
ELEKTRONISKA CIGARETTER

En kunskapssammanställning om användning,
attityder, och potentiella hälsoeffekter



SAHLGRENSKA AKADEMIN
INSTITUTIONEN FÖR NEUROVETENSKAP
OCH FYSIOLOGI



GÖTEBORGS
UNIVERSITET

Länsstyrelsen Västra Götalands län

Rapport nr 2018:16

ISSN 1403-168X

Sahlgrenska Akademin

Göteborgs Universitet

Institutionen för Neurovetenskap och fysiologi

Beroendemedicin vid sektionen för psykiatri och neurokemi

ISBN: 978-91-639-7168-6 (print)

ISBN: 978-91-639-7169-3 (PDF)

Förord av Länsstyrelsen

Länsstyrelsen har ett regionalt uppdrag att samordna det alkohol- och drogförebyggande arbetet i länet samt att verka för att de nationella målen i ANDT-strategin genomförs. Dessutom utövar Länsstyrelsen tillsyn enligt alkohol- och tobakslagen, samt för elektroniska cigaretter och påfyllningsbehållare. En annan viktig uppgift är att stödja kommunerna med information och att främja samverkan mellan olika tillsynsmyndigheter.

Det finns ett stort behov av ökad kunskap när det gäller elektroniska cigaretter och dess hälsoeffekter. Vi har därför gett Institutionen för neurovetenskap och fysiologi vid Göteborgs universitet i uppdrag att ta fram en kunskapssammanställning av svensk och internationell forskning om hälsoeffekter av e-cigaretter. Syftet är att sammanställningen ska bidra med kunskap till beslutsfattare, tjänstemän och handläggare på lokal, regional och nationell nivå.

Ett stort tack riktas till docent Louise Adermark och biträdande forskare Klara Danielsson vid sektionen för psykiatri och neurokemi vid Göteborgs universitet som ansvarat för kunskapssammanställningen.

Göteborg, april 2018

Talieh Ashjari

Enhetschef

Enheten för social hållbarhet

Länsstyrelsen Västra Götalands län

Detta är en kunskapssammanställning om elektroniska cigaretter utförd av Göteborgs universitet på uppdrag av Länsstyrelsen i Västra Götalands Län.

Vi som utfört kunskapssammanställning

Docent Louise Adermark

Medicine doktor och docent, verksam vid sektionen för Psykiatri och Neurokemi vid Göteborgs Universitet. Louise Adermark doktorerade vid institutionen för klinisk neurovetenskap och försvarade 2003 en avhandling om alkoholens effekter på hjärnans celler. Efter sin disputation arbetade hon vid National Institutes of Health (NIH) i Maryland, USA, där hon bland annat definierade neuronala processer och mekanismer kopplade till minne och inlärning. Idag forskar Louise Adermark framförallt om beroendeframkallande substansers långsiktiga påverkan på hjärnan, och hur legala droger så som alkohol och nikotin förändrar hjärnans kommunikation och därmed hur vi tänker och agerar. Louise Adermark har även gjort rapportens illustrationer.

Biträdande forskare Klara Danielsson

Klara Danielsson är utbildad inom experimentell biomedicin vid Linköpings Universitet och arbetar i gruppen för Beroendemedicin vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs Universitet. Klara Danielsson studerar underliggande mekanismer kopplade till alkoholkonsumtion, där målet är att finna nya läkemedel mot alkoholism. Klara studerar även hur beteenden kan förändras efter upprepat intag av beroendeframkallande substanser.

Innehållsförteckning

DEL ETT: VAD ÄR EN ELEKTRONISK CIGARETT?	7
1.1 E-CIGARETTENS BESTÅNDSDELAR	7
1.2 E-CIGARETTERNAS E-VÄTSKOR	9
1.3 OLIKA TYPER AV E-CIGARETTER	11
DEL TVÅ: RISKER MED TOBAK, NIKOTIN OCH E-CIGARETTER	14
2.1 RISKER MED KONVENTIONELLA CIGARETTER	14
2.2 NIKOTIN: MEKANISMER OCH RISKER.....	14
2.2.1 Nikotin aktiverar specifika receptorer	14
2.2.2 Nikotin aktiverar hjärnans belöningsystem	15
2.2.3 Preklinisk forskning kring nikotinetns skadeeffekter	17
2.3 RISKER MED E-CIGARETTANVÄNDNING	17
2.3.1 Direkta risker med e-cigaretternas apparatur	19
2.3.2 Risker med e-cigaretternas bärarvätskor	19
2.3.3 Risker med e-cigaretternas smaksättningar	23
2.4 CELLSKADOR ORSAKADE AV E-VÄTSKA OCH/ELLER AEROSOL.....	25
2.4.1 Toxikologiska tester på celler	25
2.4.2 Toxikologiska tester utförda på djur.....	26
2.5 FÖRGIFTNING	27
DEL TRE: UNGDOMAR OCH E-CIGARETTER	29
3.1 TONÅRSHJÄRNAN	29
3.2 UNGDOMARS E-CIGARETTVANOR	30
3.3 E-CIGARETTANVÄNDNING OCH RISK ATT ÖVERGÅ TILL KONVENTIONELLA CIGARETTER ELLER ANDRA DROGER	31
3.3.1 E-cigarettanvändning ökar sannolikheten att börja med konventionella cigaretter.....	31
3.3.2 E-cigaretteranvändning och risk för andra missbruk.....	32
DEL FYRA: VUXNA OCH E-CIGARETTER	34
4.1 ÄR E-CIGARETTER ETT MER HÄLSOSAMT ALTERNATIV TILL KONVENTIONELLA CIGARETTER?	34
4.2 ÄR RISKERNA MED PASSIV RÖKNING MINDRE MED E-CIGARETTER?.....	35
4.3 ÄR E-CIGARETTER ETT LÄMPLIGT ALTERNATIV OM MAN VILL SLUTA RÖKA?	37
DEL FEM: REGLERING AV E-CIGARETTER	39
5.1 LAGSTIFTNING	39
5.1.1 Lagstiftning-försäljning	39
5.1.2 E-cigarettlagstiftning i andra länder	41
5.2 EXPONERING AV REKLAM OCH MARKNADSFÖRING	41
5.2.1 Hur hög är exponering av e-cigarettreklam?	41
5.2.2 Hur reagerar vi på e-cigarettreklam?	43
DEL SEX: DEMOGRAFI OCH TRENDER	44
6.1 DEMOGRAFI.....	44
6.1.1 Demografi – tobaksanvändning.....	44
6.1.2 Demografi – e-cigarettanvändning.....	44
6.2 SUBKULTURER INOM E-CIGARETTANVÄNDNING	46
6.2.1 Cloud chasing.....	46
6.2.2 Cannabis och e-cigaretter	47
SLUTSATSER	49
REFERENSER	51

INLEDNING

Sedan elektroniska cigaretter (e-cigaretter) introducerades på marknaden i början på 2000-talet har deras popularitet ökat stadigt, särskilt bland unga. Bland användarna finns de som kombinerar vanliga cigaretter med e-cigaretter, men även många som aldrig tidigare använt tobak. Till skillnad från vanliga cigaretter bränns inte tobak när man röker e-cigaretter, utan ångan kommer från en vätska (e-vätska, även kallad e-juice) som förångas via ett värme-element. E-vätskan innehåller vanligtvis en blandning av bärarvätskor (glycerin och/eller propylenglykol), smakämnen och nikotin, men det finns även nikotinfria varianter.

Även om e-cigaretter kan innebära en reducerad exponering av de gifter som vanligtvis kopplas till användandet av konventionella cigaretter har den ökade utbredningen väckt frågor kring e-cigaretternas potentiella toxiska egenskaper, och eventuella hälsoeffekter av regelbunden användning. Denna rapport ämnar ge en övergripande sammanställning av de vetenskapliga studier som utvärderat direkta hälsoeffekter av e-cigaretterna, sammansättningen av den aerosol som bildas när e-vätskan förångas, samt även longitudinella studier som undersökt om e-cigaretter är effektiva vid rökavvänjning eller om de kan vara en inkörsport till användning av konventionella cigaretter.

DEL ETT:

VAD ÄR EN ELEKTRONISK CIGARETT?

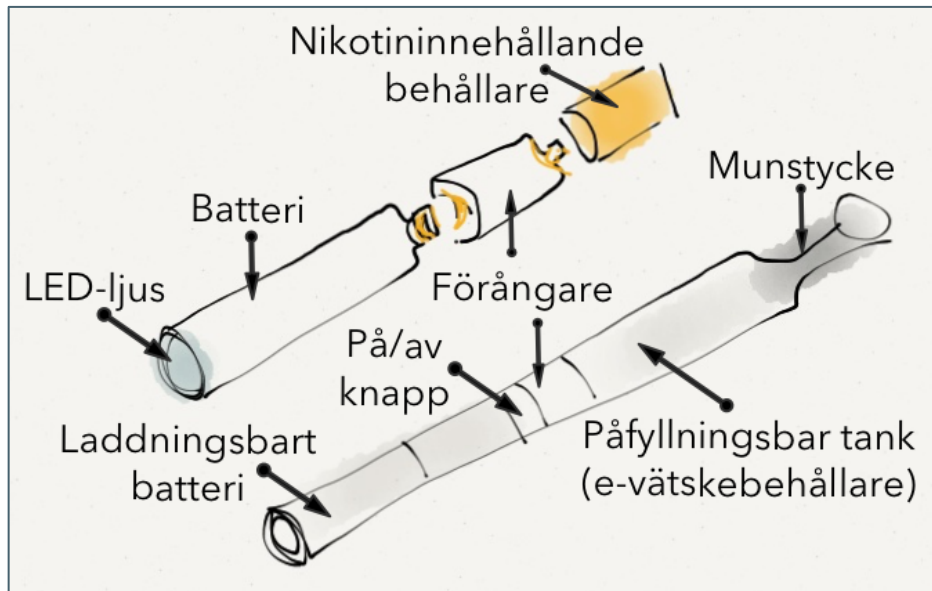
Det första patentet på en elektronisk cigarett (e-cigarett) lämnades in 1963 (1), men det var först 2003 som den moderna e-cigaretten patenterades i Kina (2), med ett internationellt patent 2007 (3). I nuläget finns runt 500 olika e-cigarettmärken som säljer sina produkter online, och närmare 7000 olika typer av e-vätskor med smaktillsatser. Till skillnad från när de först lanserades likställs e-cigaretter allt mer sällan med konventionella cigaretter, och dagens e-cigaretter varken smakar eller liknar konventionella cigaretter. Användarna av e-cigaretter kallas ibland vejpåre efter engelskans *vapour* (ånga) (4).

Enligt lagen om elektroniska cigaretter (se mer 5.1) ska alla tillverkare och importörer anmäla de e-cigaretter och e-vätskor som de tänker sälja på den svenska marknaden till Folkhälsomyndigheten, som i sin tur avser att offentliggöra inkomna anmälningar. Några anmälningar har dock inte publicerats, vilket innebär att det för närvarande saknas information om hur många produkter som säljs eller får säljas på den svenska marknaden.

1.1 E-CIGARETTENS BESTÅNDSDELAR

E-cigaretter finns i olika utföranden, men består generellt av ett munstycke, ett batteri, en förångare (atomizer) samt en behållare för rökvätskan (e-vätska, e-juice) (Figur 1). För en van rökare kan e-cigaretterna ibland upplevas lite ovant då de har ett kallt metallskal och ofta väger betydligt mer än en tobakscigarett. Till skillnad från en konventionell cigarett, där tobak antänds, så förekommer det ingen förbränning i en elektronisk cigarett. Batteriet överför ström till förångaren som värmer upp den finfördelade e-vätskan till mellan 100-300 grader Celsius. Den ånga som bildas i processen andas sedan in via munstycket. E-vätska

förekommer både med och utan nikotin, och kan även användas med andra typer av droger (se mer 6.2.2).



Figur 1

E-cigarettens delar

Schematisk bild över första generationens e-cigarett. Batteriet överför ström till förångaren som värmer upp och förångar e-vätskan som sedan andas in via munstycket. E-cigarettens kan vara engångs, eller innehålla en påfyllningsbar tank som fylls med e-vätska. Vissa e-cigarett har ett LED-ljus som lyser när användaren tar ett bloss.

