, Jacob Iii P, Nardone N & Benowitz NL (2018) IQOS: Examination of Philip Morris International's claim of reduced exposure. *Tob Control* 27: s30–s36
- 355 Staff J, Kelly BC, Maggs JL & Vuolo M (2021) Adolescent electronic cigarette use and tobacco smoking in the Millennium Cohort Study. *Addiction* 117: 484–494
- 356 Stefaniak AB, LeBouf RF, Ranpara AC & Leonard SS (2021) Toxicology of flavoring- and cannabis-containing e-liquids used in electronic delivery systems. *Pharmacol Ther* 224: 107838
- 357 Stefaniak AB, Ranpara AC, Virji MA & LeBouf RF (2022) Influence of e-liquid humectants, nicotine, and flavorings on aerosol particle size distribution and implications for modeling respiratory deposition. *Front Public Health* 10: 782068
- 358 Stephens WE (2018) Comparing the cancer potencies of emissions from vapourised nicotine products including e-cigarettes with those of tobacco smoke. *Tob Control* 27: 10–17
- 359 Stopping Tobacco Organizations & Products (2021) Addiction at any cost. Philip Morris International uncovered. *Vital Strategies*
- 360 Stratton K, Shetty P, Wallace R & Bondurant S (2001) Clearing the smoke. Assessing the science base for tobacco harm reduction. Committee to Assess the Science Base for Tobacco Harm Reduction, Board on Health Promotion and Disease Prevention, Institute of Medicine, National Academy Press (US), Washington, D.C.
- 361 Strombotne K, Buckell J & Sindelar JL (2021) Do Juul and e-cigarette flavours change risk perceptions of adolescents? Evidence from a national survey. *Tob Control* 30: 199–205
- 362 Strongin RM (2019) E-cigarette chemistry and analytical detection. *Annu Rev Anal Chem (Palo Alto Calif)* 12: 23–39

- 363 Sultan AS, Jessri M & Farah CS (2021) Electronic nicotine delivery systems: Oral health implications and oral cancer risk. *J Oral Pathol Med* 50: 316–322
- 364 Sun YW, Chen KM, Atkins H, Aliaga C, Gordon T, Guttenplan JB & El-Bayoumy K (2021) Effects of e-cigarette aerosols with varying levels of nicotine on biomarkers of oxidative stress and inflammation in mice. *Chem Res Toxicol* 34: 1161–1168
- 365 Sund LJ, Dargan PI, Archer JRH & Wood DM (2023) E-cigarette or vaping-associated lung injury (EVALI): A review of international case reports from outside the United States of America. *Clin Toxicol (Phila)* 61: 91–97
- 366 Svendsen C, James A, Matulewicz RS, Moreton E, Sosnowski R, Sherman S, Jaspers I, Gordon T & Bjurlin MA (2022) Carcinogenic biomarkers of exposure in the urine of heated tobacco product users associated with bladder cancer: A systematic review. *Urol Oncol* 40: 149–160
- 367 Tabakerzeugnisgesetz vom 4. April 2016 (BGBl. I S. 569), das zuletzt durch Artikel 1 des Gesetzes vom 23. Oktober 2020 (BGBl. I S. 2229) geändert worden ist
- 368 Tabakerzeugnisgesetz vom 4. April 2016 (BGBl. I S. 569), das zuletzt durch Artikel 2 Absatz 5 des Gesetzes vom 20. Dezember 2022 (BGBl. I S. 2752) geändert worden ist
- 369 Tabakerzeugnisverordnung vom 27. April 2016 (BGBl. I S. 980), die zuletzt durch Artikel 2 der Verordnung vom 26. April 2023 (BGBl. 2023 I Nr. 115) geändert worden ist
- 370 Talih S, Salman R, Karaoghlanian N, El-Hellani A, Saliba N, Eissenberg T & Shihadeh A (2017) „Juice monsters“: Sub-ohm vaping and toxic volatile aldehyde emissions. *Chem Res Toxicol* 30: 1791–1793
- 371 Tarran R, Barr RG, Benowitz NL, Bhatnagar A, Chu HW, Dalton P, Doerschuk CM, Drummond MB, Gold DR, Goniewicz ML, Gross ER, Hansel NN, Hopke PK, Kloner RA, Mikheev VB, Neczypor EW, Pinkerton KE, Postow L, Rahman I, Samet JM, Salathe M, Stoney CM, Tsao PS, Widome R, Xia T, Xiao D & Wold LE (2021) E-cigarettes and cardiopulmonary health. *Function (Oxf)* 2: zqab004
- 372 Tattan-Birch H, Hartmann-Boyce J, Kock L, Simonavicius E, Brose L, Jackson S, Shahab L & Brown J (2022) Heated tobacco products for smoking cessation and reducing smoking prevalence. *Cochrane Database Syst Rev* 1: Cd013790
