

Internist 2020 · 61:634–643

<https://doi.org/10.1007/s00108-020-00794-0>

Online publiziert: 15. Mai 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

Redaktion

M. Wehling, Mannheim

T. Hering^{1,2}¹ Lungenarztpraxis Tegel, Berlin-Tegel, Deutschland² Heidenheim, Deutschland

E-Zigaretten – toxikologisches Fiasko oder besser als kein Rauchstopp?

Dauerhaftes Rauchen führt zu einer Verkürzung der Lebenserwartung um nicht weniger als zehn Jahre, vorrangige vorzeitige Todesursachen sind dabei Herzinfarkt, Lungenkrebs und die chronisch-obstruktive Lungenerkrankung (COPD). „Dass Frauen derzeit ... älter werden als Männer, liegt hauptsächlich daran, dass Männer ... häufiger Verhaltensweisen wie etwa Rauchen zeigen, die ihr Risiko für Krankheiten wie Lungenkrebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöhen“ [1]. Dennoch bleibt in Deutschland der Anteil der Tabakkonsumenten mit nahezu 30 % der erwachsenen Bevölkerung annähernd gleich. Ursache ist die Unfähigkeit, den Tabakkonsum einzustellen, obwohl die Risiken dem Raucher bekannt sind und er den Wunsch zum Rauchstopp hat. Er ist süchtig. Abhängigen Rauchern (Diagnose nach Internationaler statistischer Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme [ICD-10] F17.2) gelingt es trotz des Wunschs der Entwöhnung nicht, diesen dauerhaft umzusetzen und eine stabile Abstinenz zu erreichen. Sie benötigen hierfür Unterstützung. Nicht weniger als etwa die Hälfte der Raucher müssen als abhängige Raucher eingestuft werden [2].

Süchtige Raucher weltweit und auch in Deutschland setzen zunehmend E-Zigaretten ein, um ihr tabakkonsumbedingtes Gesundheitsrisiko mit der Umstellung vom Rauchen auf das „Dampfen“ zu reduzieren [3, 4]. In diesem Kontext zeigte sich insbesondere bei Jugendlichen in den USA ein klarer Trend zugunsten der E-Zigarette und ein klarer Trend zum Minderkonsum von Tabakzigaretten (Abb. 1; [5]).

Beispiel Großbritannien: In England und in Großbritannien insgesamt, wo die E-Zigarette überwiegend eher positiv beurteilt wird und wo die Anwendung durch Forschung besonders genau beobachtet wird, ist das Experimentieren mit der E-Zigarette in den letzten Jahren stetig gestiegen. Der regelmäßige Gebrauch ist jedoch nach wie vor gering. Das „Dampfen“ von E-Zigaretten („Vaping“) wird nach wie vor mit dem Rauchen in Verbindung gebracht. Der Anteil der jungen Menschen, die nie geraucht haben und mindestens wöchentlich E-Zigaretten verwenden, bleibt sehr niedrig (0,2 % der 11- bis 18-Jährigen im Jahr 2018; [6, 7]).

» In Großbritannien ist das Experimentieren mit der E-Zigarette in den letzten Jahren stetig gestiegen

Eine unabhängige Untersuchung kam zu dem Schluss, dass Vaping etwa 95 % weniger schädlich sei als Rauchen. Ann McNeill, die den Bericht verfasste, sagte: „E-Zigaretten könnten die öffentliche Gesundheit entscheidend beeinflussen“ [8]. McNeill kommt in ihren Public-Health-Berichten zur E-Zigarette von 2015 und 2018 zum Ergebnis, dass die E-Zigarette gegenüber der Tabakzigarette das Risiko auf nicht über 5 % senkt [9, 10].

In Deutschland gibt es jährlich 121.000 vorzeitige Todesfälle durch Tabakkonsum, das entspricht etwa jedem sechsten Todesfall insgesamt [11]. Wenn der Konsum von E-Zigaretten gegen-

über Tabakzigaretten ein Risiko von 5 % enthielte, würden 95 % des Risikos entfallen. In einer „hypothetischen Welt“, in der nur E-Zigaretten und keine Tabakzigaretten konsumiert werden, würde danach die Rate der Todesfälle (nach Abklingen der zuvor aus Rauchen akkumulierten Morbidität) um 95 % sinken. Statt 121.000 vorzeitigen Todesfällen gebe es nur noch 6500 Todesfälle, die dann durch den Konsum von E-Zigaretten bedingt wären; 114.500 vorzeitige Todesfälle würden nicht mehr eintreten.

» Die Risiken der Tabakzigarette sind weit besser untersucht als die der E-Zigarette

Im Mittelpunkt steht also die Frage, inwieweit die Erwartung gerechtfertigt ist, das Gesundheitsrisiko durch Umstellung von der Tabakzigarette auf die E-Zigarette zu reduzieren. Während die Risiken der Tabakzigarette hinreichend bekannt sind [11], ist der Kenntnisstand im Hinblick auf die E-Zigarette schon aus Gründen der kürzeren Beobachtungsdauer – die E-Zigarette ist erst sehr viel kürzer „im Markt“ – weit geringer. Es mehren sich zwar die Aussagen über das Schädlichkeitspotenzial des E-Zigaretten-Konsums im Tierversuch und in begrenztem Umfang auch in Beobachtungsstudien beim Menschen. Aussagekräftige Vergleichsstudien, die langfristige Risiken von E-Zigarette und Tabakzigarette „head-to-head“ vergleichen, fehlen aber [11]. Nichtsdestoweniger gibt es substanzielle Hinweise darauf, dass die Exposition gegenüber toxischen E-Zigaretten-Substanzen (abge-

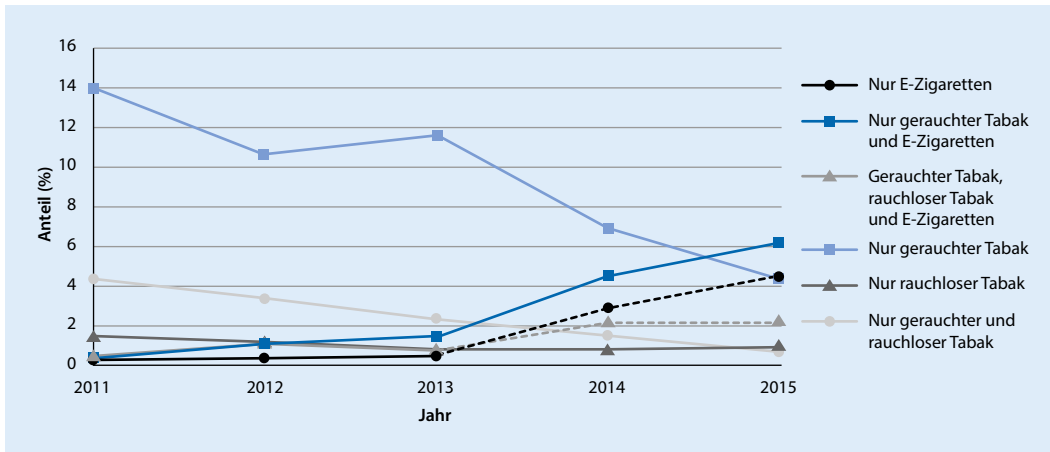


Abb. 1 ◀ E-Zigaretten- und Tabakzigarettenkonsumtrends 2011–2015 in den USA. (Aus [5])