E-cigarettens förångare (atomizer) innehåller en "coil" som är en eller flera spolar av metall, vanligtvis rostfritt stål eller kanthal (en legering av krom och aluminium). Coilen, ibland kallad värmespole, är i direkt kontakt med vejen, som oftast består av bomull (Figur 2). Veken finfördelar e-vätskan som sedan förångas (vaporiseras) när coilen upphettas. Coilen finns i olika typer och har varierande motstånd (resistans), vilket påverkar e-cigarettens effekt. Viss risk föreligger att coilen blir för varm och därmed bränner vejen. Detta kan till exempel ske om vejen inte hinner leda e-vätska tillräckligt fort i förhållande till vaporiseringshastigheten och därmed blir för torr. Om coilen blir bränd smakar

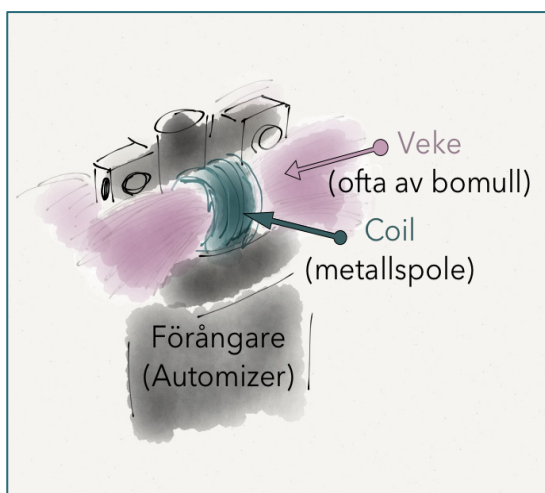
röken illa och ger en obehaglig halsbränna. Detta kallas av e-cigarettanvändaren för en "dry hit". En förproducerad coil har ett spann på hur många watt konstruktionen tål, men även e-vätskans viskositet och innehåll påverkar hur coilen presterar. Även om man inte bränner sin coil måste den bytas ut regelbundet, ibland flera gånger i månaden.

I många men inte alla e-cigarettor så fyller brukaren själv på e-vätska i en tank (e-vätskebehållare; Figur 1). Tanken levererar e-vätska till coilen via ett så kallat juiceflödeshål. Varje typ av tank har special-designade förångare för ändamålet, och för en del tankar kan brukaren sätta ihop sin egna förångare, en så kallad *Rebuildable Tank Atomizer* (RTA). E-cigarettentusiaster kan även bygga egna hemgjorda coils för att öka smakupplevelsen, eller för att skapa mer ånga. Coilen kyls ned genom tankens luftflöde, och ju större luftflöde en tank producerar, desto mer ånga kan bildas. Vidare ger ett lägre motstånd i coilen upphov till större ångutveckling, vilket även är eftertraktat vid *cloud chasing* (se sektion 6.2.1) (5). Man kan även droppa e-vätska direkt på coilen och röka, vilket kallas *dripping* (6).

Figur 2

Förångarens beståndsdelar

I förångaren överförs ström från batterier till coilen som består av en eller flera spolar av metalltråd. Coilen hettar upp den finfördelade e-vätskan i vecken. Den ånga som bildas andas sedan in via munstycket.



1.2 E-CIGARETTERNAS E-VÄTSKOR

E-vätskan består av en bärarvätska, smakämnen och i vissa fall nikotin. E-vätska är vanligtvis baserat på propyleneglykol eller vegetabiliskt glycerin, och det är dessa ingredienser som gör att den rökliknande ångan kan bildas. För att få en optimal sammansättning på ångan blandas vanligtvis glycerinet med propylenglykolen i relation 70/30, eller 50/50. De smakämnen som tillsätts är klassade som livsmedel, och godkända för smaksättning av godis, läsk, saft, och bakverk. E-vätskor kan köpas färdigblandade, men ofta väljer konsumenten själv om nikotinska tillsätts. Många återförsäljare producerar sina egna e-vätskor till försäljning, och vissa erbjuder även gör-det-själv kurser där man lär sig blanda sin egen e-vätska. Det finns även gott om recept på internet. Om man använder nikotin tillsätts det som ett sista steg i processen.

Tabell 1. Exempel på e-vätskornas smaksättningar					
Bakverk/desserter	Drycker	Fruktsmak	Godis/sötsaker	Mat/råvaror	Tobak
Vaniljglass	Cola	Vinbär	Sockervadd	Biffstek	Cigarr
Donut	Mojito	Körsbär	Lakrits	Vitamin-A	Piptobak
Tiramisu	Irish Cream	Apelsin	Fudge	Wasabi	Turkisk tobak
Citrontårta	Fanta grape	Päron	Choklad	Grillad kyckling	American blend
Kanelbulle	Whiskey	Granatäpple	Gelebjörnar	Mynta	Mentol

E-cigaretternas smaksättningar har lyfts som en av de primära anledningarna till att ungdomar vill testa e-cigaretter, och smaken är en avgörande komponent i valet av e-cigarett (7). Över 7000 olika smaker uppskattas finnas tillgängliga för inköp (8), och en återförsäljare refererar till sina e-vätskor som "blandningar som verkligen förför och kittlar dina nerver". Man kan välja traditionella tobakssmaker (cigarr, tobak), alkoholsmaker (brandy, cognac, vodka lime), odefinierade smaker mer kopplade till attityd (cowboy, el chico, manbacco, filosofher, vamp-vape), frukt- och godissmaker (mintlakrits, jordgubbsmilkshake, blåbär, bubbelgum,

cappuccino, popcorn, polkagris, kanel) eller smakkombinationer så som äpplepaj, bananasplit, och kaffe med donut. Det finns även e-vätskor med vitamintillskott. Överlag har fruktsmaker varit de mest gångbara smaksättningarna, men preferensen för olika typer av smaker varierar mellan yngre och äldre e-cigarettanvändare (9). Enligt Europakommissionens rapport *Attitudes of Europeans Towards Tobacco and Electronic Cigarettes* från 2017, föredrar äldre konsumenter framförallt tobakssmak, medan över 70% av de yngre användarna föredrar e-vätskor med fruktsmak (10). Många återförsäljare satsar på att lansera egna smaker, och ofta är e-vätskan lokalt producerad. Detta kan dock innebära en större hälsorisk då företagen sällan har de avancerade kemikunskaper som kan krävas för att fullt förstå de reaktioner som kan ske när ämnena blandas och upphettas vid förångningsprocessen (Se mer om risker i del två).

1.3 OLIKA TYPER AV E-CIGARETTER

Den första generationens e-cigarett ser i stort sett ut som konventionella cigaretter och kallas därför ibland *cigalikes* (se Figur 1). E-vätskan befinner sig ofta i en förseglad kapsel, och är ibland för engångsbruk. Användaren trycker antingen på en knapp eller tar ett bloss, varpå värmespolen hettar upp den finfördelade e-vätskan, som då blir en ånga som kan andas in. Vissa av första generationens e-cigarett har även ett LED-ljus längst ut som lyser varje gång användaren tar ett bloss (4). De startpaket som säljs är ofta allt-i-ett, där förångare och e-cigaretttank byggts ihop till ett system. Dessa kallas ofta *cartomiser*, en kombination av orden *cartridge* (kassett eller patron), och *atomizer* (spray eller sprayflaska) (4). Studier på rökare har visat att nikotin-halten i blodet ökar långsammare och når en lägre nivå när man röker denna typ av första generationens e-cigarett jämfört med konventionella cigaretter, eller senare generationers e-cigarett (11).

Den andra generationens e-cigarett liknar sällan konventionella cigaretter (Figur 3) med påfyllningsbar behållare för e-vätska, vilket ger brukaren möjlighet att styra över såväl smak som nikotininnehåll. Användaren kan även i större

utsträckning bestämma utseende och funktion på sin enhet, med möjlighet att byta ut delar för att bättre anpassa sin rökupplevelse (4). Den tredje generationens e-cigarett liknar den andra generationens i stor utsträckning, men ger brukaren större möjlighet att bland annat justera strömstyrkan i förångaren och motståndet i värmespolen/coil. Dessa kallas oftast *Moddar*, efter engelskans *modify* (förändra). Den enklaste varianten kallas mekanisk mod, där man har en av/på knapp för att stänga och öppna kretsen, och sedan styr e-cigarettens effekt (uttryckt i watt) genom att justera motståndet i coilen och batteriets spänning. Det finns även digitaliserade varianter av dessa moddar, där e-cigarettanvändaren kan ställa in e-cigarettens effekt via ett datachip. Datachippet styr strömmen och levererar en konstant strömstyrka oavsett batteriernas laddning. Effekten på moddarna kan ofta varieras från 5 watt och upp till närmare 250 watt.



Figur 3

Dagens e-cigarett liknar inte konventionella cigaretter

Det finns inte så många likheter mellan den nya generationens e-cigarett och en konventionell cigarett. Dagens produkter har ett datachip som låter användaren kontrollera temperatur och effekt, kan ha en självroterande display, och är oftast utrustade med ett chassi av anodiserad aluminium.

Ofta finns styrchip även i enklare e-cigarett för att öka batterisäkerheten, men dessa saknar inställningsmöjligheter. Digitaliserade moddar kan ofta förse användaren med ett digitalt räkneverk som bland annat visar hur många bloss brukaren tagit. Det är också möjligt att ladda ned mjukvara till enheten som kontrollerar strömstyrka och loggar användarmönster. Olika typer av mobilappar

kan också användas för att beräkna optimala inställningar, och för att förse brukaren med detaljerad information om sin e-cigarettanvändning (4, 12).

Sammanfattning del 1: E-cigaretten

- E-cigaretter förbränner inte tobak utan förångar en vätska som innehåller bärarvätskor, smakämne och ibland nikotin
- E-cigaretter kan vara engångs, eller för upprepat bruk
- Dagens e-cigaretter liknar inte konventionella cigaretter
- E-cigaretternas bärarvätskor innehåller propylenglykol och/eller vegetabilisk glycerol
- Det finns tusentals smaksättningar att välja mellan

DEL TVÅ:

RISKER MED TOBAK, NIKOTIN OCH E-CIGARETTER

2.1 RISKER MED KONVENTIONELLA CIGARETTER

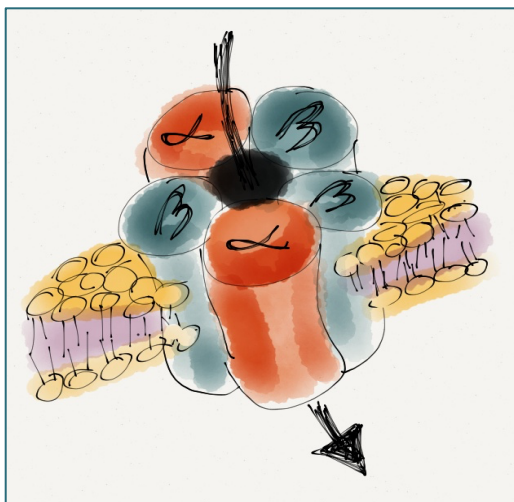
Rökning utgör ett stort samhällsproblem. Det hamnar på andraplats när WHO rankar de faktorer som skapar mest hälsoproblem i världen, och är nummer ett när man listar orsaker till för tidig död som kan förhindras. I Sverige står rökningen för mer än vart tionde dödsfall, och mer än varannan person som röker dör av sin rökning. Rökning tar faktiskt fler liv än vad trafikolyckor, narkotika och självmord skördar tillsammans. Som ungdom kan det vara svårt att förstå den hälsorisk man utsätter sig för genom sin tobaksanvändning, och på grund av nikotinet beroendeframkallande egenskaper kan det vara väldigt svårt att sluta röka när man väl börjat. Man uppskattar att runt 95% av de som försöker sluta röka återfaller (13). Att begränsa antalet personer som börjar röka innebär därmed en stor hälsovinst både för individen och samhället.

2.2 NIKOTIN: MEKANISMER OCH RISKER

2.2.1 Nikotin aktiverar specifika receptorer

De belönande och beroendeframkallande effekterna av tobak har kopplats till alkaloiden nikotin, och nikotin är också den aktiva ingrediensen i e-cigarett. När man röker tas nikotinet upp av blodet via lungorna och man kan se effekter på hjärnan inom några sekunder (14). Nikotin binder till receptorer (nikotinergera acetylkolinreceptorer, här förenklat "nikotinreceptorer") som vanligtvis aktiveras av den kroppsegna signalsubstansen acetylkolin. Nikotinreceptorn, som var den första receptorn att bli identifierad, byggs upp av fem olika enheter, så kallade *subenheter* (Figur 4). Dessa subenheter bildar en kanal/por via vilken positivt laddade joner kan transporteras in i celler. Det finns för närvarande 12 kända

subenheter som kan bilda en nikotinreceptor. Effekten av nikotin beror delvis på vilka subenheter som bildat receptorn, vilken typ av cell receptorn finns på, var denna cell är lokaliserad och hur många receptorer cellen har. Nikotinreceptorer uttrycks av nästan alla typer av celler, och djurstudier har visat att nikotin kan påverka frisättningen av mer eller mindre alla typer av signalsubstanser i hjärnan. Vidare finns nikotinreceptorer på många av cellens olika delar, vilket innebär att nikotin förändrar nervcellernas kommunikation på ett komplext sätt (Figur 5) (15).