- 373 Thomas SC, Xu F, Pushalkar S, Lin Z, Thakor N, Vardhan M, Flaminio Z, Khodadadi-Jamayran A, Vasconcelos R, Akapo A, Queiroz E, Bederoff M, Janal MN, Guo Y, Aguillo D, Gordon T, Corby PM, Kamer AR, Li X & Saxena D (2022) Electronic cigarette use promotes a unique periodontal microbiome. *mBio* 13: e0007522
- 374 Thornton SL, Oller L & Sawyer T (2014) Fatal intravenous injection of electronic nicotine delivery system refilling solution. *J Med Toxicol* 10: 202–204
- 375 Tierney PA, Karpinski CD, Brown JE, Luo W & Pankow JF (2016) Flavour chemicals in electronic cigarette fluids. *Tob Control* 25: e10–e15
- 376 Tobacco Tactics (2022) Harm reduction. University of Bath, last edited on 22 November 2022, <https://tobaccotactics.org/wiki/harm-reduction> (aufgerufen am 30. Juni 2023)
- 377 Townsend CL & Maynard RL (2002) Effects on health of prolonged exposure to low concentrations of carbon monoxide. *Occup Environ Med* 59: 708–711
- 378 Tran V, Mian M, Sreedharan S, Robertson R, Saha A, Tadakamadla SK & Lee K (2023) Oral and maxillofacial injuries associated with e-cigarette explosions: A systematic review and management guidelines proposal. *J Oral Maxillofac Surg* 81: 583–592
- 379 Travis N, Knoll M, Cook S, Oh H, Cadham CJ, Sanchez-Romero LM & Levy DT (2023) Chemical profiles and toxicity of electronic cigarettes: An umbrella review and methodological considerations. *Int J Environ Res Public Health* 20: 1908
- 380 Tsai M, Byun MK, Shin J & Crotty Alexander LE (2020) Effects of e-cigarettes and vaping devices on cardiac and pulmonary physiology. *J Physiol* 598: 5039–5062
- 381 Tzortzi A, Kapetanstrataki M, Evangelopoulou V & Behrakis P (2020) A systematic literature review of e-cigarette-related illness and injury: Not just for the respirologist. *Int J Environ Res Public Health* 17: 2248
- 382 Tzortzi A, Teloniatis S, Matiampa G, Bakelas G, Tzavara C, Vyzikidou VK, Vardavas C, Behrakis P, Fernandez E & Tack SHSPI (2020) Passive exposure of non-smokers to E-Cigarette aerosols: Sensory irritation, timing and association with volatile organic compounds. *Environ Res* 182: 108963
- 383 Tzortzi A, Teloniatis SI, Matiampa G, Bakelas G, Vyzikidou VK, Vardavas C, Behrakis PK &

- Fernandez E (2018) Passive exposure to e-cigarette emissions: Immediate respiratory effects. *Tob Prev Cessat* 4: 18
- 384 Uguna CN & Snape CE (2022) Should IQOS emissions be considered as smoke and harmful to health? A review of the chemical evidence. *ACS Omega* 7: 22111–22124
- 385 Umweltbundesamt (2020) Das neue Batteriegesetz. 17.12.2020, <https://www.umweltbundesamt.de/themen/abfall-ressourcen/produktverantwortung-in-der-abfallwirtschaft/batterien/das-neue-batteriegesetz> (aufgerufen am 30. Juni 2023)
- 386 Umweltbundesamt (2022) Lithium-Batterien und Lithium-Ionen-Akkus. 18.10.2022, <https://www.umweltbundesamt.de/umwelt-tipps-fuer-den-alltag/elektrogeraete/lithium-batterien-lithium-ionen-akkus> (aufgerufen am 30. Juni 2023)
- 387 Unfairtobacco (2023) Was steckt eigentlich in Einweg-E-Zigaretten? <https://youtu.be/HY1r1rgjM0o> (aufgerufen am 30. Juni 2023)
- 388 Unfairtobacco/BLUE 21 e.V. & PowerShift e.V. (2022) E-Zigaretten. Lieferketten | Umwelt | Menschenrechte. Factsheet
- 389 Unfairtobacco/BLUE 21 e.V. & PowerShift e.V. (2022) Tabakerhitze. Lieferketten | Umwelt | Menschenrechte. Factsheet
- 390 United States Patent Office (1965) 3,209,819: Smokeless non-tobacco cigarette. Herbert A. Gilbert, 278 McKinley Road, Beaver Falls, Pa. Filed Apr. 17, 1963, Ser. No. 273,624. 10 Claims. (Cl. 128–208). Patented August 17, 1965
- 391 U.S. Preventive Services Task Force, Krist AH, Davidson KW, Mangione CM, Barry MJ, Cabana M, Caughey AB, Donahue K, Doubeni CA, Epling JW, Jr., Kubik M, Ogedegbe G, Pbert L, Silverstein M, Simon MA, Tseng CW & Wong JB (2021) Interventions for tobacco smoking cessation in adults, including pregnant persons: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 325: 265–279