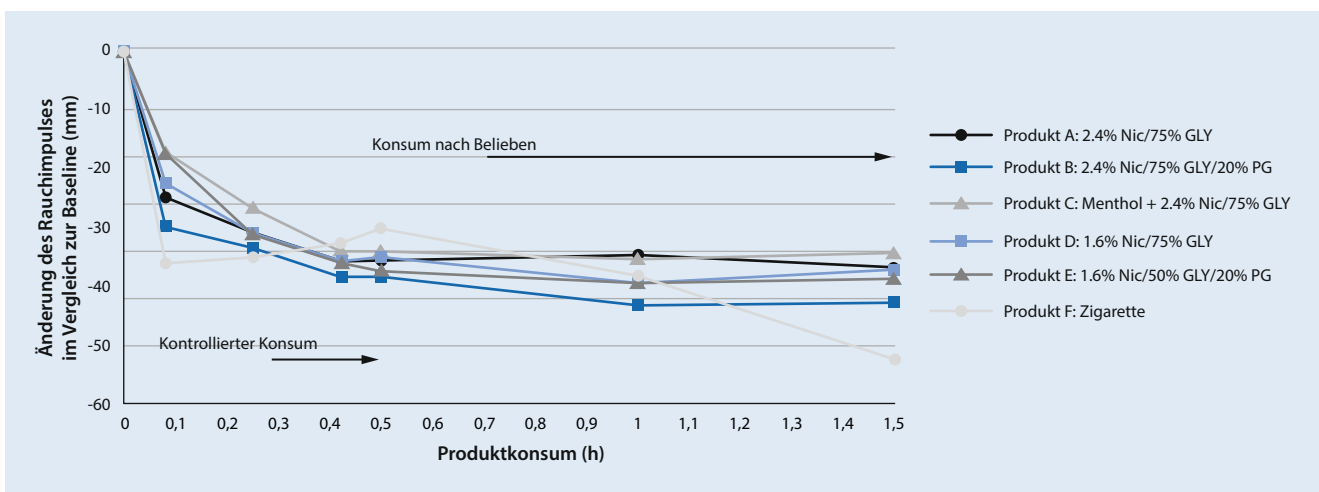


Abb. 2 ▲ Reduktion des Rauchimpulses durch E-Zigaretten. GLY Glycerin; Nic Nikotin; PG Propylenglykol. (Aus [13])

sehen von Nikotin) deutlich geringer ist [12]. Nikotinhaltige E-Zigaretten senken den Drang, Tabakzigaretten zu rauchen, nachweislich markant (Abb. 2; [13]).

Raucher mit Entwöhnungswunsch greifen aktuell an erster Stelle zur E-Zigarette, die bislang nicht als evidenzbasierte Entwöhnungsmethode etabliert ist [4]. Die Fragestellung der E-Zigarette als Entwöhnungsalternative bzw. als Alternative für die Risikoreduktion gewinnt besondere Bedeutung aus der sozialen Perspektive. Tabakabhängigkeit ist in Deutschland zunehmend eine Problematik der bildungsfernen und einkommensschwachen Schichten [14]. Die evidenzbasierte Entwöhnung (Verhaltenstherapie mit medikamentöser Unterstützung) ist allerdings kostenpflichtig, was für diese Schichten oftmals eine Motivationsbarriere bzw. eine Überforderung bedeutet.

Wirkweise, Inhaltsstoffe und Regulierung

Tabakrauch ist ein Gemisch aus über 5300 Substanzen, darunter zahlreiche giftige und 90 krebserzeugende oder möglicherweise krebserzeugende Stoffe [15]. Rauchen schädigt nahezu jedes Organ des Körpers.

Für den Raucher steht primär der Konsum von Nikotin mit seinen Wirkungen auf das Belohnungssystem – Auslösung von Dopaminausschüttung im Nucleus accumbens – im Vordergrund. Daneben gibt es eine Reihe weiterer als Vorteil wahrgenommener Eigenschaften des Rauchens, die in unterschiedlicher Stärke für den Raucher figurieren, so etwa Gewichtskontrolle, Stresskontrolle, soziale Kontakterleichterung und Regulierung der Verdauung. Zur Erlangung dieser Vorteile nimmt der Raucher – be-

wusst oder unbewusst – die gesundheitlichen Nachteile durch das Tabakrauchen in Kauf.

Die E-Zigarette ist ein Gerät, das in den meisten Fällen mit einer elektrisch beheizten Wendel eine Flüssigkeit (das sogenannte Liquid) zum Verdampfen bringt. Der dabei entstehende Nassdampf wird vom Konsumenten inhaliert oder gepafft. Im Unterschied zur Zigarette findet kein Verbrennungsprozess statt.

Es findet sich in E-Zigaretten im Vergleich zur Tabakzigarette nur eine um Dimensionen geringere Zahl potenziell gefährdender Substanzen. Unstrittig ist, dass E-Zigaretten Schadstoffe bzw. Giftstoffe einschließlich Feinstaub („particulate matter“ PM_{2,5}) emittieren [16, 17]. Im Mittelpunkt des Interesses stehen Carbonylverbindungen. Die Aufmerksamkeit richtet sich auf Formal-

dehyd, Acrolein sowie Acetaldehyd. Sie werden durch Erhitzen aus den Träger-substanzen Propylenglykol und Glycerin gebildet. Wann immer allerdings – so eine Metaanalyse von Farsalinos [18] – Carbonylmissionen von E-Zigaretten gegeben waren, waren diese weit geringer als die, die aus Tabakrauch nachweisbar waren. Insbesondere hohe Formaldehydemissionen waren nur durch unrealistische Anwendungs- bzw. Nutzungsbedingungen erreichbar. Unter Bedingungen einer zu hohen Erhitzung ergibt sich ein so unangenehmer Geschmack, dass sie für den realistischen Vergleich nicht heranzuziehen sind [19].

» Die Carbonylmissionen beim E-Zigaretten-Konsum sind weit geringer als beim Tabakrauchen

Daneben waren mögliche toxische Wirkungen von Metalldämpfen (unter anderem Nickel) festgestellt worden. McNeill et al. [20] fassten allerdings zusammen, dass die in E-Zigaretten-Aerosolen ermittelten Metallbestandteile keinen Anlass zu erheblichen Sicherheitsbedenken geben können. Nichtsdestoweniger zeigten Produktunterschiede, dass Metallemissionen in variabler Menge nachweisbar waren. Allerdings seien E-Zigaretten herstellbar, die ohne Beeinträchtigung der Funktionsfähigkeit ohne nennenswerte Metallemissionen auskommen.

Die Nikotinwerte im Blutplasma, die durch den kurzfristigen Gebrauch von E-Zigaretten mit einem Nikotingehalt von 1,6% und 2,4% erzielt wurden, waren signifikant, aber niedriger als die von herkömmlichen Tabakzigaretten, wobei die Verringerung der Symptome der Rauchbegierde bzw. des Cravings vergleichbar war [13]. In der Risikobetrachtung des E-Zigaretten-Konsums rechtfertigt die Erkenntnis der geringen Schadstoffexposition jedenfalls Überlegungen, diese bei Rauchern, die nicht zum Verzicht auf Nikotin bereit sind, in Strategien der Schadensminderung einzubeziehen [21].

Internist 2020 · 61:634–643 <https://doi.org/10.1007/s00108-020-00794-0>
© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2020

T. Hering

E-Zigaretten – toxikologisches Fiasko oder besser als kein Rauchstopp?

Zusammenfassung

E-Zigaretten werden zunehmend für den Ersatz von Tabakzigaretten und zum Ausstieg aus dem Zigarettenkonsum genutzt, überwiegend jedoch im Sinne einer parallelen Nutzung („dual use“). Es gibt lebhaft kontroversen um die Bewertung der Gesundheitsrisiken der E-Zigarette, bislang jedoch ohne umfassende Daten zum direkten Vergleich mit der Tabakzigarette. Weitere Streitpunkte sind das Potenzial für die Tabakentwöhnung und das Risiko der Hinführung von der E-Zigarette zur Tabakzigarette (Gateway-Hypothese). Die

vorgelegte Übersicht kommt zu dem Ergebnis, dass E-Zigaretten entsprechend der bereits in Großbritannien weitestgehend umgesetzten Gesundheitspolitik ein gegenüber der Tabakzigarette stark herabgesetztes Risiko für die Gesundheit darstellen und sich für die Tabakentwöhnung durchaus eignen.

Schlüsselwörter

Tabakabhängigkeit · E-Zigaretten-Dampfen · Rauchentwöhnung · Tabakentwöhnung · Gateway-Hypothese

E-cigarettes: toxicological fiasco or better than not giving up smoking?

Abstract

E-cigarettes are increasingly used to replace tobacco cigarettes and to stop smoking, but mainly in the sense of dual use. There is lively debate about the assessment of the health risks of e-cigarettes, but so far there are no comprehensive data for direct comparison with tobacco cigarettes. Other points of controversy include the potential for smoking cessation and the risk of moving from e-cigarettes to tobacco cigarettes (gateway hypothesis). The present overview comes to

the conclusion that, in accordance with the health policy already largely implemented in Great Britain, e-cigarettes represent a greatly reduced health risk compared with tobacco cigarettes and are certainly suitable for giving up smoking.