Figur 4

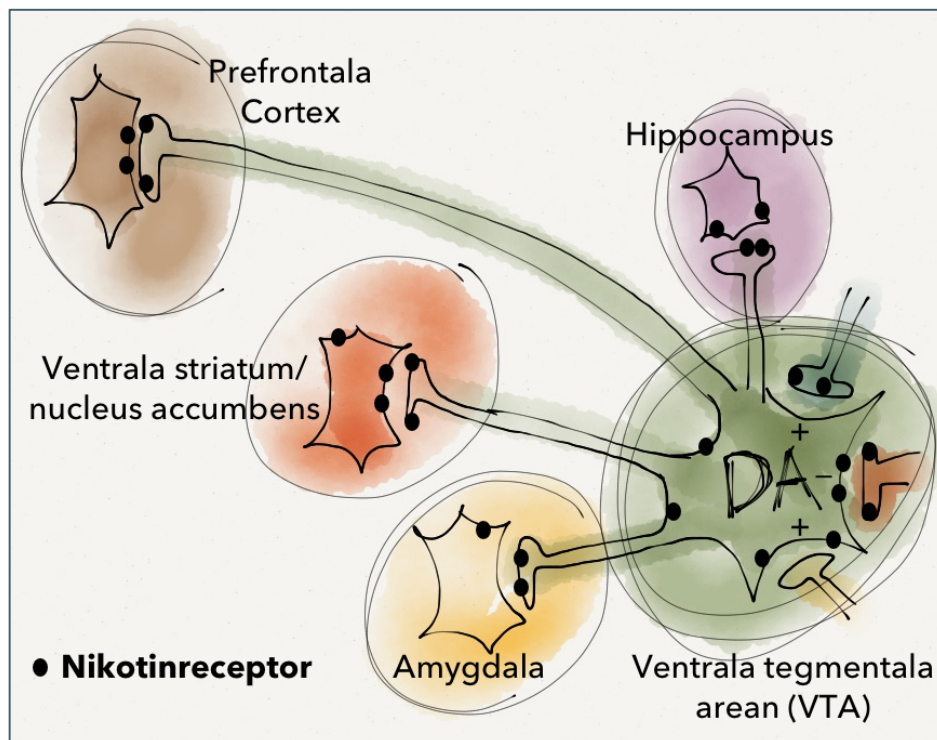
Nikotinreceptorn

Nikotinreceptorn byggs upp av 5 olika enheter som tillsammans bildar en por i cellmembranet. När nikotin aktiverar receptorn kan positivt laddade joner, så som calcium och natrium, komma in i cellen och öka nervcellsaktiviteten.

2.2.2 Nikotin aktiverar hjärnans belöningssystem

När man röker absorberas nikotinet i blodet via lungorna och stimulerar binjurarna. Detta leder till en frisättning av adrenalin vilket i sin tur resulterar i ökat blodtryck, ökad andning, och ökad hjärtfrekvens. Nikotinet når även snabbt hjärnan, och de mekanismer som kopplats till nikotinets beroendeframkallande effekt tros framförallt bero på aktiveringen av hjärnans belöningssystem. Belöningssystemets huvudkomponent består av dopamininnehållande nervceller som har sina cellkroppar i ett hjärnområde som kallas ventrala tegmentala arean (VTA) (Figur 5). I detta område finns ett stort antal nikotinreceptorer. Vid administrering av nikotin aktiveras de dopamininnehållande nervcellerna och dopaminfrisättningen i belöningssystemet ökar. Denna dopaminfrisättning ger användaren en belönande känsla, vilket kan stimulera fortsatt användning. Efter

en längre tids intag av nikotin ökar vissa typer av nikotinreceptorer i antal. Detta kan medföra att man får en kraftigare stimulerande effekt av nikotin när man exponerats för substansen flera gånger. Samtidigt utvecklas snabbt en tolerans mot de aversiva effekterna av nikotin så som illamående och yrsel. Funktionell magnetresonanstomografi (fMRI), som är en röntgenologisk metod där den hemodynamiska responsen vid neurologisk aktivitet mäts, har visat att e-cigarett förändrar hjärnans kommunikation på ett liknande sätt som konventionella tobaksprodukter (16).



Figur 5

Nikotin aktiverar hjärnans belöningssystem

Schematisk bild visar hur dopamin-innehållande (DA) nervceller från ventrala tegmentala arean sträcker sig till områden av betydelse för belöning (ventrala striatum), exekutiv-funktion (cortex), minne (hippocampus) och emotioner (amygdala). När nikotin kommer in i hjärnan via blodet ökar aktiviteten hos de dopaminerga cellerna vilket genererar en känsla av välbehag, och stimulerar fortsatt användande. Många olika typer av hjärnceller uttrycker nikotinreceptorer, och nikotin påverkar därmed aktiviteten i hjärnan på ett komplext sätt.

2.2.3 Preklinisk forskning kring nikotinets skadeeffekter

Prekliniska studier (ej utförda på människa) har under senare tid visat att nikotin har en kraftig påverkan på organismen och kan skapa en rad olika förändringar som kvarstår lång tid efter avslutad exponering (17-19). Nikotinintag under fosterstadiet påverkar även utvecklingen av en rad olika organ, vilket kan leda till ökad sjukdomsrisk. Nikotin påverkar signaleringen i flera olika områden i hjärnan, och prekliniska studier indikerar att intag av nikotin på lång sikt kan leda till en rad olika beteendeförändringar som indirekt kan öka risken att fastna i ett beroende (19). Man ser även att djur som exponerats för nikotin i högre grad konsumerar alkohol och andra droger (20-23).

Vidare har forskare varnat för så kallade "epigenetiska förändringar". Dessa studier indikerar att nikotin påverkar DNA på ett sätt som kan leda till beteendemässiga och genetiska förändringar, vilka kan leva kvar i flera generationer. Detta innebär att inte bara individen som utsatts för nikotin uppvisar förändringarna, utan även avkomman, även om den aldrig exponerats för nikotin. De fynd som gjorts inom den prekliniska forskningen tyder på att resultaten är oberoende om det är hanen eller honan som exponerats för nikotin (24). Några av de kvarstående förändringar som observerats i avkomman är kopplade till lungvävnaden, men man har även detekterat beteendeförändringar som hyperaktivitet och ökat intag av beroendeframkallande substanser (23, 25-27).

2.3 RISKER MED E-CIGARETTANVÄNDNING

På grund av att e-cigaretterna är nya på marknaden saknas i nuläget en tydlig reglering; både av produkten som sådan, men framförallt av e-vätskornas innehåll samt den aerosol som bildas vid upphettning. Det finns i nuläget inga bestämmelser som begränsar e-cigaretternas utsläpp av toxiska substanser. Det finns inte heller reglering kopplad till hur e-cigaretternas aerosol påverkar

biologiska system. Detta är framförallt viktigt med tanke på e-cigaretternas säkerhet på lång sikt.

När man jämför toxiciteten och hälsoeffekterna av e-cigarett och konventionella cigaretter fokuserar man ofta på de ämnen som finns i cigarettröken, och sjukdomar som associerats med rökning så som cancer, bronkit, och hjärt-kärlsjukdomar. Men, en potentiell risk, som inte gäller konventionella cigaretter, är e-cigaretternas unika smakkomponenter, och bärarvätskor. Det går i dagsläget inte att säkerställa vilka hälsorisker den här typen av exponering kan innebära på lång sikt. Vidare andas stora volymer av luftburna partiklar, lättflyktiga organiska ämnen, nikotin och tungmetaller in under e-cigarettanvändning, och rapporter har visat på toxiska effekter och minskad lungfunktion hos e-cigarettanvändare (28, 29). Med e-cigarett finns det även en risk för överdosering av nikotin, och det förekommer rapporter om att nikotinhalten är felrapporterad, samt att nikotinfria e-vätskor kan innehålla nikotin (30-32). Samtidigt har flera studier visat på att cytotoxiciteten (giftigt för kroppens celler) i e-cigaretterna inte alltid orsakas av nikotin, utan står i direkt proportion till antalet och koncentrationen av ämnen som tillsats för att smaksätta vätskan (33-35).

Tabell 2: Allmänna risker med e-cigarett

- E-cigaretterna levereras med begränsade säkerhetsföreskrifter
- Avsaknad av detaljerad innehållsförteckning för e-vätska; trots laga krav
- Begränsad reglering av e-cigaretternas vätska och producerad ånga
- Risk föreligger att minderåriga köper produkterna
- Bristande regelefterlevnad

2.3.1 Direkta risker med e-cigaretternas apparatur

Några av de allmänna riskerna med e-cigaretten som produkt är kopplad till att de levereras med begränsade säkerhetsföreskrifter. Det finns en risk att e-cigaretten används felaktigt, vilket kan leda till hög produktion av ohälsosamma gifter och förgiftning. Rapporter har även inkommit om risker med e-cigaretternas brandsäkerhet. Problemet tros vara att många e-cigaretter inte har överspänningsskydd, vilket medför att de kan börja brinna om de laddas med fel utrustning. Vid överbelastning av batteriet finns även en risk för explosion. Fallbeskrivningar rapporterar om att exploderande e-cigaretter orsakat skador i munhåla, ansikte och ryggrad hos användare (36-39). Även om detta är ovanligt är det på grund av denna typ av händelser förbjudet att ha sin e-cigarette i det incheckade bagaget om man reser i USA (40). Andra risker med apparaturen är kopplade till de metaller, bland annat bly, som kan frisättas när man använder e-cigaretten (41). Det är även viktigt att regelbundet (flera gånger i månaden) byta e-cigaretternas coil och veke för att begränsa produktionen av giftiga karbonyler (se stycken nedan) (42). Förbrukade e-cigaretter ska sorteras som elavfall.

2.3.2 Risker med e-cigaretternas bärarvätskor

E-cigaretter innehåller en rökvätska (e-vätska, e-juice), som består av bärarvätska innehållande propylenglykol och/eller vegetabilisk glycerin, smakämne samt eventuellt nikotin. Propylenglykol och glycerol är små molekyler som är vanligt förekommande som tillsatser i mat och olika farmakologiska applikationer (43). Dock är e-cigaretter relativt nya på marknaden och även om de ämnen som ingår i e-vätskan ska vara kontrollerade och lämpliga för förtäring så finns det få longitudinella studier på e-vätskornas effekter på hälsan (44). Framförallt är det oklart hur människolungorna påverkas av längre tids e-cigarettanvändning. Man vet därmed inte om långvarig e-cigarettkonsumtion kan ge upphov till sjukdomar, eller i sådant fall vilken typ av sjukdomar. Preklinisk forskning utförd i cellkulturer eller i olika typer av djurmodeller, är den typ av studier som i dagsläget genererat majoriteten av den kunskap vi har idag om e-cigaretternas potentiella toxiska egenskaper. Även om prekliniska studier ofta kritiserats för att de inte till fullo återspeglar vad som händer i människan, eller förutspår responsen i en

människokropp, är de grundläggande för toxikologiska tester. Man bör dock vara medveten om att avvikelser kan förekomma, och att man ska betrakta fynden med försiktighet.

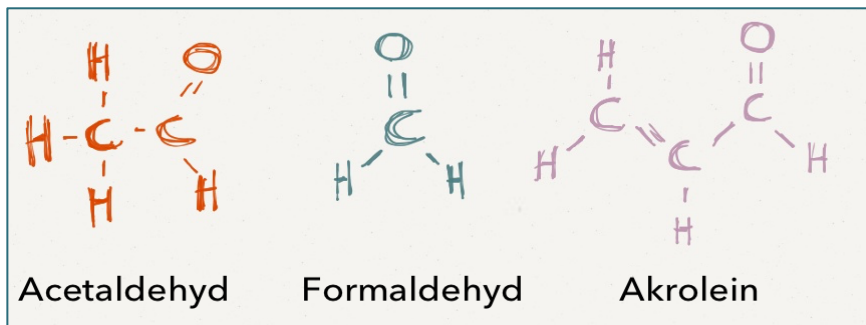
Vätskorna som förångas i e-cigarett består framförallt av propylenglykol och/eller glycerol, vatten, nikotin och smakämnen (45). Även om e-vätskorna ska innehålla godkända ämnen så finns flera rapporter att de kan vara toxiska när de studerats *in vitro* (utanför kroppen) (46, 47). Andra giftiga och potentiellt cancerogena ämnen som vanligtvis inte återfinns i e-vätskorna kan också bildas vid upphettning, och därigenom detekteras i aerosolen (48-51). Utöver dessa ämnen kan andra ämnen, så som metaller och partiklar, frisättas från själva e-cigaretten (51, 52).