- 392 Vanderkam P, Bonneau A, Kinouani S, Dzeravishka P, Castera P, Besnier M, Binder P, Doux N, Jaafari N & Lafay-Chebassier C (2022) Duration of the effectiveness of nicotine electronic cigarettes on smoking cessation and reduction: Systematic review and meta-analysis. *Front Psychiatry* 13: 915946
- 393 Varlet V, Farsalinos K, Augsburger M, Thomas A & Etter JF (2015) Toxicity assessment of refill liquids for electronic cigarettes. *Int J Environ Res Public Health* 12: 4796–4815
- 394 Visconti MJ & Ashack KA (2019) Dermatologic manifestations associated with electronic cigarette use. *J Am Acad Dermatol* 81: 1001–1007
- 395 Vital Strategies (2019) Crooked Nine: Nine ways the tobacco industry undermines health policy. Vital Strategies, New York, NY
- 396 Vivarelli F, Canistro D, Cirillo S, Elias RJ, Granata S, Mussoni M, Burattini S, Falcieri E, Turrini E, Fimognari C, Buschini A, Lazzaretti M, Beghi S, Girotti S, Sangiorgi S, Bolelli L, Ghini S, Ferri EN, Fagiolino I, Franchi P, Lucarini M, Mercatante D, Rodriguez-Estrada MT, Lorenzini A, Marchionni S, Gabriele M, Longo V & Paolini M (2021) Unburned tobacco cigarette smoke alters rat ultrastructural lung airways and DNA. *Nicotine Tob Res* 23: 2127–2134
- 397 Voos N, Goniewicz ML & Eissenberg T (2019) What is the nicotine delivery profile of electronic cigarettes? *Expert Opin Drug Deliv* 16: 1193–1203
- 398 Vyncke T, De Wolf E, Hoeksema H, Verbelen J, De Coninck P, Buncamper M, Monstrey S & Claes KEY (2020) Injuries associated with electronic nicotine delivery systems: A systematic review. *J Trauma Acute Care Surg* 89: 783–791
- 399 Wagner KA, Flora JW, Melvin MS, Avery KC, Ballentine RM, Brown AP & McKinney WJ (2018) An evaluation of electronic cigarette formulations and aerosols for harmful and potentially harmful constituents (HPHCs) typically derived from combustion. *Regul Toxicol Pharmacol* 95: 153–160
- 400 Wang L, Liu X, Chen L, Liu D, Yu T, Bai R, Yan L & Zhou J (2020) Harmful chemicals of heat not burn product and its induced oxidative stress of macrophages at air-liquid interface: Comparison with ultra-light cigarette. *Toxicol Lett* 331: 200–207
- 401 Wang RJ, Bhadriraju S & Glantz SA (2021) E-cigarette use and adult cigarette smoking cessation: A meta-analysis. *American journal of public health* 111: e1–e17
- 402 Wang TW, Neff LJ, Park-Lee E, Ren C, Cullen KA & King BA (2020) E-cigarette use among middle and high school students – United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69: 1310–1312

- 403 Wasfi RA, Bang F, de Groh M, Champagne A, Han A, Lang JJ, McFaul SR, Melvin A, Pipe AL, Saxena S, Thompson W, Warner E & Prince SA (2022) Chronic health effects associated with electronic cigarette use: A systematic review. *Front Public Health* 10: 959622
- 404 Williams M, Bozhilov K, Ghai S & Talbot P (2017) Elements including metals in the atomizer and aerosol of disposable electronic cigarettes and electronic hookahs. *PLoS One* 12: e0175430
- 405 Williams M, Bozhilov KN & Talbot P (2019) Analysis of the elements and metals in multiple generations of electronic cigarette atomizers. *Environ Res* 175: 156–166
- 406 Williams M, Ventura J, Loza A, Wang Y & Talbot P (2020) Chemical elements in electronic cigarette solvents and aerosols inhibit mitochondrial reductases and induce oxidative stress. *Nicotine Tob Res* 22: S14–S24
- 407 Williams M, Villarreal A, Bozhilov K, Lin S & Talbot P (2013) Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PLoS One* 8: e57987
- 408 Wilson C, Tellez Freitas CM, Awan KH, Ajdaharian J, Geiler J & Thirucenthilvelan P (2022) Adverse effects of e-cigarettes on head, neck, and oral cells: A systematic review. *J Oral Pathol Med* 51: 113–125
- 409 World Health Organization (2022) Tobacco: Poisoning our planet. World Health Organization, Geneva