Keywords

Tobacco use disorder · Vaping · Smoking cessation · Tobacco use cessation · Gateway hypothesis

In Deutschland gelten bislang folgende Maßnahmen der Regulierung [22]:

- Maximale Füllmenge von Nachfüllbehältern: 10 ml
- Maximale Füllmenge von E-Zigaretten und Einwegkartuschen: 2 ml
- Maximaler Nikotingehalt: 20 mg/ml
- Gleichmäßige Nikotinabgabe
- Hohe Reinheit der Inhaltsstoffe
- Verbot bestimmter Zusatzstoffe
- Kinder-, Manipulations-, Bruch- und Auslaufsicherheit, Mechanismus für auslauffreie Nachfüllung
- Beipackzettel mit Gebrauchsanleitung, Informationen über gesundheitliche Auswirkungen und Kontaktdaten
- Warnhinweis zum Abhängigkeitspotenzial von Nikotin

Jugendliche dürfen in Deutschland seit 2016 aufgrund einer Änderung des Jugendschutzgesetzes E-Zigaretten weder kaufen noch in der Öffentlichkeit verwenden. Die Verwendung in Nichtraucherbereichen ist derzeit nicht eindeutig reguliert, da E-Zigaretten nicht verbreitet waren, als die Gesetze verfasst wurden. Grundsätzlich kann der Konsum durch das Hausrecht verboten werden.

Sonderfall JUUL®

Die JUUL®-Produkte (JUUL Labs, San Francisco, Kalifornien, USA) nehmen eine Sonderstellung ein. Sie haben insbesondere in den USA einen Siegeszug angetreten und sind vor allem unter Jugendlichen in hohem Maße akzeptiert. Die Besonderheit ist neben dem moder-

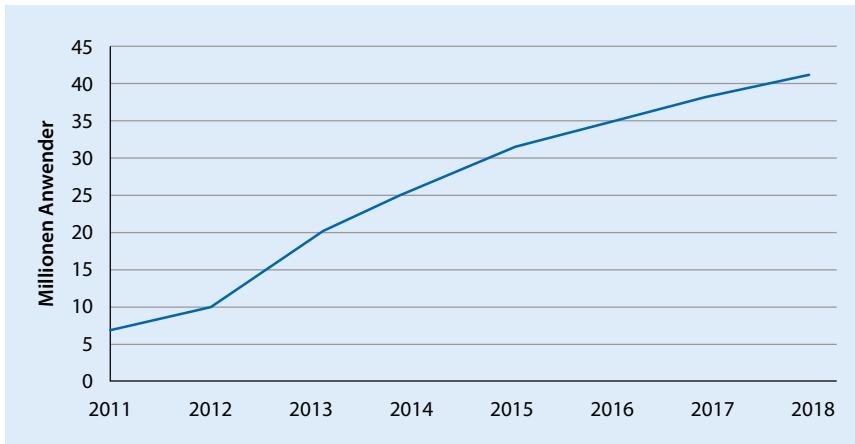


Abb. 3 ▲ E-Zigaretten-Konsum weltweit 2011–2018 in Millionen Anwender. (Aus [30])

nen Design (Ähnlichkeit zu USB-Stick) die Tatsache, dass die Nikotinsalzbildung zu einer weit schnelleren, dem Tabakzigarettenkonsum ähnlichen Anflutung des Nikotins im strömenden Blut führt. Dieser Effekt wurde durch eine Salzbildung mit Benzoesäure erreicht. Allerdings sind in Deutschland JUUL®-Produkte im Vergleich zu den USA nur in abgeschwächter Form mit auf 40 % herabgesetztem Nikotingehalt zugelassen [23, 24]. Nach dem sehr großen Markterfolg von JUUL®-Produkten in den USA ist zu erwarten, dass diese Entwicklung in Deutschland in ähnlicher Weise nachvollzogen wird.

Tabakerhitzer/Heat-not-burn-Produkte

Tabakerhitzerprodukte, die seit wenigen Jahren im deutschen Markt verfügbar sind, nehmen eine Zwischenposition zwischen der Tabakzigarette (Verbrennung von Tabak bei Temperaturen von annähernd 1000 °C) und E-Zigaretten (Verdampfung von nikotinhaltenen Trägerstoffen und Aromastoffen) ein. Diese Produkte erwärmen Tabak in einer Größenordnung von bis etwa 300 °C. Die Hypothese ist, dass bei dieser Erhitzung weniger Giftstoffe freigesetzt werden als bei der Verbrennung des Tabaks, dass jedoch für den Konsumenten wahrnehmbare Vorteile wie Nikotinwirkung und Tabakgeschmack gegeben sind [25, 26].

Das Bundesamt für Risikobewertung, das in Teilen die zum Beleg eines geringeren Risikos seitens der Hersteller

(überwiegend Philip Morris, New York City, New York, USA) vorgelegten wissenschaftlichen Studien prüft, kommt zu dem Schluss, dass die aktuellen Studien auf ein tatsächlich geringeres Schadstoffpotenzial hindeuten [27]. Eine aktuellere Untersuchung konnte zeigen, dass die Emission von Kohlenmonoxid (CO) als Marker von Verbrennungsprozessen bei Tabakerhitzern weitestgehend ausgeschaltet ist und dass die Wirkung im Hinblick auf den Rauchimpuls (Craving) und die Unterdrückung von Entzugssymptomen der Wirkung von E-Zigaretten gleich kommt [28].

Im Bericht der Drogenbeauftragten 2019 [11] wird vorläufig festgehalten, dass die Gefährdung durch Tabakerhitzer bislang schwer abzuschätzen sei. Da das Aerosol ähnliche Mengen von Nikotin wie Tabakrauch enthält und der Konsument entsprechend vergleichbare Nikotinmengen wie beim Rauchen aufnimmt, sei davon auszugehen, dass die Verwendung von Tabakerhitzern ein ähnliches Abhängigkeitspotenzial berge. Neuere Untersuchungen [29] weisen darauf hin, dass tatsächlich das Schadstoffpotenzial von Tabakerhitzerprodukten markant herabgesetzt ist. Die Ergebnisse zeigen, dass eine Risikoreduktion für Raucher, die auf diese Produkte wechseln, wahrscheinlich sei.

Marktbedeutung

Die große Marktbedeutung von E-Zigaretten zeigt sich primär in den USA und Großbritannien, zunehmend jedoch

auch in Europa und in Deutschland [30]. Der Umsatz mit E-Zigaretten ist in Deutschland 2019 auf annähernd 500 Mio. € gestiegen ([31]; **Abb. 3 und 4**).

Kontroversen

Kontroversen zur Bewertung der E-Zigarette drehen sich um folgende Aspekte.

Risikovergleich E-Zigarette vs. Tabakzigarette

An vorderster Stelle steht die Bewertung im Hinblick auf die typischen Risiken, wie sie schon der Tabakzigarette zugewiesen werden, also die drei wichtigsten zigarettenassoziierten Risiken Herzinfarkt, COPD/Emphysem und Lungenkrebs. Aufgrund der weit kürzeren Beobachtungszeit ist die Bewertung von Risiken in Bezug auf kardiovaskuläre Erkrankungen und Lungenerkrankungen naturgemäß noch begrenzt. Noch schwieriger ist sie im Hinblick auf die Entstehung von Bronchialkarzinomen. Es besteht ein offensichtliches Forschungsdefizit. Aktuellere Arbeiten zu kardiovaskulären Risiken und dem Risiko einer COPD-Entwicklung [32, 33] weisen erhebliche methodische Schwächen auf. Die Publikation von Bhatta u. Glantz [33] zu kardiovaskulären Risiken musste unter diesem Gesichtspunkt sogar zurückgezogen werden. Die Behörde Public Health England, die für Großbritannien regelmäßig die vorliegende Evidenz bezüglich der E-Zigarette zusammenfasst, kam allerdings zuletzt 2018 [20] zu dem Schluss, dass das Wissen über die geringere Schädlichkeit der E-Zigarette nicht in angemessener Weise verbreitet sei. Das Risiko für Krebs liege nach Bewertung von McNeill et al. [20] unter 0,5 % des Risikos bei Konsum von Tabakzigaretten. Die Risiken für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Lungenerkrankungen werden als markant unter den Risiken der Tabakzigarette eingestuft. Die Bedeutung im Hinblick auf die Gateway-Hypothese (s. unten) und die Risiken des „Passiv-Vaping“ seien unbedeutend.