Bland de giftiga ämnen som kan bildas vid upphettning finns tobaks specifika nitrosaminer, polycykliska aromatiska vätekarbonater och giftiga karbonyler (49, 53, 54). Karbonylerna kan bildas genom oxidering av e-vätskan när den kommer i kontakt med förångaren och innebär ett stort bekymmer då de har negativa effekter på hälsan vid inandning (55). Aldehyder ingår i gruppen karbonyler, och aldehyder med låg molekylvikt uppskattas vara en av de mest toxiska beståndsdelarna i konventionella cigaretter och tobaksrök (56, 57). Framförallt har tre olika aldehyder, 1) formaldehyd, 2) acetaldehyd och 3) akrolein, klassats som de primära kardiovaskulära (hjärta och kärl) gifterna i tobaksrök. Dessa aldehyder återfinns i tobaksröken från konventionella cigaretter, cigarrer, och vattenpipor, men kan även påvisas i e-cigaretternas aerosol (48-50, 58). E-cigaretternas bärarvätskor producerar olika typer av aldehyder när de hettas upp och halterna som produceras beror på batteri-inställningen och vid vilken effekt som e-cigaretten använts (42, 50, 55). Frisättningen av aldehyder ökar även vid upprepade användningar av e-cigaretten (42).

Formaldehyd är klassad som cancerogen för människor av International Agency for Research on Cancer (IARC) (59), samt är allergiframkallande vid hudkontakt. Formaldehyd kan bildas av både propylenglykol och vegetabilisk glycerol (42).

Halten formaldehyd i e-cigaretternas aerosol varier kraftigt mellan olika rapporter (se tabell 3). Det är dock viktigt att uppmärksamma vid vilket watt-tal som studien utförts då halten karbonyler som frisätts från e-cigaretterna står i direkt proportion till den effekt som använts och den temperatur som genererats av förångaren (45, 50). Vissa återförsäljare rekommenderar att e-cigaretterna används på en effekt som motsvarar 4-9 W med en batteristyrka upp mot 5 V, men många studier är utförda med en effekt på runt 25 W. Samtidigt är den möjliga effekten kraftigt beroende på den typ av e-cigarett och coil som används, där den tredje generationens e-cigarett är utformade för att kunna användas vid betydligt högre watt-tal (upp emot 200 W). Det är dock tveksamt om en e-cigaretthanvändare överskrider de rekommenderade nivåerna då det troligtvis inte optimerar rökupplevelsen och dessutom riskerar att snabbt tömma batteriet. Att analyser utförts vid allt för kraftiga watt-tal har använts som ett argument från återförsäljarna för att hävda att e-cigarett är giftfria och inte bildar formaldehyd. Dock kvarstår det faktum att formaldehyd uppstår redan vid relativt låga watt-tal. En studie, utförd med tredje generationens e-cigarett, som är utformad för att kunna rökas på högre watt-tal, visade att den genererade mellan 500-1500 g/m³ formaldehyd när den användes på mellan 5 och 10 watt (60). Dessa siffror kan jämföras med 100 g/m³ som tagits fram av världshälsoorganisationen (WHO) som en officiell riktlinje vad beträffar inomhusluft (definierad för 30 min korttidsexponering) (61).

Acetaldehyd bildas framförallt av propylenglykol. Förutom att vara möjligt cancerogent är acetaldehyd-innehållande ånga även irriterande för ögon, hud och luftvägar (62, 63). En studie som undersökte acetaldehydnivåerna i e-cigaretters ånga fann att ett bloss vid inställningen 5, 10 eller 15 W genererade 264 g/m³, 500 g/m³ och 1986 g/m³, vilket överskrider det rekommenderade värdet på 48 g/m³ (64). Dock bör man vara medveten om att dessa rekommendationer är kopplade till inomhusmiljöer där man vistas under längre tid, och kontinuerligt andas in ångan, vilket inte kan jämföras med normal e-cigaretthanvändning.



Figur 6

Giftiga aldehyder kan bildas när e-vätskan hettas upp

Tre olika aldehyder är vanligt förekommande i cigarettrök och i e-cigaretternas aerosol. Dessa aldehyder är giftiga och kan orsaka skador på bland annat luftvägarna. Även om halterna från e-cigaretternas aerosol är lägre än om man jämför med konventionella cigaretter vet man inte vilken exponeringsgrad som kan klassas som säker. (H = väteatom, C = kolatom, O = syreatom)

Den sista aldehyden som är vanligt förekommande i e-cigaretternas aerosol är akrolein. **Akrolein** tros framförallt bildas av upphettad glycerol (42), och är ett ämne som klassas som giftigt för människor (65, 66). Akrolein kan bland annat orsaka irritation i näsans slemhinnor, cytotoxicitet i luftvägarna och ökad slemproduktion (67, 68), och exponeringen rekommenderas ej överstiga 0.25 mg/m³ sett över en 8 timmars period (69). Akrolein bildas framförallt vid lite högre temperatur (250-300 °C) och e-cigarett-effekt (60), men kan även detekteras vid lägre watt-tal (70). Även om nivåerna generellt sett är avsevärt lägre än de nivåer som återfinns i röken från konventionella cigaretter (70-72), och riskerna vid korttids exponering anses vara relativt låga, är kunskaperna om effekterna vid längre tids användning av e-cigaretterna okänd. Man vet inte heller vilken exponeringsgrad som kan klassas som "riskfri". Vidare är ett stort problem att produktionen av dessa föreningar står i direkt proportion till e-cigaretternas effekt, och den temperatur som e-vätskan hettas upp till. Den nya generationens e-cigaretter, som har en mycket kraftigare effekt jämfört med tidigare produkter, kan därmed utgöra en ökad risk. Även om utsläppet av aldehyder från e-cigaretterna är lägre än det som detekteras från konventionella cigaretter kan de utgöra en hälsorisk både vid aktiv och passiv exponering.

Tabell 3: Exempel på studier som mätt karbonylhalten i e-cigaretternas aerosol		
Typ av e-cigarett testade	Karbonylemission	Referens
Tredje generationens e-cigarett med variabel spänning/wattal (5-25W)	Formaldehyd: 24-1559 ng/bloss Acetaldehyd: 13-350 ng/bloss Akrolein: 2.5 ng/bloss vid 20W	(60)
Engångs e-cigarett, samt återladdningsbara e-cigarett	Total mängd karbonyler <900 ng/bloss Acetaldehyd: 320 ng/bloss Akrolein: 150 ng/bloss Propionaldehyd: 110 ng/bloss	(72)
Andra generationens e-cigarett med variabel spänning, 3.2V/4.3W-4.8V/9.6W	Formaldehyd: 3.2-3.9 ng/bloss Acetaldehyd: 1.3-7.1 ng/bloss Aceton: 3.9-19.7 ng/bloss Akrolein: ej detekterbart	(50)
13 olika japanska e-cigarett	Formaldehyd: 660-3400 ng/bloss Acetaldehyd: 20-2600 ng/bloss Akrolein: 110-2000 ng/bloss Propionaldehyd: 40-1500 ng/bloss	(55)
11 olika polska e-cigarett	Formaldehyd: 21-374 ng/bloss Acetaldehyd: 13-91 ng/bloss Akrolein: 4.6-201 ng/bloss	(49)
4 olika traditionella e-cigarett av typen blue, 4.6 W	Formaldehyd: 18-62 ng/bloss Acetaldehyd: 15-57 ng/bloss Aceton: 12.9-59 ng/bloss Akrolein: 0.2-24 ng/bloss	(70)
Traditionella e-cigarett och av typen velvet	Formaldehyd: 19.6-23.5 ng/bloss Acetaldehyd: 8.1-39.9 ng/bloss Aceton: 2.7-8.8 ng/bloss Akrolein: 0.5-13.5 ng/bloss	(73)

2.3.3 Risker med e-cigaretternas smaksättningar

E-cigaretternas smaksättningar är till en stor del oreglerade, och en rad olika studier har uppmärksammat komplexiteten och riskerna med dessa sammansättningar av molekyler. Analysen av effekten av e-cigaretternas smaksättningar försvåras dock av det stora antalet företag som erbjuder dessa tillsatser. Upp emot 7000 olika e-vätskor kan köpas kommersiellt, och många återförsäljare har sina egna sammansättningar. I många fall är kvaliteten på produktionen och processen av komponenterna inte tillräckligt väldokumenterade. Detaljerade innehållsförteckningar saknas vilket gör att konsumenten inte vet vad hen exponerar sina lungor för. Till exempel visar analyser av e-vätskor att chokladsmaak ofta innehåller koffein, och att alkohol är vanligt förekommande i de flesta e-vätskor (74, 75). Vidare råder det viss osäkerhet kring huruvida smaksättningarna i e-vätskorna är säkra över längre tid.

Flertalet studier har visat på direkta cellskador efter exponering för vissa smaksättningar. Bland annat har direkta studier på e-vätskor visat att smaktillsatserna aktivera proinflammatoriska cytokiner (76), och det verkar som om vissa smaker till och med utgör en ännu större hälsorisk än det giftiga nikotinet (77, 78).

Innehållet i vätskorna ska vara godkända för förtäring, så kallat "GRAS" (Generally Recognized As Safe for oral consumption). Att ett ämne är godkänt som smaktillsats i mat är dock ingen garanti för att det även är ofarligt vid inandning. Man har identifierat över tusen godkända smaksättningar som utgör en risk vid inandning, och vissa av dessa kan till och med orsaka permanenta skador på lungorna (79). För att illustrera riskerna kan man nämna diacetylinnehållande smaksättningar som till exempel är vanligt förekommande i smörsmakande popcorn. Även om de är ofarliga vid förtäring kan de vid inandning skapa allvarliga och långvariga inflammationer i lungorna (80). Vidare föreligger ytterligare risker när flera olika GRAS kemikalier blandas ihop till en smakkombination och sedan upphettas. Redan vid relativt låga temperaturer kan nya hälsovådliga föreningar bildas. Därför räcker det inte att analysera vätskan, och dess effekter, utan även ångan måste studeras. Vidare kan konstateras att företagens experimenterande för att producera unika smaktillsatser kan innebära vissa risker. Som exempel kan nämnas e-vätskor innehållande A-vitamin, som är ett ämne som inte bör överdoseras. Det finns också utrymme för privatpersoner att själva konstruera sin egen e-vätska. Med tanke på de nya föreningar som kan bildas då kemikalier blandas och upphettas, och det faktum att substanser godkända för förtäring kan vara skadliga vid inandning finns det därmed stora risker med e-vätskorna vilket konsumenten bör vara medveten om. Om man sedan tillsätter nikotin till sin e-vätska bör man påminnas om att nikotin är ett potent gift, som alltid bör hanteras varsamt.

2.4 CELLSKADOR ORSAKADE AV E-VÄTSKA OCH/ELLER AEROSOL

2.4.1 Toxikologiska tester på celler

De vetenskapliga studier som utvärderat cellulära effekter av e-cigaretternas e-vätskor och aerosol har baserats på en rad olika tekniker och cellsystem. Fokus har framförallt varit på cellöverlevnad, produktion av inflammationsrelaterade substanser, minskning av antimikrobiellt motstånd och precancerogena förändringar. I flera av dessa studier har man visat att det inte bara är nikotinet som orsakar skada, utan att effekterna till stor del härstammade ifrån e-vätskorna, och ofta är oberoende av nikotinkoncentration (33, 34, 44, 77, 81, 82). Framförallt är det smaktillsatserna som orsakar cellskada (78). Dock är det stor variabilitet mellan de olika typer av cellsystem som studerats, och det finns även en rad e-cigarett märken vilket vidare kan påverka utfallet. Det är också stor skillnad i hur man har arbetat experimentellt för att ta fram e-cigarettången, vilket ytterligare kan påverka resultaten i studierna (48).