- 410 Xia W, Li WHC, Luo YH, Liang TN, Ho LLK, Cheung AT & Song P (2022) The association between heated tobacco product use and cigarette cessation outcomes among youth smokers: A prospective cohort study. *J Subst Abuse Treat* 132: 108599
- 411 Xu CP, Palazzolo DL & Cuadra GA (2022) Mechanistic effects of e-liquids on biofilm formation and growth of oral commensal streptococcal communities: Effect of flavoring agents. *Dent J (Basel)* 10: 85
- 412 Yaman B, Akpınar O, Kemal HS, Cerit L, Yüksek Ü, Söylemez N & Duygu H (2021) Comparison of IQOS (heated tobacco) and cigarette smoking on cardiac functions by two-dimensional speckle tracking echocardiography. *Toxicol Appl Pharmacol* 423: 115575
- 413 Yingst JM, Foulds J, Veldheer S, Hrabovsky S, Trushin N, Eissenberg TT, Williams J, Richie JP, Nichols TT, Wilson SJ & Hobkirk AL (2019) Nicotine absorption during electronic cigarette use among regular users. *PLoS One* 14: e0220300
- 414 Yoong SL, Hall A, Turon H, Stockings E, Leonard A, Grady A, Tzelepis F, Wiggers J, Gouda H, Fayokun R, Commar A, Prasad VM & Wolfenden L (2021) Association between electronic nicotine delivery systems and electronic non-nicotine delivery systems with initiation of tobacco use in individuals aged < 20 years. A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 16: e0256044
- 415 Yoshida S, Ichinose T & Shibamoto T (2020) Effects of fetal exposure to heat-not-burn tobacco on testicular function in male offspring. *Biol Pharm Bull* 43: 1687–1692
- 416 Yoshioka T, Shinozaki T, Hori A, Okawa S, Nakahima K & Tabuchi T (2023) Association between exposure to secondhand aerosol from heated tobacco products and respiratory symptoms among current non-smokers in Japan: A cross-sectional study. *BMJ Open* 13: e065322
- 417 Yu SJ, Kwon MK, Choi W & Son YS (2022) Preliminary study on the effect of using heat-not-burn tobacco products on indoor air quality. *Environ Res* 212: 113217
- 418 Zafeiridou M, Hopkinson NS & Voulvoulis N (2018) Cigarette smoking: An assessment of tobacco's global environmental footprint across its entire supply chain. *Environ Sci Technol* 52: 8087–8094
- 419 Zaitzu M, Hosokawa Y, Okawa S, Hori A, Kobashi G & Tabuchi T (2021) Heated tobacco product use and hypertensive disorders of pregnancy and low birth weight: Analysis of a cross-sectional, web-based survey in Japan. *BMJ Open* 11: e052976
- 420 Zare S, Nemati M & Zheng Y (2018) A systematic review of consumer preference for e-cigarette attributes: Flavor, nicotine strength, and type. *PLoS One* 13: e0194145
- 421 Zeiher J, Finger JD, Kuntz B, Hoebel J, Lampert T & Starker A (2018) Zeitliche Trends beim Rauchverhalten Erwachsener in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 61: 1365–1376
- 422 Zhang Y, Angley M, Qi X, Lu L, D'Alton ME & Kahe K (2022) Maternal electronic cigarette exposure in relation to offspring development: A comprehensive review. *Am J Obstet Gynecol MFM* 4: 100659

- 423 Zhang YY, Bu FL, Dong F, Wang JH, Zhu SJ, Zhang XW, Robinson N & Liu JP (2021) The effect of e-cigarettes on smoking cessation and cigarette smoking initiation: An evidence-based rapid review and meta-analysis. *Tob Induc Dis* 19: 04
- 424 Zhao D, Ilievski V, Slavkovich V, Olmedo P, Domingo-Relloso A, Rule AM, Kleiman NJ, Navas-Acien A & Hilpert M (2022) Effects of e-liquid flavor, nicotine content, and puff duration on metal emissions from electronic cigarettes. *Environ Res* 204: 112270
- 425 Zhao D, Navas-Acien A, Ilievski V, Slavkovich V, Olmedo P, Adria-Mora B, Domingo-Relloso A, Aherrera A, Kleiman NJ, Rule AM & Hilpert M (2019) Metal concentrations in electronic cigarette aerosol: Effect of open-system and closed-system devices and power settings. *Environ Res* 174: 125–134
- 426 Znyk M, Jurewicz J & Kaleta D (2021) Exposure to heated tobacco products and adverse health effects, a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 18: 6651