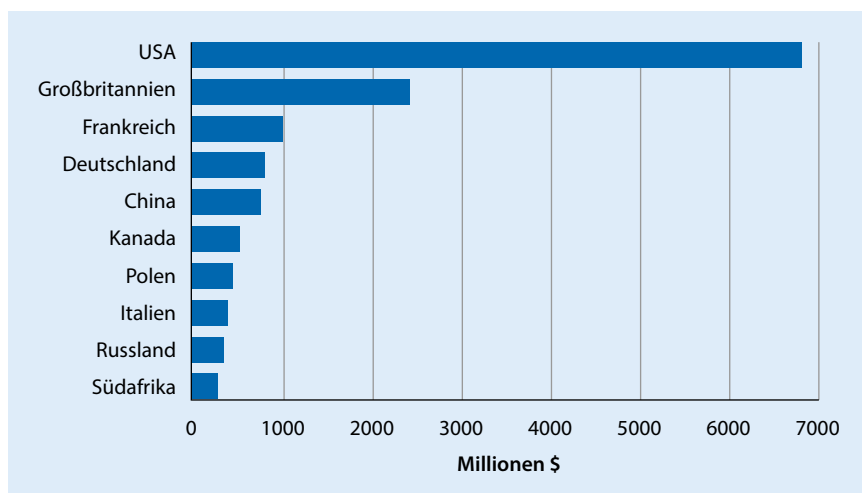


Abb. 4 ▲ E-Zigaretten-Markt 2018 in Millionen \$. (Aus [30])

Skeptische Bewertung der gesundheitspolitischen Potenziale der E-Zigarette durch die Weltgesundheitsorganisation – Expertenveto des Science Media Centre

Eine vehemente Kontroverse wird ausgetragen, seit die Weltgesundheitsorganisation (WHO) auf ihrer Website eine Stellungnahme abgab, die stark die Risiken der E-Zigarette betont und das Entwöhnungspotenzial sehr skeptisch bewertet [34]. In ungewöhnlich markanter Form haben Experten auf der Website des britischen Science Media Centre darauf reagiert. Sie werfen der WHO in einer Stellungnahme wegen der Überschätzung der Risiken der E-Zigarette Verantwortungslosigkeit vor, da die gesundheitspolitischen Potenziale der E-Zigarette an prominenter Stelle in ein unangemessen schlechtes Licht gerückt würden. Peter Hajek, Direktor der Forschungsstelle für Tabakabhängigkeit an der Queen Mary University of London (QMUL), sagte etwa: „Die WHO hat eine Geschichte des Anti-Vaping-Aktivismus, der ihrem Ruf schadet. Dieses Dokument ist besonders böseartig. ... Praktisch alle darin enthaltenen sachlichen Aussagen sind falsch. Es gibt keine Beweise dafür, dass Vaping ‚hochgradig süchtig macht‘ – weniger als 1 % der Nichtraucher werden regelmäßig zu Vapern. Vaping führt junge Menschen nicht zum Rauchen – das Rauchen unter Jugendlichen ist zu

jeder Zeit gering. Es gibt keine Beweise dafür, dass Vaping das Risiko von Herzkrankungen erhöht oder dass es sich überhaupt auf die Gesundheit der Umstehenden auswirken könnte. ... Es gibt klare Beweise dafür, dass E-Zigaretten Rauchern beim Aufhören helfen“ [35].

Die Gateway-Hypothese

Die Gateway-Hypothese, die im Wesentlichen besagt, dass die Nutzung von E-Zigaretten bei Jugendlichen den Weg für den Umstieg auf die gefährlichere Tabakzigarette bahnen könnte, ist ein weiterer Fokus der Kontroversen. Bei dieser Diskussion ist allerdings immer im Auge zu behalten, inwieweit in der Bilanz Jugendliche im gleichen Umfang wie vor Verfügbarkeit der E-Zigarette zum Dauerkonsum von Tabakzigaretten gelangten oder inwieweit die E-Zigarette nicht stattdessen eine Verringerung der Gesamtraucherprävalenz bei Jugendlichen ermöglicht hat. Tatsächlich konnten Untersuchungen zeigen, dass der Gebrauch der E-Zigarette in begrenztem Umfang bei Jugendlichen zum Umstieg auf die Tabakzigarette führte [36], wobei die eigentliche Nikotinabhängigkeit keine wesentliche Triebfeder darstellte [37]. Der steigende Konsum der E-Zigarette bei Jugendlichen ging zu Lasten des Konsums von Verbrennungstabakprodukten ([38]; **Abb. 5**).

Insgesamt stützt sich das Wissen über den tatsächlichen Umfang der Gateway-

Wirkung der E-Zigarette jedoch auf schwache Daten, die auf Selbstberichterstattungsmessungen ohne biochemische Überprüfung basieren [39].

Kontroverse um Tabakentwöhnungspotenzial der E-Zigarette

Die wissenschaftlichen Beweise für die Wirksamkeit von E-Zigaretten als Hilfsmittel zur Raucherentwöhnung werden noch immer diskutiert. Bis heute ist das Potenzial von E-Zigaretten für Raucherentwöhnungsinterventionen auf Bevölkerungsebene unklar, zum Teil aufgrund der Vielfalt an Produkten und der geringen Sicherheit vieler Studien.

Nick Hopkinson vom National Heart and Lung Institute, Imperial College London, sagt: „Wir wissen, dass E-Zigaretten wesentlich sicherer sind als das Rauchen, weil die im Zigarettenrauch enthaltenen toxischen Substanzen entweder völlig fehlen oder in viel geringeren Mengen vorhanden sind ... Beweise aus randomisierten, kontrollierten Studien zeigen eindeutig, dass E-Zigaretten Rauchern beim Aufhören helfen können. ... Raucher, die vollständig auf Vaping umsteigen, werden einen signifikanten gesundheitlichen Nutzen erzielen. Der langfristige Gebrauch von E-Zigaretten ist nicht völlig harmlos, deshalb sollten Menschen, die auf Vaping umsteigen, auch darauf abzielen, damit aufzuhören, allerdings nicht auf Kosten der Rückkehr zum Rauchen. ... Produkte, die in Großbritannien verkauft werden, werden durch die Medicines & Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) reguliert und müssen die Anforderungen der EU-Tabakprodukterichtlinie erfüllen, die ihren Inhalt, ihre Stärke und ihre Werbung einschränkt“ [35].

Sonderfall EVALI

Die „e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury“ (EVALI) bezeichnet die Lungenschädigung durch Konsum von E-Zigaretten und ähnlichen Produkten. Das Phänomen trat gehäuft 2019 in den USA auf. Inzwischen wurde Vitamin-E-Acetat als Ursache der Fälle mit Lungenversagen (teils letal) identifiziert; diese Verbindung wurde

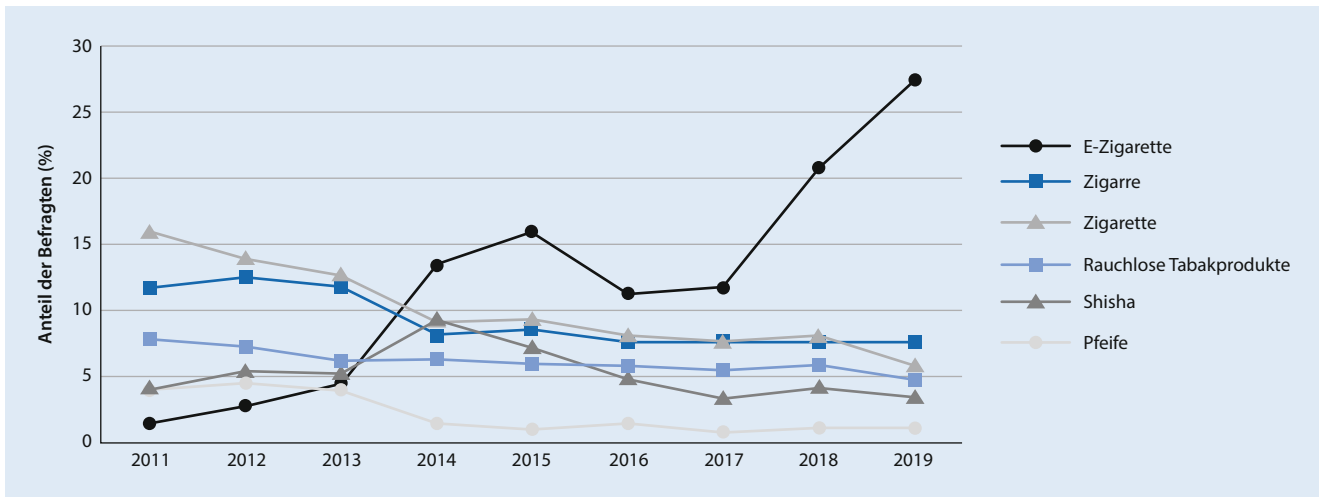


Abb. 5 ▲ Trends beim Konsum von E-Zigaretten und Verbrennungstabakprodukten unter Jugendlichen in den USA. (Aus [38])

E-Zigaretten-Liquids beigemischt, um cannabishaltige Produkte herzustellen (Herstellung nicht industriell, sondern im privaten Bereich). Der Ausbruch von Lungenverletzungen in den USA ist auf Verunreinigungen in illegalen Marihuanapatronen zurückzuführen und hat nichts mit Nikotin-Vaping zu tun. Allerdings ließen die hierzu weitgehend wegweisenden Untersuchungen am Ende offen, ob eventuell andere beigemengte Substanzen ebenfalls eine Rolle gespielt haben könnten [40–42]. In Deutschland ist die EVALI nicht aufgetreten. Allerdings wurden Einzelfallbeobachtungen dreier letztlich recht heterogen gelagerter Fälle im Sinne einer Vermutung in einen solchen Zusammenhang gebracht [43].