Vissa studier fokuserar på celler som är i direkt kontakt med den inhalerade e-cigarett ången, som till exempel luftvägarnas epitelceller. Detta är relevant forskning då luftvägarnas epitelceller utgör den första och största kroppsytan som exponeras av röken från e-cigaretterna. Oxidativ toxicitet och inflammation i denna typ av celler är starkt sammankopplat med ökad risk för lungsjukdomar och har i upprepade studier fastställts vid vanlig tobaksrökning (26). När det gäller studier av e-cigaretter har bland annat British American Tobacco, som är världens näst största tobaksbolag, visat att e-cigaretternas aerosol varken ger upphov till cytotoxicitet eller minskning av epitelcellernas barriärkapacitet (72). Dock har flertalet andra studier, som inte är sponsrade av tobaksbolag, visat både minskad cellöverlevnad, oxidativ stress, skador på DNA, och ökad produktion av cytokiner vilket indikerar en inflammatorisk respons (82, 83). Andra analyser rapporterar även en ökad kolonisering av bakterier (84). Framförallt e-vätskor som är söta eller som smakar frukt har visats vara oxidativa (78).

Förutom att skada luftvägarnas epitelceller rapporterar flera studier om negativa effekter på munhålan orsakade av e-cigarett. Förutom fallbeskrivningar som rapporterat allvarliga munsador orsakade av exploderande e-cigarett (36), så kan den orala hälsan påverkas negativt av e-cigarettens ånga. Munnens celler kan reagera på e-vätskan på ett sätt som i sin tur kan leda till skador på tandkött, tandlossning och muncancer (85). Som nämnts tidigare innehåller ofta e-cigarettvätskorna socker vilket ytterligare kan ha en negativ påverkan på den orala hälsan (86), och e-cigarettbruk hos tonåringar har också visats öka risken för skador på tänder, och mun (87).

Tabell 4: Negativa hälsoeffekter kopplade till e-cigarett

- E-cigarettanvändning kan öka risken för luftvägsinflammationer
- Aerosolen från e-cigarett innehåller en mängd partiklar och olika toxiska substanser
- Den kemiska sammansättningen av aerosolen kan skilja sig från e-vätskans sammansättning
- De komplexa smakkombinationerna kan vara mer toxiska än e-vätska som endast innehåller nikotin
- Söta e-vätskor är särskilt reaktiva samt kan ge orala skador
- E-vätskor som marknadsförs som nikotinfria kan innehålla nikotin
- E-vätskor som innehåller nikotin kan resultera i förgiftning
- Potentiell inkörsport till konventionella cigaretter

2.4.2 Toxikologiska tester utförda på djur

Effekten av e-vätska har även studerats i levande djur. Här har man bland annat funnit att e-cigarettången minskar lungtillväxt, utvecklingen av vissa celltyper och den totala kroppsvikten (88). Ångan från e-cigarett rapporteras bland annat stimulera mutationer och cancer-relaterade enzymer, öka antalet fria radikaler och skada DNA i råttlungan (84). Man har också visat att e-cigarett kan skapa inflammation och förvärra allergiska reaktioner (89). De inre organen, så som

lever och njurar, kan också påverkas av e-vätska, även om den inte innehåller nikotin (90-92).

E-vätskan påverkar även hjärnans funktion, och djur som exponerats för nikotin-fri e-vätska har visats ha nersatta minnesfunktioner och försämrade kognition (93). Dessa effekter härledde forskargruppen tillbaka till celldöd orsakad av cytotoxicitet i hjärnregionen hippocampus (93), en struktur som är viktigt för minne och inlärning (se också figur 5). E-vätska som innehåller nikotin kan vidare ge upphov till neurokemiska, fysiologiska och beteendemässiga förändringar som kan kopplas till beroende (94). Man har även visat att avkomman från dräktiga möss som exponerats för nikotininnehållande e-vätska uppvisar signifikanta beteendeförändringar (95). Dessa fynd indikerar att exponering för e-cigarett under en tidsperiod då hjärnan utvecklas kan ge upphov till kroniska neurologiska förändringar, vilket är i linje med tidigare studier där effekterna av nikotin studerats (23, 25, 27). Även om e-cigaretternas ånga är mindre skadlig än vanlig cigarettrök (96), framgår av dessa studier att e-cigarett kan utgöra en viss hälsofara, kanske framförallt för unga.

2.5 FÖRGIFTNING

Om nikotininnehållande e-vätskor förtärs eller på annat sätt förs in i kroppen föreligger det en risk för akut förgiftning. Nikotinhaltiga e-vätskor och basvätskor får endast säljas i förpackningar om 10 ml med en maximal nikotinhalt på 20 mg, och ska förses med varningstext om eventuella skadeverkningar. Den dödliga dosen för en vuxen människa har uppskattats till 1-13 mg/kg (97, 98). Detta innebär att 200 mg, som är den maximala mängden nikotin per förpackning, kan vara dödligt för ett barn. De förpackningar som innehåller nikotin ska vara barnsäkra enligt lag, men ändå är runt hälften av de som drabbas av nikotinförgiftning barn, och under 5 år (99-102).

Endast ett fåtal av förgiftningsfallen har ansetts som allvarliga, men det finns även exempel med dödlig utgång (99). Vid dessa fall har det ofta rört sig om avsiktlig förgiftning, där personer intagit eller injicerat flera enheter e-vätska (103). Dödsorsaken, som oftast inträder flera dagar efter det att nikotin intagits, är då vanligtvis syrebrist i hjärnan till följd av cellsvullnad (103-106).

Sammanfattning del 2: Hälsorisker

Hälsorisker rökning

- Rökning är ett stort hälsoproblem och mer än varannan rökare dör av sin rökning

Hälsorisker nikotin

- Nikotin är den aktiva ingrediensen i tobak, och nikotin aktiverar nikotinreceptorer som finns på nästan alla celltyper i hjärnan
- Nikotin aktiverar hjärnans belöningssystem, vilket stimulerar upprepade användning
- Prekliniska studier har visat att nikotin kan ha en rad olika hälsoeffekter, som kan kvarstå i flera generationer
- Nikotin tros påverka intaget av andra droger, framförallt alkohol

Hälsorisker e-cigarett

- E-cigarett är inte tillräckligt reglerade med avseende på apparatur och producerad aerosol
- Rapporter har inkommit om att e-cigarett inte alltid är brandsäkra, och kan explodera om de laddats eller använts felaktigt
- E-cigaretternas bärarvätskor kan producera giftiga karbonyler (formaldehyd, acetaldehyd, akrolein), men halterna är lägre än vad som uppmätts från konventionella cigaretter
- Även om e-vätskorna är godkända för förtäring innebär det inte att de är ofarliga att andas in
- Nya molekyler och föreningar kan bildas när e-vätskorna förångas
- Det finns rapporter om att komplexa och söta smaksättningar utgör en större hälsorisk än e-vätskor som bara innehåller nikotin
- E-vätskorna saknar ofta innehållsförteckning och nikotinhalt överensstämmer sällan med det som rapporterats på förpackningen
- E-vätskorna och/eller deras aerosol kan ge cellskador i bland annat lungor och munhåla
- Nikotin är ett gift, och förgiftningsfall kopplade till e-vätska har rapporterats

DEL TRE:

UNGDOMAR OCH E-CIGARETTER

3.1 TONÅRSHJÄRNAN

Tonåren är en kritisk period för hjärnans utveckling. Hjärnan mognar långsamt, och pannloberna, som har en betydande roll vid impuls kontroll, utvecklas fram tills man är 20 år. Detta medför att unga individer ofta har svårt att planera framåt, är mer impulsiva, och att de ibland tar större risker än vuxna. Vidare har forskning visat att belöningssystem aktiveras mycket starkare i tonårshjärnan vid belöning, än vad det gör i barn och vuxna (107). Denna kraftiga aktivering i kombination med mindre utvecklade pannlober kan innebära att tonåringen i högre utsträckning söker sig till snabba belöningar, och tar större risker för att få en belöning. Detta kan i sin tur leda till en ökad risk att fastna i ett beroende.

När det gäller risken för att utveckla nikotinberoende tros den bero på genetiska faktorer, sociala och psykosociala faktorer, men ålder när man börjar röka spelar också en betydande roll (108-110). Unga upplever mer positiva effekter när de röker, och nikotinkonsumenter som startar tidigt utvecklar ett mycket starkare beroende med lägre prognos vad beträffar framtida avhållsamhet än om man jämför med de som startar senare i livet (111, 112). Andra risker som associerats med tobaksintag är nikotinets effekter på kretsar som styr uppmärksamhet och inlärning. Man har spekulerat i att nikotin kan minska impuls kontrollen och öka risken för depression. Det finns även studier som hävdar i att nikotin orsakar kroniska förändringar i hjärnans belöningssystem som kan påverka känsligheten för andra droger (23).

3.2 UNGDOMARS E-CIGARETTVANOR

Konsumtionen av e-cigarett har ökat stadigt sedan lanseringen i början på 2000-talet, och e-cigarett är i dag vanligare bland tonåringar som röker än konventionella tobakscigarett (113). En amerikansk studie som följde 700 studenters tobaksvanor under 14 månader under 2014-2015 fann att användningen av e-cigarett ökade med 50% under denna tidsperioden (114). Liknande fynd har gjorts i Sverige, och här ser man också att pojkar är överrepresenterade bland e-cigarettanvändarna. I Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning (CAN) årliga utvärdering av skolelevers drogvanor rapporterade år 2016 42% av pojkarna att de provat e-cigarett, vilket kan jämföras med tidigare års resultat på 36% år 2015, och 26% år 2014 (113). Samtidigt har andelen pojkar som regelbundet använder konventionella cigaretter legat stabilt runt 10% de senaste 4 åren (113). De svenska siffrorna är i linje med vad man ser i andra länder. En undersökning utförd av National Institute on Drug Abuse (NIDA), som är en del av Amerikanska National Institutes of Health (NIH), visade att en av tre tillfrågade ungdomar hade provat e-cigarett. E-vätskan hade innehållit allt ifrån rena smaksättningar, till nikotin och cannabis (115). Dock svarade många att de inte visste vad e-cigarettarna de rökt innehöll. Detta fynd är i linje med en annan studie, utförd på 513 unga e-cigarettanvändare i USA. Här svarade över 30% av användarna att de inte visste om e-cigarettarna de använde innehöll nikotin, eller vilken koncentration (116), vilket tyder på att ungdomar använder e-cigarett på ett ovarsamt sätt.

För ungdomarna är smaksättningarna en viktig faktor. Åtta av tio amerikanska high school-ungdomar använder e-cigarett på grund av smaksättningarna, och sju av tio nikotinanvändare väljer smaksatta produkter i första hand (6). De olika smaksättningarna stimulerar även önskan att experimentera, vilket ofta anges som den primära anledning till varför tonåringar provar e-cigarett (117). Andra anledningar som; "för att ha kul", "för att jag har tråkigt", och "för att slappna av" kommer efter med en jämn svarsfrekvens (117). Anledningarna skiljer sig väldigt lite mellan olika årskurser, kön och socioekonomisk klass, och relativt få

ungdomar röker e-cigarett för att försöka sluta med konventionella cigaretter (117). Studier av ungdomar i USA har funnit att en av tre e-cigarettanvändare aldrig rökt konventionella tobakscigaretter, vilket överensstämmer väl med statistik från Sverige utförd av CAN (113). Användande av e-cigarett är även ofta kopplat till föräldrars eller vårdnadshavares tobaksanvändande (118).



Figur 7
Många tonåringar har testat e-cigarett

Det är framförallt de unika smakerna som lockar ungdomar att testa e-cigarett.

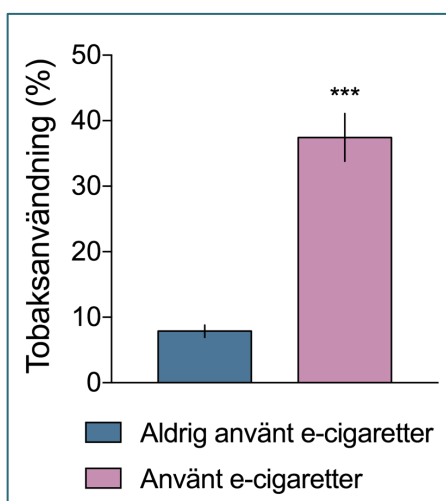
Ungdomarna använder både rena smaksättningar och e-vätskor som innehåller nikotin. Dock är många oäktsamma, och vet inte om den e-vätska de använder innehåller nikotin eller inte.

3.3 E-CIGARETTANVÄNDNING OCH RISK ATT ÖVERGÅ TILL KONVENTIONELLA CIGARETTER ELLER ANDRA DROGER

3.3.1 E-cigarettanvändning ökar sannolikheten att börja med konventionella cigaretter

Sannolikheten att fastna i ett beroende är ofta relaterat till den initiala upplevelsen man får när man tar drogen för första gången. När man jämför med vanliga konventionella cigaretter så upplever ungdomar som testat e-cigarett mycket mildare aversiva effekter, som illamående och yrsel, vilket kan öka sannolikheten att man fortsätter att röka e-cigarett (119). Men, förutom en risk att fortsätta använda e-cigarett har ett antal undersökningar även etablerat ett

samband mellan e-cigarettanvändning och senare konsumtion av konventionella cigaretter (120-126). Longitudinella studier som följt nikotinfria tonåringar under en längre period visar entydigt att de som börjar röka e-cigarett i betydligt högre grad börjar röka konventionella cigaretter (Figur 8) (120, 122, 124-126). Dock kan olika subgrupper identifieras bland e-cigarett användarna. De flesta ungdomar röker för att det smakar gott, andra vill enbart experimentera, och vissa röker av nikotinrelaterade orsaker. Risken att börja med konventionella cigaretter eller andra droger verkar också kunna variera mellan dessa subgrupper (127).



Figur 8

Vanligt att e-cigarett användare även använder konventionella cigaretter

Longitudinella studier som följt tonåringars tobaksvanor finner att tidigare e-cigarettanvändare till högre grad provar konventionella cigaretter.

3.3.2 E-cigarettanvändning och risk för andra missbruk

Alkoholmissbruk har vid upprepade studier länkats samman med nikotin-användning. Rökning är betydligt vanligare bland alkoholister, och rökare konsumerar mer alkohol än icke-rökare (128, 129). Det finns också ett starkt samband mellan ålder för rökdebut och missbruk av alkohol eller andra droger senare i livet. En liknande relation verkar gälla för e-cigarett. Här har man bland annat funnit att de ungdomar som dricker mycket alkohol också i större utsträckning använder sig av e-cigarett (118). E-cigarettanvändande bland ungdomar är också ofta kopplat till användande av andra, ibland olagliga, substanser (130). Denna koppling verkar vara ännu starkare bland de ungdomar som använder konventionella cigaretter i kombination med e-cigarett (131,

132). En isländsk studie fann bland annat att de som kombinerade e-cigarett med konventionella cigaretter också hade använt andra preparat eller rusmedel, såsom sömntabletter, lim eller marijuana i högre utsträckning än de som enbart använt e-cigarett (131).

Sammanfattning del 3: Ungdomar

- Tonårshjärnan är inte fullt utvecklad, och extra känslig för belöningar
- E-cigarett är populära bland tonåringarna, och 40% av pojkar på gymnasiet har testat
- Att experimentera och smaksättningarna anges som huvudanledningar för att testa e-cigarett
- Få ungdomar använder e-cigarett för att sluta röka
- Många ungdomar använder e-cigarett oaksamt och vet inte vad e-vätskan innehåller
- Longitudinella studier visar att sannolikheten att man börjar använda konventionella tobakscigarett är större bland e-cigarettanvändare
- Vissa studier indikerar att e-cigarettanvändare också i större grad använder andra rusmedel än de som inte använder e-cigarett

DEL FYRA:

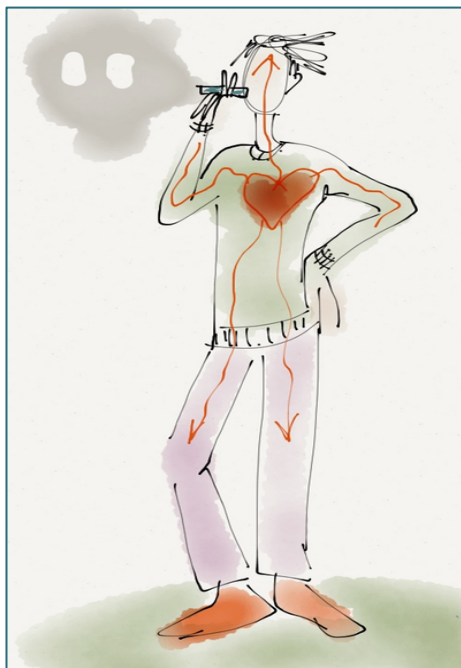
VUXNA OCH E-CIGARETTER

4.1 ÄR E-CIGARETTER ETT MER HÄLSOSAMT ALTERNATIV TILL KONVENTIONELLA CIGARETTER?

Ett bloss på en vanlig cigarett innehåller ungefär 10^{15} fria radikaler (133), och oxidativ stress tros ligga bakom en rad nikotinrelaterade sjukdomar (134). Vidare återfinns ett 70-tal olika cancerogena ämnen, giftiga gaser och nanopartiklar av tungmetaller så som krom, koppar, magnesium, zink, bly, mangan och nickel (52). Dessa små partiklar kan i sin tur också orsaka ytterligare oxidativ stress och inflammation i lungorna (135, 136). På grund av den mer varsamma uppvärmningen, samt det faktum att nikotinet isolerats från tobaksplantan, utgör e-cigarett inte samma hälsorisk som konventionella cigaretter. E-cigarett har lägre halter av tjära och partiklar, och halten av de mest vanligt förekommande toxinerna är kraftigt minskad när man studerar aerosolen från en e-cigarett (96). Men, som användare bör man vara medveten om att e-cigarett inte bara genererar ofarlig vattenånga, utan kan ge ifrån sig många olika ämnen och partiklar som kan påverka hälsan och inomhusmiljön (54).

Studier som analyserat prover från rökare och e-cigarettanvändare har visat på lägre halter av giftiga kemikalier i e-cigarettanvändare, trots att nikotinhaltarna i kroppen varit likvärdig (137). Framförallt är nivåerna av ett ämne som förkortas NNAL, och som tidigare kopplats till lungcancer, uppemot 97 procent lägre hos e-cigarettanvändare än traditionella rökare. Även andra cancerframkallande ämnen har visats vara signifikant lägre hos e-cigarettanvändarna (137). Dock kvarstår den negativa påverkan på blodkärlen, och man tror att e-cigarettanvändning ökar risken för hjärt- och kärlsjukdomar via samma mekanismer som konventionella tobakscigarett (138). Man ser också att blodkärlens elasticitet minskar vilket kan öka risken för hjärtinfarkt och stroke. En studie som undersökte patienter

med kronisk obstruktiv lungsjukdom (KOL), en sjukdom som ofta orsakats av rökning, visade att symtomen snarare förvärrades när patienterna gick över till e-cigarett (139).



Figur 9
E-cigarett kan vara ett hälsosammare alternativ till konventionella cigaretter

E-cigarett har lägre halter av tjära och partiklar, och producerar lägre nivåer av cancerframkallande ämnen. Dock kvarstår samma negativa effekter på hjärta-kärl som man ser vid rökning av konventionella cigaretter. Det finns även risk att e-cigarettanvändare utsätter lungorna för andra odefinierade ämnen som kan bildas av e-vätskan.

4.2 ÄR RISKERNA MED PASSIV RÖKNING MINDRE MED E-CIGARETT?

När en konventionell cigarett röks bildas närmare 7 000 kemiska ämnen varav ett 50-tal är, eller misstänks vara, cancerframkallande. Aldehyden akrolein (se Figur 6) har vid upprepade tillfällen kopplats till toxiska effekter på cellerna och en ökad risk för lungcancer (140), och mängden som frisätts beror på vilken typ av cigarett man röker. Halten akrolein som inandas av rökare kan begränsas genom cigarettefiltret, men detta har minimal effekt för den som utsätts för passiv rök. Vidare har studier visat att det är framförallt i den passiva röken, när cigaretten glöder utan att rökas, som akrolein bildas. Eftersom e-cigarett inte förbränns på samma sätt, är också de gifter som sprids i aerosolen mindre (53). Förutsatt att de används på en relativt låg effekt har e-cigarett en betydligt lägre produktion av

giftiga karbonyler, och även kolmonoxid utsöndringen är kraftigt reducerad (32, 72).

Om man befinner sig i samma rum som en rökare utsätts man inte bara för den passiva röken, utan även för indirekta skadeverkningar av kvarvarande partiklar som bildas när man röker. På engelska pratar man ofta om "thirdhand smoke". Man syftar då till den blandning av olika ämnen och partiklar som fastnar på möbler och ytor och som kan stanna kvar i månader efter det att en person rökt i rummet. Dessa substanser kan andas in, absorberas genom huden eller intas indirekt på annat sätt. Även om mängden partiklar i e-cigaretternas aerosol är upp emot en femtondel av det som uppmätts från konventionella cigaretter är nivåerna ändå ofta över WHO:s rekommenderade riktlinjer. Vidare innebär användandet av e-cigaretter att inomhusluften exponeras för helt nya typer av kemikalier (54). För att verkligen kunna utvärdera riskerna med passiv rökning och effekten av e-cigaretter på inomhusluftens kvalitet, krävs mer information om vilka kemikalier e-vätskorna innehåller och vilka föreningar som kan bildas när dessa upphettas och förångas (51).

Tabell 5: Fördelar med e-cigaretter jämfört med konventionella cigaretter

- Kraftigt reducerade nivåer av karbonyler i aerosolen
- Mindre negativa effekter på luftvägar och lungfunktion
- Minskade nivåer av karbonyler och andra kolmonoxid i den passiva röken från e-cigaretter
- Ökade kolmonoxidnivåer återfinns i blodet hos rökare men ej hos e-cigarettanvändare
- E-cigarettkonsumtion kan bidra till ett minskat intag av konventionella cigaretter

4.3 ÄR E-CIGARETTER ETT LÄMPLIGT ALTERNATIV OM MAN VILL SLUTA RÖKA?

När man slutar röka drabbas man ofta av fysiska abstinenssymptom så som rastlöshet, irritabilitet, sänkt psykomotorisk förmåga, aggressivitet, och huvudvärk. Dessa symptom håller ofta i sig 2-3 veckor, men suget efter att röka/snusa finns kvar betydligt längre. För att minska abstinenssymtom och öka chanserna att fortsätta sin avhållsamhet rekommenderas ofta nikotinsubstitut så som nikotinplåster eller tuggummi, eller farmakologiska preparat som Champix (partiell nikotinreceptor agonist), eller Zyban (påverkar bland annat cellernas upptag av dopamin). E-cigarett, som lanseras som ett hälsosammare alternativ till konventionella cigaretter, har av många återförsäljare också föreslagits som ett lämpligt alternativ för de som vill dra ner på sin rökning. Dock föreligger det en viss kontrovers vad beträffar e-cigaretters potential när det gäller att underlätta avhållsamhet till konventionella cigaretter (141-143).

När det gäller vuxnas användning av e-cigarett är målet i många fall att dra ned på, eller helt avsluta, sitt användande av tobak. Enligt Europakommissionens rapport anser två av tre att minskat tobaksanvändande är viktigt för dem, framförallt bland äldre användare. I åldersgruppen 40-54 år svarade 74% att de använde e-cigarett för att minska sitt tobaksbruk, medan 38% av de tillfrågade i gruppen 15 till 24 år inte anser att detta är relevant för deras användande (7, 10). Även i andra studier anges önskan om att reducera sitt tobaksbruk som en viktig anledning till att använda e-cigarett (144-146). Men, att använda e-cigarett för rökavvänjning är inte konstaterad som en effektiv metod, och flera rapporter visar till och med på en ökad nikotinanvändning vid övergång från vanliga cigaretter till e-cigarett (147).

Även om det finns rapporter som visar på att e-cigarett kan hjälpa vissa personer att minska sin tobaksanvändning så verkar det till och med ha en motsatt effekt på andra (10, 149). En longitudinell studie fann att även om rökavvänjning var målet för 85 % av de tillfrågade e-cigarettsanvändarna, så var

de inte mer framgångsrika än de som inte rökte e-cigarett (148). Vidare fann en amerikansk studie att e-cigarettanvändare i större utsträckning fortsatte med tobak än de som inte kombinerade konventionella cigaretter med e-cigarett (149). Enligt Europakommissionen rapport från 2017 uppgav över 50 % av de tillfrågade e-cigarettanvändarna att de inte lyckats reducerat sin tobaksrökning alls med hjälp av e-cigaretterna (10). Det är även vanligt att e-cigarettanvändare fortsätter som så kallade *"dual users"*, det vill säga att de använder både konventionella cigaretter och e-cigarett (144, 150, 151).