Risiken

Rauchen

Für die Bewertung der Risiken der E-Zigarette ist das Vergleichsszenario E-Zigarette vs. Tabakzigarette essenziell. Die Risiken des Zigarettenrauchens stehen außer Frage. Der Bericht der Drogenbeauftragten der Bundesregierung weist Jahr für Jahr gleichlautend eine Rate vorzeitiger Todesfälle durch das Rauchen von 121.000 – einem Sechstel aller Todesfälle pro Jahr – aus [11]. Diese entfallen grob zu je einem Drittel auf kardiovaskuläre Todesursachen (Herzinfarkt/

Apoplex), das Bronchialkarzinom sowie die COPD und das Atemversagen. Auf diese drei wichtigsten tabakassoziierten Krankheiten soll die Betrachtung hier beschränkt bleiben.

Herzinfarkt

Der Zusammenhang von Herzinfarkt und Rauchen ist schon seit der Framingham-Studie etabliertes Wissen [44, 45]. Die British Doctors Study unterstrich die stark lebensverkürzende Wirkung des Rauchens [46, 47]. In Deutschland wird regelmäßig im Rahmen der Gesundheitsberichterstattung des Bundes der Stellenwert der Risikofaktoren für Erkrankungen dokumentiert. Danach waren etwa 90 % der Herzinfarkte auf folgende Risikofaktoren zurückzuführen: Rauchen und Fettstoffwechselstörungen mit dem stärksten Einfluss ... [48].

Lungenkrebs

Schon seit den 1950er-Jahren wurde die Evidenz zum Rauchen als Risikofaktor für das Bronchialkarzinom zunehmend bekannt [46, 47, 49].

Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung/Atemversagen

In Deutschland wird geschätzt, dass etwa 6 Mio. Menschen an COPD erkrankt sind [50]. Die Auswirkungen auf das individuelle Schicksal sind gravierend, da die Erkrankung mit einem schrittweisen, irreversiblen Abbau der ventilatorischen

Funktion verbunden ist. Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärungen (BZgA) schätzt, dass von den jährlich etwa 120.000 vorzeitigen Todesfällen durch tabakassoziierte Erkrankungen nahezu 30.000 auf das vorzeitige Versterben an COPD entfallen [51, 52].

E-Zigarette

Pisinger u. Dossing [53] fanden noch 2014: „Aufgrund vieler methodischer Probleme, schwerer Interessenskonflikte, der relativ wenigen und oft kleinen Studien, der Inkonsistenzen und Widersprüche in den Ergebnissen und des Fehlens langfristiger Folgeuntersuchungen können keine festen Schlussfolgerungen über die Sicherheit von E-Zigaretten gezogen werden.“ McNeill et al. [9] kommen allerdings für die Behörde Public Health England in Großbritannien 2018 zur Folgerung: „Der stärkste Beweis für die relativen Risiken von E-Zigaretten und Tabak-Zigaretten wird letztendlich aus den tatsächlichen Gesundheitsergebnissen in Kohorten von E-Zigaretten-Konsumenten im Vergleich zu Kohorten von Rauchern und Nichtrauchern kommen. ... Die E-Zigaretten-Prävalenz ist erst seit etwa 2011/12 auf einem messbaren Niveau, nicht lange genug, um die langfristigen Auswirkungen des Vapings auf die Gesundheit zu messen. Es gibt auch das Problem, dass die meisten E-Zigaretten-Konsumenten ehemalige oder

aktuelle Raucher sind und dass rauchbezogene Gesundheitsrisiken lange Zeit bestehen können, weshalb bei der Bewertung der Schäden/Risiken durch die E-Zigarette die möglichen Schäden im Zusammenhang mit dem aktuellen oder früheren Rauchen berücksichtigt werden müssen. Kohortenstudien müssen sowohl ehemalige Raucher, die mit verschiedenen Methoden aufhören, als auch diejenigen, die zum Vaping übergegangen sind, diejenigen, die weiter rauchen, und diejenigen, die nie geraucht haben, einbeziehen.“

Wie eine umfassende Auswertung der Anfragen bei den Giftinformationszentren in Deutschland durch die Gesellschaft für Klinische Toxikologie und das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ergab, betraf die Mehrzahl der Anfragen hierzulande das unbeabsichtigte Verschlucken der meist nikotinhaltigen Nachfülllösungen („E-Liquids“), häufig durch Kinder. Darunter fanden sich auch zwei als lebensbedrohlich eingestufte Fälle. Das BfR rät daher zur kindersicheren Aufbewahrung von E-Zigaretten und E-Liquids. Anhaltende Atembeschwerden und Lungenschäden nach Inhalieren (wie aus den USA berichtet) wurden in der Studie nicht festgestellt. „Trotz der nun vorliegenden Ergebnisse müssen wir hinsichtlich des Gebrauchs von E-Zigaretten weiter wachsam sein“, sagt BfR-Präsident Prof. Andreas Hensel. „Vor allem raten wir nachdrücklich davon ab, Liquids selbst zu mischen“ [54].

Zeitperspektive und Risikoprognose

Bei der Abschätzung des Risikos von E-Zigaretten für den Konsumenten ist die Zeitperspektive von Bedeutung: Langfristige Risiken der Entwicklung chronischer bzw. gravierender Erkrankungen wie etwa das Risiko seltener Karzinome aufgrund von Metaldampfinhalationen oder anderer denkbarer Nebenreaktionen sind für Jugendliche und junge Konsumenten von potenzieller Relevanz. In der Abwägung solcher Risiken bei Konsumenten im fortgeschrittenen Alter, bei denen der Nutzen einer Beendigung der Exposition gegenüber Tabakrauch essenziell ist, etwa Patienten mit COPD und schwerstem, endgradigem Verlust

der Ventilationskapazität, führt die Abwägung der Risiken gut begründbar zur Entscheidung, dass langfristige potenzielle Schädigungen unbedeutend erscheinen gegenüber dem sicher drohenden kurzfristigen fatalen Verlust der minimalen Restprognose.

Herzinfarkt

Farsalinos et al. [55] kommen zu dem Schluss, „dass Raucher, die durch den Wechsel zu E-Zigaretten das Rauchen reduzieren oder aufgeben, langfristig ihren systolischen Blutdruck senken können, und diese Reduzierung ist bei Rauchern mit erhöhtem Blutdruck offensichtlich. Die aktuelle Studie ergänzt die Evidenz, dass die Raucherentwöhnung durch die Verwendung von E-Zigaretten nicht zu höheren Blutdruck-Werten führt, und dies wird unabhängig davon beobachtet, ob E-Zigaretten regelmäßig verwendet werden oder nicht.“

In einer umfangreichen US-amerikanischen Studie wurden die Nationalen Gesundheitsbefragungen (NHIS) von 2016 ($n = 33.028$) und 2017 ($n = 26.742$) dahingehend analysiert, ob der Gebrauch von E-Zigaretten konsistent mit Herzinfarkten und der koronaren Herzkrankheit assoziiert ist. Die gepoolte Analyse der NHIS von 2016 und 2017 zeigte keinen Zusammenhang zwischen E-Zigaretten-Konsum und Herzinfarkt oder Hypertonie. Die Assoziationen zwischen etablierten Risikofaktoren, einschließlich Rauchen, und beiden Erkrankungen waren konsistent [56].