Sammanfattning del 4: Vuxna

- E-cigarett utgör inte samma hälsorisker som konventionella tobaks-cigarett, och många giftiga ämnen som ses i blodet från rökare är minskade i e-cigarettanvändare
- Möjligt att e-cigarettanvändare exponeras för nya typer av kemikalier som kan ge upphov till ännu okända hälsorisker
- Minskat utsläpp av karbonyler vid passiv rökning, men i dagsläget oklart om nya hälsovådliga ämnen bildas
- E-cigarett kan hjälpa vissa personer att dra ner på sitt tobaksintag, men det kan vara både bättre och säkrare att använda andra nikotin-ersättningsprodukter, eller läkemedel om man vill sluta röka

DEL FEM:

REGLERING AV E-CIGARETTER

5. 1 LAGSTIFTNING

E-cigarett blev tillgängliga på den europeiska marknaden runt år 2004, och EU beslutade att medlemsländerna skulle genomföra lagstiftande åtgärder för en enhetlig europamarknad. I Sverige trädde lagen om e-cigarett och påfyllningsbehållare (lag 2017:425) i kraft juli 2017. Lagen behandlar framförallt försäljning och reklam för e-cigarett, och avser e-cigarett som kan användas för bruk av nikotin, påfyllningsbehållare som innehåller nikotin, samt enskilda delar av e-cigaretten. Behållare för e-vätska utan nikotin omfattas inte av lagen, vilket innebär att de inte omfattas av vare sig åldersgränser eller försäljningsregler. E-cigarett och påfyllningsbehållare som innehåller tobak omfattas emellertid av tobakslagen och de regler som beskrivs där.

Till skillnad från den rådande tobakslagstiftning talar lagen om elektroniska cigarett inte om var rökning är tillåten. Det är upp till varje enskild aktör att besluta om e-cigarett får användas på deras egendom. Många, däribland Västtrafik, Skånetrafiken, SJ och Swedavia, tillämpar dock samma regler som de har för konventionella cigarett; totalförbud. Regeringen har även aviserat att de planerar ändra lagen på så sätt att e-cigarettanvändning blir förbjudet där tobaksrökning är förbjuden.

5.1.1 Lagstiftning-försäljning

För att få sälja e-cigarett, måste först en anmälan om försäljning skickas in till den kommun där försäljningen kommer ske, och olovlig försäljning kan få böter eller fängelsestraff som påföljd. Försäljaren ansvarar själv för sin försäljning enligt ett så kallat egenkontrollprogram vilket måste bifogas i samband med anmälan om försäljning. Programmet kan omfatta information om utbildning av personal

och tillvägagångssätt vid ålderskontroll. Om försäljningen sker via internet måste den också anmälas och ett egenkontrollprogram upprättas.

E-cigarett får enbart säljas till personer över 18 år, oavsett om de säljs ihop med påfyllningsbehållare med nikotin eller ej. Precis som för andra produkter med åldersgräns föreligger det ett förvisningskrav på försäljaren, som alltså bär ansvaret för att försäkra sig om att köparen är över 18 år. Försäljaren är också skyldig att förhindra att produkten lämnas ut till personer under 18 år, och kan därför hindra även personer över åldersgränsen från att köpa e-cigarett, om det finns anledning att tro att produkten kommer lämnas vidare till minderåriga.

Lagen om elektroniska cigaretter ställer också krav på hur förpackningen av e-cigarett och påfyllningsbehållare får utformas och presenteras. Dessa krav vilar på tillverkarna och importörerna, men försäljaren ansvarar för att se till att inga felaktiga varor saluförs. Förpackningarna ska vara försedda med en hälsovarning som lyder "denna produkt innehåller nikotin som är ett mycket beroendeframkallande ämne". De ska även ha en innehållsförteckning med rekommendation om att förvara produkten utom räckhåll för barn. Det är viktigt att förpackningen inte antyder att en e-cigarett skulle vara mindre hälso- eller miljöfarlig jämfört med en annan. Man får därmed inte skriva hur mycket kolmonoxid eller tjära som produkten innehåller, eller framföra den som miljövänlig. Det är inte heller tillåtet att utforma produkten eller förpackningen så att den liknar ett livsmedel eller en kosmetisk produkt. Det är också förbjudet att uppmuntra till merköp, till exempel genom att placera rabattkuponger och erbjudanden i förpackningen.

Kommunen och polismyndigheten ansvarar för att kontrollera försäljningsverksamheten, med Folkhälsomyndigheten som central tillsynsmyndighet. Kommunen och polisen har rätt att kräva ut varuprover, försäljningsuppgifter och liknande av försäljaren för att kunna genomföra sina kontroller. De har också rätt att på plats inspektera lokalerna kopplade till försäljningen, såsom butiken, lager och kontor. Om inte försäljningen lever upp till

kraven kan försäljaren åläggas med föreläggande eller förbud, om bristerna anses vara tillräckligt allvarliga.

5.1.2 E-cigarettlagstiftning i andra länder

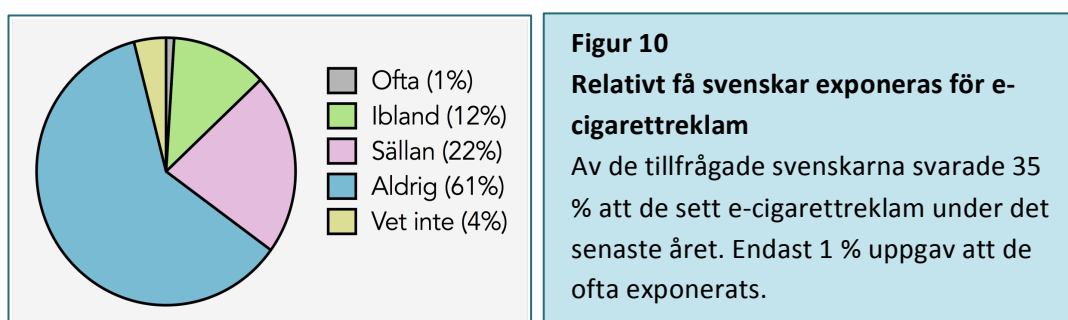
E-cigarettor hanteras på olika sätt i olika länder. I Thailand, ett populärt resmål för svenska turister, råder det totalförbud av elektroniska cigaretter, och bruk, innehav och försäljning kan få påföljder såsom böter och fängelse (152). I Norge var det ursprungligen olagligt att sälja och tillverka e-cigarettor innehållande nikotin, och även produkter utan nikotin förlades med reklamförbud. År 2016 beslutade emellertid Stortinget att häva förbudet, ett beslut som ska träda i kraft 2018. Enligt norsk lagstiftning omfattas e-cigarettor av deras tobakslagstiftning, och faller således under samma förbud mot reklam för produkten som konventionella cigaretter (153). Även i finsk lagstiftning omfattas alla e-cigarettor av tobakslagstiftningen, en lag vars mål är att helt eliminera tobaksanvändandet i Finland. I Finland får e-cigarettor endast säljas om de kan försäkra en jämn frisättning av nikotin under, vad lagtexten kallar, normala andningsförhållanden. Produkterna måste också vara barn- och manipulationssäkra och utformade för att förhindra läckage och skador. Vidare är all reklam för tobaksprodukter och e-cigarettor förbjuden och förpackningen måste till 65 % täckas av avskräckande bilder och text, på finska, såväl som på svenska (154).

5.2 EXPONERING AV REKLAM OCH MARKNADSFÖRING

5.2.1 Hur hög är exponering av e-cigarettreklam?

E-cigarettreklamen är ofta riktad mot ungdomar, med glada färger, söta godissmaker, och ibland med utlovade överraskningar i paketet. I USA rapporterar sju av tio ungdomar att de exponerats för e-cigarettreklam (155). I Sverige är det dock förbjudet att marknadsföra e-cigarettor och påfyllningsbehållare på internet, tidningar, tidskrifter i radio, tv och beställ-tv. Förbudet omfattar även e-postreklam. Det finns inga särskilda regler för hur e-cigarettor och

påfyllningsbehållare får marknadsföras i butik eller utomhus. Marknadsföringen måste dock följa de generella reglerna i marknadsföringslagen. I Sverige är därmed exponeringen för e-cigarettreklam förhållandevis låg. Endast 1 % säger att de ofta sett reklam, vilket kan jämföras med Europasnittet på 7 % (Figur 10) (10, 156). Men, även om det är förbjudet med reklam för e-cigarett på nätet, kan man ändå exponeras för det via t.ex. sociala medier. Det kan då också vara svårt att avgöra vad som är reklam, och vad som är en personlig åsikt eller rekommendation.



Enligt Internetstiftelsen i Sverige, IIS, använder en stor del av svenskarna sociala medier såsom Twitter, Instagram och Facebook på en daglig basis, inte minst unga personer. Mellan 20 och 30 % av ungdomar i åldrarna 12-15 år använder någon gång Twitter, och i kategorin 16-25 år har siffran ökat till 45-50 %. En klar majoritet av ungdomarna mellan 12 och 25 år använder även Facebook eller Instagram (157). En studie på skolungdomar från Texas fann att över hälften av de tillfrågade någon gång under den senaste månaden hade kommit i kontakt med tobaks- eller e-cigarettrelaterade inlägg på sociala medier. Man fann också att de som kategoriserades som en riskgrupp för framtida tobaksbruk också i större utsträckning delade vidare den typen av inlägg (158). Brukare av konventionella cigaretter som kommer i kontakt med e-cigarettrelaterade inlägg på sociala medier börjar också i högre utsträckning använda e-cigarett än om man jämför med rökare som inte sett den typen av inlägg (159). Det är inte bara reklam för e-cigarett som påverkar, utan också inlägg från andra, privata användare. En kartläggning av e-cigarettanvändandet bland amerikanska universitetsstudenter,

utförd on-line, visar att personer som tog del av e-cigarettrelaterade inlägg från privatpersoner också i större utsträckning testade e-cigarett (160).

Om man söker information om e-cigarett på nätet kan det vara svårt att se vilka hemsidor som är vetenskapligt förankrade. Även om hemsidan verkar vara objektiv är många kopplade till internetåterförsäljare. På vissa svenska hemsidor som saluför e-cigarett finns det till exempel information om att e-cigaretterna är giftfria och att det man andas in är ofarlig vattenånga, vilket är information som kan ifrågasättas. Några av försäljarnas hemsidor kräver att man är över 18 år gammal för att få fortsätta surfa, men inte alla.

5.2.2 Hur reagerar vi på e-cigarettreklam?

Reklam och marknadsföring påverkar vår attityd till produkter och kan öka användandet av produkten, och e-cigarett är inget undantag. Unga personer som exponeras för annonser för e-cigarett uttrycker ett större intresse för dem, men studier visar också att de har en sämre uppfattning om riskerna kopplade till användande av e-cigarett (161, 162). Analys av ungdomars hjärnaktivitet i kombination med självskattningsskalor visar att exponering för e-cigarettreklam aktiverar hjärnan på ett sätt som får personen att vilja röka (155). Man ser också att personer som exponeras för e-cigarettreklam löper en högre risk att någon gång börja använda dem (162-165). Risken att börja med e-cigarett ökar även ju fler typer av reklam man exponeras för (163). Dock finns även några studier som inte ser några tydliga kopplingar mellan exponering för reklam och användande av e-cigarett (158, 166).

Sammanfattning del 5: Lagar och attityder

- E-cigarett och e-vätska innehållande nikotin faller under Lagen om elektroniska cigaretter, men e-vätska utan nikotin inkluderas ej
- Det är i nuläget upp till varje enskild aktör att bestämma var e-cigarett får användas, men lagen kan komma att ändras
- E-cigarettreklam får endast förekomma i samband med försäljning
- Relativt få svenskar exponeras regelbundet för e-cigarettreklam

DEL SEX:

DEMOGRAFI OCH TRENDER

6.1 DEMOGRAFI

6.1.1 Demografi – tobaksanvändning

Konventionell tobaksrökning har minskat kraftigt både i Sverige och globalt, och den totala årskonsumtionen av cigaretter i Sverige har halverats under 2000-talet (167). Framförallt har den dagliga rökningen av konventionella cigaretter minskat, och enligt Europakommissionens rapport *Attitudes of Europeans Towards Tobacco and Electronic Cigarettes* från 2017 är det bara 7 % av svenskarna som röker regelbundet (7, 10). De svenska rökarna konsumerar också allt färre cigaretter dagligen, med ett genomsnitt på 10,4 cigaretter/dag (10). Den genomsnittliga europeiska rökaren börjar röka runt 18 års ålder, och den siffran har inte ändrats sedan 2012 (7, 10). Endast ett fåtal (5 % av det totala antalet rökare) börjar röka konventionella cigaretter efter 25 års ålder (10).