Lungenkrebs

Zum Krebsrisiko durch E-Zigaretten liegen bislang kaum Informationen vor. McNeill et al. [9] verwiesen 2018 auf eine Zusammenfassung in einer Arbeit von Stephens [57]: „In einer gesonderten Studie wurden veröffentlichte Daten über Emissionen von Zigaretten und E-Zigaretten und deren Krebspotenzial verwendet, um das Krebsrisiko über die gesamte Lebenszeit anhand von täglichen Konsumschätzungen zu berechnen. Es wurde festgestellt, dass das E-Zigaretten-Krebspotenzial nur einen kleinen Bruchteil desjenige des Rauchens ausmachte (0,4%).“

Die Methodik bei Stephens: Die Krebspotenziale verschiedener nikotinabge-

bender Aerosole werden anhand von veröffentlichten chemischen Analysen der Emissionen und der damit verbundenen Risiken der Inhalationseinheit modelliert. Sie werden mithilfe eines Umrechnungsverfahrens für die Darstellung von Rauch und E-Zigaretten-Dämpfen in gemeinsamen Einheiten verglichen. Das lebenslange Krebsrisiko wird unter Verwendung von täglichen Verbrauchsschätzungen berechnet.

Stephens schließt daraus: „Optimale Kombinationen von Geräteeinstellungen, Flüssigkeitsformulierung und Vaping-Verhalten führen in der Regel zu E-Zigaretten-Emissionen mit weitaus geringerer krebsregender Wirkung als Tabakrauch, obwohl es Umstände gibt, unter denen das Krebsrisiko von E-Zigaretten-Emissionen zum Teil erheblich ansteigen kann. Diese Umstände sind normalerweise vermeidbar, wenn die Ursachen bekannt sind“ [57].

Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung/Atemversagen

Es gibt Hinweise, dass der Einsatz der E-Zigarette durchaus zur Verschlechterung des Asthma bronchiale und zur Verschlechterung einer COPD beitragen kann. Verschiedene Substanzbestandteile der E-Zigarette mit irritativem bzw. proinflammatorischem Potenzial werden hier in den Mittelpunkt gerückt [58–66]. Aussagen über eine mögliche Verursachung chronisch-obstruktiver Ventilationsstörungen und insbesondere der COPD stützen sich auf Versuche an Zellkulturen bzw. Tierversuche [58, 61, 67] und soweit in Humankollektiven erhoben auf Selbstberichte der Probanden bezüglich entsprechender infrage kommender Diagnosen (chronische Bronchitis, Emphysem oder COPD, Asthma bronchiale; [32, 68–70]). Die Ergebnisse deuten danach auf eine mögliche E-Zigaretten-bezogene Lungentoxizität in allen Kategorien des Rauchens von brennbaren Zigaretten hin. Allerdings ist die zugrunde liegende Methodik ohne Erfassung der tatsächlichen Lungenfunktion (unter anderem mittels Spirometrie) und unter Berücksichtigung der kurzen Beobachtungszeit für die gewünschte Aussage von allenfalls begrenzter Tragfähigkeit.

„Dual use“

„Dual use“, also die parallele Verwendung von E-Zigaretten und Tabakzigaretten liegt in der Mehrzahl der Fälle vor. Nur eine Minderheit beschränkt sich auf den ausschließlichen Konsum der E-Zigarette [71]. Es ist aber bekannt, dass ein dosisreduziertes Rauchen von nur wenigen Zigaretten pro Tag (Größenordnung bis 5 pro Tag) die Risiken für die Entwicklung einer COPD [72] bzw. einer koronaren Herzkrankheit/eines Herzinfarkts [73, 74] gegenüber dem mittleren Konsum einer Packung pro Tag nur enttäuschend gering reduziert: auf etwa 67 % bzw. 80 %.

» Eine Schutzwirkung der E-Zigarette kann sich nur bei Komplettverzicht auf Tabakzigaretten entfalten

Soweit der E-Zigarette also eine Schutzwirkung zugeschrieben wird, kann sich diese demnach nur voll entfalten, wenn auf den Konsum von Tabakzigaretten vollständig verzichtet wird. In England ist die parallele Verwendung von E-Zigaretten nicht mit reduzierten Gesamtquoten für das Aufhören im Vergleich zum ausschließlichen Rauchen oder der parallelen Verwendung von Nikotinersatztherapie (NRT) verbunden. Allerdings ist die parallele Verwendung von E-Zigaretten mit einer geringfügig höheren Rate des Aufhörens verbunden als das ausschließliche Rauchen, aber mit einer niedrigeren Rate als die parallele Verwendung von NRT [75].

Potenzial der Tabakentwöhnung und Risikoreduktion durch die E-Zigarette – aktueller Wissenszuwachs

Die Option der E-Zigarette als minder schädliche Alternative zur Tabakzigarette und als eventuelles Hilfsmittel für die Tabakentwöhnung rückte Mitte der 2010er-Jahre zunehmend ins Licht der Aufmerksamkeit. Hierbei überwogen zunächst die skeptischen Stimmen [76–83]. Der Tenor war im Wesentlichen:

- Es mehren sich die Hinweise für eine geringere Schädlichkeit von E-Zigaretten.
- E-Zigaretten könnten eventuell bei der Entwöhnung hilfreich sein.
- Es liegen nicht genügend Daten für eine Beurteilung vor.

Zunehmend finden sich nun allerdings Stimmen, die die Rolle der E-Zigarette bei der Tabakentwöhnung und bei der Risikoreduktion belegt sehen [84].

Insbesondere lieferte eine große Studie von Hajek et al. [85] überzeugende Ergebnisse und eine Überlegenheit im Vergleich mit Nikotinersatzprodukten: „Insgesamt 886 Raucher, die Hilfe bei der Raucherentwöhnung suchten und sich nicht darum kümmerten, ob sie eine Nikotinersatztherapie (NRT), wie z. B. Nikotinpflaster, oder E-Zigaretten verwenden würden, wurden an drei *Stop-Smoking-Services* rekrutiert. Die Raucher wurden randomisiert, um wöchentlich Verhaltensunterstützung und entweder eine NRT ihrer Wahl (ein einzelnes NRT-Produkt oder Produktkombinationen) ($n = 447$) oder eine Starterpackung E-Zigaretten ($n = 439$) zu erhalten. Die Studie lief von Mai 2015 bis Februar 2018. Die Teilnehmer wurden 1 Jahr lang nachbeobachtet, um zu sehen, wie viele in jeder Gruppe mit dem Rauchen aufhörten. Raucher, die E-Zigaretten benutzten, litten schon früh unter weniger Entzugserscheinungen und hatten zu allen Zeitpunkten höhere Aufhorraten. Nach einem Jahr waren 10 % der Teilnehmer der NRT-Versuchsreihe das ganze Jahr über abstinent, verglichen mit 18 % in der E-Zigaretten-Gruppe; in Bezug auf die Abstinenz über mindestens 6 Monate lagen die Zahlen bei 12 % in der NRT-Gruppe und 21 % in der E-Zigaretten-Gruppe. ... Starterpackungen für E-Zigaretten kosten viel weniger als NRT, sodass ihre Verwendung ... die Erfolgsraten erhöhen und die Kosten ... senken dürfte“ [85]. „E-Zigaretten waren wirksamer für die Raucherentwöhnung als die Nikotinersatztherapie, wenn beide Produkte von einer Verhaltensunterstützung begleitet wurden“ [23].

Es zeigten sich auch Hinweise für eine Überlegenheit und Einsetzbarkeit

bei Patienten mit psychischen Störungen [86–88].

In Großbritannien wird die E-Zigarette für die Tabakentwöhnung vom National Health Service (NHS), dem öffentlichen Gesundheitssystem, empfohlen und angeboten [89].

Resümee

Vor dem Hintergrund der hohen Morbiditäts- und Mortalitätslast durch das konventionelle Rauchen (Tabakzigarette) verspricht der Einsatz der E-Zigarette eine markante Herabsetzung der Gesundheitsfolgen. Die E-Zigarette besitzt offensichtlich für die Nutzer eine beträchtlich höhere Attraktivität als evidenzbasierte Entwöhnungsmaßnahmen (Verhaltenstherapie und medikamentöse Begleitung) und verbreitet sich deswegen schnell. Seit etwa 10 Jahren wächst die Literatur und zeigt, dass gegenüber der Tabakzigarette die toxischen bzw. karzinogenen Risiken weit geringer sind. Zunehmend finden regulierte Produkte Anwendung. Es gibt zunehmend begründete Belege für eine klare Überlegenheit der E-Zigarette gegenüber der Tabakzigarette in Bezug auf die Hauptrisiken Herzinfarkt, COPD/Emphysem und Lungenkrebs. Auch für die Tabakentwöhnung zeichnen sich Vorteile gegenüber dem Einsatz von Nikotinersatzprodukten (Kombination mit Verhaltenstherapie) ab.

Fazit für die Praxis

- Gesundheitsrisiken der E-Zigarette im Hinblick auf Herzinfarkt, chronisch-obstruktive Lungenerkrankung sowie Lungenkrebs sind weit unterhalb der Risiken durch das Zigarettenrauchen.
- E-Zigaretten werden von Rauchern an erster Stelle zur Entwöhnungsunterstützung genutzt und eignen sich hierfür nach vorsichtiger Einschätzung der bisherigen Datenlage durchaus.
- Der Umstieg von der primären E-Zigaretten-Nutzung auf die Tabakzigarettennutzung spielt eine untergeordnete Rolle.

Korrespondenzadresse



Dr. T. Hering
Lungenarztpraxis Tegel
Schloßstraße 5, 13507 Berlin-
Tegel, Deutschland
hering@t-online.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. T. Hering gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden vom Autor keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. FAZ (2017) So alt könnten unsere Nachkommen werden. <https://www.faz.net/aktuell/wissen/medizin-ernaehrung/lebenserwartung-steigt-so-alt-koennten-unsere-nachkommen-werden-14889722.html>. Zugegriffen: 5. Apr. 2020
2. Batra A, Lindinger P (2013) Tabakabhängigkeit. Suchtmedizinische Reihe, Bd. 2. Deutsche Hauptstelle für Suchtfragen, Hamm
3. Carpenter MJ et al (2017) A naturalistic, randomized pilot trial of e-cigarettes: uptake, exposure, and behavioral effects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 26(12):1795–1803
4. Kotz D, Batra A, Kastaun S (2020) Rauchstoppversuche und genutzte Entwöhnungsmethoden. *Dtsch Arztebl Int* 117(1–2):7–13
5. CDC (2016) E-cigarette use among youth and young adults: a report of the surgeon general
6. McNeill A et al (2019) Vaping in England: an evidence update february 2019. A report commissioned by public health England. Public Health England, London
7. McNeill A et al (2019) E-cigarette regulation in the United States and the United Kingdom: two countries divided by a common language. *Am J Public Health* 109(11):e26–e27
8. BBC (2019) E-cigarettes: how safe are they? <https://www.bbc.com/news/health-48770808>. Zugegriffen: 21. März 2019
9. McNeill A et al (2018) Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products 2018. A report commissioned by public health England. Public Health England, London
10. McNeill A et al (2015) E-cigarettes: an evidence update—a report commissioned by public health England
11. Drogenbeauftragte (2019) Drogen- und Suchtbericht. Bundesministerium für Gesundheit BMGS, Bonn
12. Eaton DL, Kwan LY, Stratton K (Hrsg) (2018) Public health consequences of e-cigarettes. National Academies Press (US), Washington (DC)
13. D’Ruiz CD, Graff DW, Yan XS (2015) Nicotine delivery, tolerability and reduction of smoking urge in smokers following short-term use of one brand of electronic cigarettes. *BMC Public Health* 15:991
14. Lampert T, Hoebel J (2019) Socioeconomic differences in health and need for care among the

elderly. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitschutz* 62(3):238–246

15. Deutsches Krebsforschungszentrum (2008) Fakten zum Rauchen: Tabakrauch – ein Giftgemisch. http://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/download/Publikationen/FzR/FzR_Giftgemisch.pdf. Zugegriffen: 8. Mai 2020
16. Farsalinos KE et al (2015) Nicotine levels and presence of selected tobacco-derived toxins in tobacco flavoured electronic cigarette refill liquids. *Int J Environ Res Public Health* 12(4):3439–3452
17. Farsalinos KE et al (2015) Evaluation of electronic cigarette liquids and aerosol for the presence of selected inhalation toxins. *Nicotine Tob Res* 17(2):168–174
18. Farsalinos KE, Gillman G (2017) Carbonyl emissions in e-cigarette aerosol: a systematic review and methodological considerations. *Front Physiol* 8:1119
19. Farsalinos KE et al (2017) E-cigarettes emit very high formaldehyde levels only in conditions that are aversive to users: a replication study under verified realistic use conditions. *Food Chem Toxicol* 109(1):90–94
20. McNeill A et al (2018) Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products 2018—a report commissioned by public health England
21. Goniewicz ML et al (2014) Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control* 23(2):133–139
22. DKFZ (2020) E-Zigaretten – Gesundheitsgefährdung/Regulierung. <https://www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/E-Zigaretten.html>. Zugegriffen: 21. März 2020
23. Hajek P et al (2020) Nicotine delivery and users’ reactions to Juul compared with cigarettes and other e-cigarette products. *Addiction*. <https://doi.org/10.1111/add.14936>
24. Reilly SM et al (2019) Free radical, carbonyl, and nicotine levels produced by Juul electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* 21(9):1274–1278. <https://doi.org/10.1093/ntr/nty221>
25. Ratajczak A et al (2020) Heat not burn tobacco product—a new global trend: impact of heat—not-burn tobacco products on public health, a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 17(2):E409. <https://doi.org/10.3390/ijerph17020409>
26. Simonavicius E et al (2019) Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review. *Tob Control* 28(5):582–594
27. BfR (2017) Vorläufige Risikobewertung von Tobacco Heating-Systemen als Tabakprodukte – Mitteilung Nr. 015/2017 des BfR vom 27. Juli 2017. <https://mobil.bfr.bund.de/cm/343/vorlaeufige-risikobewertung-von-tobacco-heating-systemen-als-tabakprodukte.pdf>. Zugegriffen: 21. März 2020
28. Adriaens K, Gucht DV, Baeyens F (2018) IQOS(TM) vs. e-cigarette vs. tobacco cigarette: a direct comparison of short-term effects after overnight abstinence. *Int J Environ Res Public Health* 15(12):E2902. <https://doi.org/10.3390/ijerph15122902>
29. Ludicke F et al (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(11):1934–1943
30. Jones L (2019) BBC-report: vaping: how popular are e-cigarettes? <https://www.bbc.com/news/business-44295336>. Zugegriffen: 21. März 2020
31. Henrich P (2019) Umsatz mit E-Zigaretten in Deutschland in den Jahren 2017 bis 2019. <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/303409/umfrage/umsatz-mit-e-zigaretten-in-deutschland/>. Zugegriffen: 21. März 2020
32. Bhatta DN, Glantz SA (2020) Association of e-cigarette use with respiratory disease among adults: a longitudinal analysis. *Am J Prev Med* 58(2):182–190. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2019.07.028>
33. Bhatta DN, Glantz SA (2019) Electronic cigarette use and myocardial infarction among adults in the US population assessment of tobacco and health. *J Am Heart Assoc* 8(12):e12317
34. WHO (2020) E-cigarettes. <https://www.who.int/news-room/q-a-detail/e-cigarettes-how-risky-are-they>. Zugegriffen: 21. März 2020
35. Britton J, Hajek P, Hopkinson N (2020) Expert reaction to world health organisation Q&A on electronic cigarettes. <https://www.sciencemediacentre.org/expert-reaction-to-world-health-organisation-q-a-on-electronic-cigarettes/>. Zugegriffen: 21. März 2020
36. Soneji S et al (2017) Association between initial use of e-cigarettes and subsequent cigarette smoking among adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 171(8):788–797
37. Selya AS et al (2018) Evaluating the mutual pathways among electronic cigarette use, conventional smoking and nicotine dependence. *Addiction* 113(2):325–333
38. King BA et al (2020) The EVALI and youth vaping epidemics—implications for public health. *N Engl J Med* 382(8):689–691
39. Khouja JN et al (2020) Is e-cigarette use in non-smoking young adults associated with later smoking? A systematic review and meta-analysis. *Tob Control*. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2019-055433>
40. Blount BC et al (2020) Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *N Engl J Med* 382(8):697–705
41. Mikosz CA et al (2020) Characteristics of patients experiencing rehospitalization or death after hospital discharge in a nationwide outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury—United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 68(5152):1183–1188
42. Gordon T, Fine J (2020) Cornering the suspects in vaping-associated EVALI. *N Engl J Med* 382(8):755–756
43. Suhling H, Welte T, Fuehner T (2020) Fallberichte von drei Patienten mit akuter Lungenschädigung nach Gebrauch von E-Zigaretten. *Dtsch Arztebl Int* 117(11):177–182
44. Kannel WB et al (1979) An investigation of coronary heart disease in families. The Framingham offspring study. *Am J Epidemiol* 110(3):281–290
45. Boyle P (2005) Tobacco smoking and the British doctors’ cohort. *Br J Cancer* 92(3):419–420
46. Doll R, Hill AB (1956) Lung cancer and other causes of death in relation to smoking; a second report on the mortality of British doctors. *Br Med J* 2(5001):1071–1081
47. Doll SR (2000) Smoking and lung cancer. *Am J Respir Crit Care Med* 162(1):4–6
48. Löwel H (2006) Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt. Gesundheitsberichterstattung des Bundes
49. Doll R et al (2005) Mortality from cancer in relation to smoking: 50 years observations on British doctors. *Br J Cancer* 92(3):426–429
50. Geldmacher H et al (2008) The prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Germany. Results of the BOLD study. *Dtsch Med Wochenschr* 133(50):2609–2614

51. BZGA (2019) COPD und Rauchen – die wichtigsten Fakten
52. BZGA (2019) Welt-COPD-Tag: mehr Todesfälle durch COPD in Deutschland
53. Pisinger C, Dossing M (2014) A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med* 69:248–260
54. BfR (2019) Studie zu E-Zigaretten: In Deutschland bislang keine bedrohliche Vergiftung durch „Dampfen“. https://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2019/51/studie_zu_e_zigaretten_in_deutschland_bislang_keine_bedrohliche_vergiftung_durch_dampfen-243322.html. Zugegriffen: 21. März 2020
55. Farsalinos K et al (2016) Effect of continuous smoking reduction and abstinence on blood pressure and heart rate in smokers switching to electronic cigarettes. *Intern Emerg Med* 11(1):85–94
56. Farsalinos KE et al (2019) Is e-cigarette use associated with coronary heart disease and myocardial infarction? Insights from the 2016 and 2017 national health interview surveys. *Ther Adv Chronic Dis* 10:2040622319877741
57. Stephens WE (2017) Comparing the cancer potencies of emissions from vapourised nicotine products including e-cigarettes with those of tobacco smoke. *Tob Control*. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2017-053808>
58. Scott A et al (2018) Pro-inflammatory effects of e-cigarette vapour condensate on human alveolar macrophages. *Thorax* 73(12):1161–1169
59. Hancox RJ et al (2016) The effect of cigarette smoking on lung function in young adults with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 194(3):276–284
60. Tsai M et al (2019) Electronic versus combustible cigarette effects on Inflammasome component release into human lung. *Am J Respir Crit Care Med* 199(7):922–925
61. Reinikovaite V et al (2018) The effects of electronic cigarette vapour on the lung: direct comparison to tobacco smoke. *Eur Respir J* 51(4):1701661. <https://doi.org/10.1183/13993003.01661-2017>
62. Przybyla RJ et al (2017) Electronic cigarette vapor alters the lateral structure but not tensiometric properties of calf lung surfactant. *Respir Res* 18(1):193
63. Larcombe AN et al (2017) The effects of electronic cigarette aerosol exposure on inflammation and lung function in mice. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 313(1):L67–L79
64. Boulay ME et al (2017) Acute effects of nicotine-free and flavour-free electronic cigarette use on lung functions in healthy and asthmatic individuals. *Respir Res* 18(1):33
65. Lerner CA et al (2016) Electronic cigarette aerosols and copper nanoparticles induce mitochondrial stress and promote DNA fragmentation in lung fibroblasts. *Biochem Biophys Res Commun* 477(4):620–625
66. Flouris AD et al (2013) Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol* 25(2):91–101
67. Garcia-Arcos I et al (2016) Chronic electronic cigarette exposure in mice induces features of COPD in a nicotine-dependent manner. *Thorax* 71(12):1119–1129. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-208039>
68. Osei AD et al (2020) Association between e-cigarette use and chronic obstructive pulmonary disease by smoking status: behavioral risk factor surveillance system 2016 and 2017. *Am J Prev Med* 58(3):336–342
69. Osei AD et al (2019) The association between e-cigarette use and asthma among never combustible cigarette smokers: behavioral risk factor surveillance system (BRFSS) 2016 & 2017. *BMC Pulm Med* 19(1):180
70. Wang MP et al (2016) Electronic cigarette use and respiratory symptoms in Chinese adolescents in Hong Kong. *JAMA Pediatr* 170(1):89–91
71. Kotz D, Kastaun S (2018) DEBRA – Deutsche Befragung zum Rauchverhalten | German Study on Tobacco Use. <http://debra-study.info/wordpress/>. Zugegriffen: 8. Mai 2020
72. Oelsner EC et al (2020) Lung function decline in former smokers and low-intensity current smokers: a secondary data analysis of the NHLBI pooled cohorts study. *Lancet Respir Med* 8(1):34–44. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30276-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30276-0)
73. Pope CA 3rd et al (2009) Cardiovascular mortality and exposure to airborne fine particulate matter and cigarette smoke: shape of the exposure-response relationship. *Circulation* 120(11):941–948
74. Osei AD et al (2019) Association between e-cigarette use and cardiovascular disease among never and current combustible-cigarette smokers. *Am J Med* 132(8):949–954.e2
75. Jackson SE et al (2020) Associations between dual use of e-cigarettes and smoking cessation: a prospective study of smokers in England. *Addict Behav* 103:106230
76. Brown J et al (2014) Real-world effectiveness of e-cigarettes when used to aid smoking cessation: a cross-sectional population study. *Addiction* 109(9):1531–1540
77. Bennett JE et al (2015) The future of life expectancy and life expectancy inequalities in England and Wales: Bayesian spatiotemporal forecasting. *Lancet* 386(9989):163–170
78. Vanderkam P et al (2016) Efficacy and security of electronic cigarette for tobacco harm reduction: systematic review and meta-analysis. *Presse Med* 45(11):971–985. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2016.05.026>
79. Leduc C, Quoi E (2016) Is there a role for e-cigarettes in smoking cessation? *Ther Adv Respir Dis* 10(2):130–135
80. Malas M et al (2016) Electronic cigarettes for smoking cessation: a systematic review. *Nicotine Tob Res* 18(10):1926–1936
81. El Dib R et al (2017) Electronic nicotine delivery systems and/or electronic non-nicotine delivery systems for tobacco smoking cessation or reduction: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 7(2):e12680
82. Erku DA et al (2019) Beliefs and self-reported practices of healthcare professionals regarding electronic nicotine delivery systems (ENDS): a mixed-methods systematic review and synthesis. *Nicotine Tob Res*. <https://doi.org/10.1093/ntz/ntz046>
83. Chido-Amajuoyi OG et al (2020) Characteristics of us adults attempting tobacco use cessation using e-cigarettes. *Addict Behav* 100:106123
84. Kalkhoran S, Chang Y, Rigotti NA (2019) E-cigarettes and smoking cessation in smokers with chronic conditions. *Am J Prev Med* 57(6):786–791
85. Hajek P et al (2019) A randomized trial of e-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. *N Engl J Med* 380(7):629–637
86. Bullen C et al (2018) The effectiveness and safety of combining varenicline with nicotine e-cigarettes for smoking cessation in people with mental illnesses and addictions: study protocol for a randomised-controlled trial. *BMC Public Health* 18(1):596
87. Gentry S, Forouhi NG, Notley C (2019) Are electronic cigarettes an effective aid to smoking cessation or reduction among vulnerable groups? A systematic review of quantitative and qualitative evidence. *Nicotine Tob Res* 21(5):602–616
88. Chung S et al (2019) Electronic cigarette vapor with nicotine causes airway mucociliary dysfunction preferentially via TRPA1 receptors. *Am J Respir Crit Care Med* 200(9):1134–1145. <https://doi.org/10.1164/rccm.201811-20870C>
89. NHS (2020) Using e-cigarettes to stop smoking. <http://www.nhs.uk/live-well/quit-smoking/using-e-cigarettes-to-stop-smoking/>. Zugegriffen: 4. Apr. 2020