6.1.2 Demografi – e-cigarettanvändning

Sedan e-cigarettan introducerades i början på 2000-talet har dess popularitet ökat stadigt. I Europakommissionen senaste rapport uppgav 15 % av de tillfrågade att de någon gång hade använt e-cigarett (10), vilket är en ökning från 2015 (7). En nederländsk studie visade en liknande stadig uppgång sedan 2010, och fann att upp till 40 % av de tillfrågade någon gång provat e-cigarett (146). I Sverige är siffrorna något lägre. Här svarade 89 % av de tillfrågade att de aldrig använt e-cigarett. Många studier pekar på att användande av e-cigarett är vanligare hos yngre män, samt hos personer som tidigare haft en hög tobakskonsumtion (10, 118, 130, 146, 168, 169). Många av de som börjar använda e-cigarett är tidigare rökare som vill försöka dra ned på sitt tobaksbruk eller helt sluta (144-146), och detta gäller framförallt äldre rökare (10).

Bland yngre personer är användandet av e-cigarett mer utbrett jämfört med den övriga populationen, även i Sverige. Enligt svenska Centralförbundet för Alkohol och Narkotikaupplysning (CAN) har 30 % av pojkarna i högstadietålder någon gång använt e-cigarett, vilket kan jämföras med att andelen som använder konventionella cigaretter legat stabilt runt 10 % de senaste 4 åren (113). Bland gymnasieungdomar är siffrorna ännu högre (Figur 11) (170). Dessa siffror överensstämmer väl med statistik från övriga Europa (10, 131). Anledningen till att yngre personer vill testa e-cigarett är framförallt nyfikenhet, både bland de som tidigare rök konventionella cigaretter, och bland de som tidigare aldrig rök. En tiondel av de tillfrågade anger också smaken som en bidragande faktor, och lika många uppger att de testat e-cigarett i syfte att reducera sitt tobaksintag (170).

Det råder delade uppfattning om e-cigarettens eventuella hälsorisker. I Sverige anser 65 % av de tillfrågade att e-cigarett är skadliga, vilket är högre än europagenomsnittet på drygt 50 % (10). Uppemot en tredjedel av de tillfrågade européerna (10), och över hälften av amerikanerna (168), ansåg däremot att e-cigarett är helt eller nästan riskfria.

Figur 11
Hög konsumtion av e-cigarett bland unga

Statistik från svenska CAN visar att närmare 42 % av pojkarna och 29 % av flickorna i årskurs 2 på gymnasiet testat e-cigarett. Av de som rök konventionella cigaretter hade 87, respektive 75 % även testat e-cigarett. De olika smakerna har ansetts som en av anledningarna till att vilja testa e-cigarett.



6.2 SUBKULTURER INOM E-CIGARETTANVÄNDNING

6.2.1 Cloud chasing

Även om många använder e-cigarett för att minska sitt intag av konventionella cigaretter, så har även andra intressegrupper växt fram. *Cloud chasing* är en hobby som uppstått som en subkultur inom vejpning-kulturen, och går ut på att skapa stora, tjocka moln av ångan. Detta görs med hjälp av en e-vätska med hög halt av glycerol, den komponent i e-vätskan som bildar själva ångan (för detaljer se del ett) (5, 171). Det förekommer också att personer som har cloud chasing som hobby, så kallade *cloud chasers*, justerar sina enheter genom att använda värmepolar med lågt motstånd, något som är förlagt med viss risk, då batteriet inte alltid är anpassat till den här typen av påfrestningar (172).



Figur 12

Subkulturer inom e-cigarettanvändning

Möjligheten att producera stora rökmoln har lett till en subkultur inom e-cigarettanvändningen som kallas *cloud chasing*. Här kan man tävla i olika kategorier för att skapa massiva rökmoln.

Cloud chasing förekommer även som tävlingsform, där individer tävlar om vem som kan skapa det största eller mest avancerade ångmolnet, ibland med stora summor i prispengar (5, 173). Tävlingarna anordnas ibland av företag som tillverkar eller säljer e-cigarett, men också av e-cigarettentusiaster och föreningar (5, 173). Vanligtvis används inte e-vätska med nikotin i de här sammanhangen, ej heller bland *cloud chasing* på hobby-nivå (5, 171, 172). De som tittar på *cloud chasing*-tävlingar kallas ibland för *cloud gazers* (173).

6.2.2 Cannabis och e-cigarett

Flertalet studier baserade på e-cigarettanvändare i USA rapporterar att en relativt hög andel använder andra beroendeframkallande preparat än nikotin i sina e-cigarett, framförallt någon form av cannabis (174, 175). Cannabisprodukter kan användas i e-cigarett i form av malt växtmaterial, cannabisvax, cannabisolja eller som en e-vätska, likt den som används för nikotin (176-178). Det är emellertid komplicerat att tillverka e-vätskor med cannabis som bas, eftersom lösligheten hos de aktiva substanserna är dålig i konventionella bärarvätskor, såsom glycerol. Vidare tenderar de emulsioner som kan göras av propylenglykol och cannabisvax att skikta sig, och innehåller ofta fasta partiklar som kan skada apparaturen. Således är tillverkningen av cannabis-e-vätskor mycket komplicerad och kräver avancerad utrustning för att framställa (177). Det finns dock möjligheter att bygga om sin e-cigarett för att delvis kringgå dessa problem (176, 177, 179).

Det är också möjligt att använda syntetiska cannabinoider så som spice, K2, joker, black mamba, kush, kronic. Dessa substanser aktiverar samma receptorer (cannabinoidreceptorer) som aktiveras av de verksamma substanserna i cannabis. Syntetiska cannabinoider kan tillsättas direkt i e-vätskan, eller sprayas på finfördelat växtmaterial som sedan "röks" i en modifierad e-cigarett (177). Det finns även studier som rapporterat förekomst av nya psykoaktiva substanser som aktiverar cannabinoidreceptorn och som kan köpas kommersiellt för e-cigarett (180). Cannabis är vidare en smaksättning som förekommer på flera svenska återförsäljares hemsidor. Dessa smaksättningar innehåller dock inte den aktiva ingrediensen i cannabis.

Precis som vissa nikotinanvändare har tagit steget från konventionella cigaretter till e-cigarett, finns det cannabisanvändare som velat frånga sin vanliga "joint" och byta till en elektronisk förångare. E-joints uppfattas som mindre hälsovådliga och mindre irriterande för omgivningen, inte minst på grund av den typiska doft som förknippas med cannabisrökning (179, 181). Bland personer som fått medicinsk cannabis förskrivna i en kanadensisk studie, använde majoriteten av

brukarna någon form av elektronisk förångare för sitt användande, främst på grund av att de upplevde mindre negativa hälsoeffekter (182). Men, precis som med e-vätskor innehållande nikotin finns risken att hälsovådliga ämnen bildas. Denna risk ökar med temperaturen, och då cannabisbaserade preparat ofta förångas vid en högre temperatur än konventionella e-vätskor, är det något som bör tas i beaktande. Vidare används ofta polyetylenglykol som bärarvätska i cannabis innehållande produkter, vilket kan utgöra en ytterligare ökad risk. En studie som tittade på bärarvätskor som ofta används i e-vätskor med cannabisolja fann att stora mängder giftiga karbonyler bildades vid upphettning, och att mängden frisatt formaldehyd kunde hamna på liknande nivåer som konventionella cigaretter (183). Svenska Tullverket gjorde år 2013 ett tillslag på två e-cigaretter som innehöll cannabis, och det är möjligt att den typen av tillslag kommer öka (184).

Sammanfattning del 6: Demografi och Trender

- E-cigarettanvändandet har ökat stadigt, inte bara i Sverige.
- Många uppfattar e-cigaretter som riskfria
- Subkulturer har bildats inom vejpning-rörelsen bland annat cloud chasing; där man gör stora/avancerade rökmoln
- E-cigaretter som innehåller cannabis är vanligt förekommande i USA
- Tillslag av e-cigaretter med cannabis kan komma att öka i Sverige

SLUTSATSER

E-cigarettor har ökat kraftigt i popularitet under de senaste åren och två av fem pojkar på gymnasiet har provat. På grund av att e-cigarettorna är nya på marknaden är regleringen fortfarande begränsad, och de smaksättningar som säljs utan nikotin omfattas ej av Lagen om elektroniska cigaretter.

Även om e-cigarettor på många återförsäljares hemsidor beskrivs som ofarliga bör man som konsument vara medveten om att det finns potentiella risker med att andas in förångad e-cigarettvätska. Även om kemikalierna i e-vätskorna är godkända för förtäring innebär det inte att de är ofarliga vid inandning. Vidare kan nya föreningar bildas när e-vätskorna förångas.

De studier som i dagsläget analyserat e-cigarettornas aerosol har framförallt fokuserat på giftiga karbonyler och andra ämnen som är vanligt förekommande vid tobaksrökning. Dessa halter är lägre än i konventionella tobakscigarettor, men det är osäkert vilken nivå av exponering som kan klassas som säker.

E-vätskornas smaksättningar, och de ämnen som kan återfinnas i e-cigarettornas aerosol, kan innebära andra typer av hälsorisker än de man förknippar med konventionella cigaretter. E-vätskorna är dock svårstuderade då det finns tusentals varianter att köpa kommersiellt samtidigt som många konsumenter blandar egna e-vätskor hemma.

Nikotin, som återfinns i vissa e-vätskor, men även kan tillsättas separat, är inte bara beroendeframkallande utan även giftigt. Hundratals förgiftningsfall har rapporterats, och de flesta gäller barn under 5 år. Vidare rapporterar flera studier att den nikotinhalt som anges på förpackningen inte överensstämmer med innehållet, och att nikotinfria e-vätskor kan innehålla nikotin.

Inte bara nikotinnehållande e-vätskor kan vara skadliga för hälsan. Många e-vätskor innehåller socker, vilket både är oxidativt och kan skada munhälsan vid kontinuerlig användning.

Longitudinella studier visar att ungdomar som använder e-cigarett i större utsträckning börjar röka konventionella tobakscigarett. Samtidigt indikerar flera undersökningar att e-cigarett inte är effektiva vid rökavvänjning.

För att minimera hälsoriskerna med e-cigarett behövs en tydligare reglering av e-vätskornas innehåll, samt av den aerosol som bildas vid förångning. Användarna behöver också få mer information av vad e-vätskorna innehåller och eventuella risker med dessa komponenter.

REFERENSER

1. Gilbert HA (1965) Smokeless non-tobacco cigarette. (Google Patents).
2. Hon L (2004) Non-combustible electronic spray cigarette. (Google Patents).
3. Hon L (2007) Non-combustible electronic spraying cigarette. (Google Patents).
4. McRobbie H (2014) Electronic Cigarettes. ed McEwen A (National Centre for Smoking Cessation and Training), p 48.
5. Sottile L (October 8) The Right to Vape. The Atlantic.
6. Villanti AC, *et al.* (2017) Flavored Tobacco Product Use in Youth and Adults: Findings From the First Wave of the PATH Study (2013-2014). *Am J Prev Med* 53(2):139-151.
7. European Commission (2015) Special Eurobarometer 429 Attitudes of Europeans towards Tobacco and Electronic Cigarettes. (European Commission Directorate-General for Health and Food safety), p 37.
8. Zhu SH, *et al.* (2014) Four hundred and sixty brands of e-cigarettes and counting: implications for product regulation. *Tobacco control* 23 Suppl 3:iii3-9.
9. Morean ME, *et al.* (2018) Preferring more e-cigarette flavors is associated with e-cigarette use frequency among adolescents but not adults. *PLoS One* 13(1):e0189015.
10. European Commission (2017) Special Eurobarometer 458: Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes. (European Commission Directorate-General for Health and Food safety), p 205.
11. Ruther T, *et al.* (2017) Nicotine delivery efficiency of first- and second-generation e-cigarettes and its impact on relief of craving during the acute phase of use. *Int J Hyg Environ Health*.
12. Vaping 360 (2017) 5 vape apps worth considering for your mobile devices. (Brad B,).
13. Kandel D, Chen K, Warner LA, Kessler RC, & Grant B (1997) Prevalence and demographic correlates of symptoms of last year dependence on alcohol, nicotine, marijuana and cocaine in the U.S. population. *Drug Alcohol Depend* 44(1):11-29.
14. Benowitz NL, Hukkanen J, & Jacob P, 3rd (2009) Nicotine chemistry, metabolism, kinetics and biomarkers. *Handb Exp Pharmacol* (192):29-60.
15. Subramanian M & Dani JA (2015) Dopaminergic and cholinergic learning mechanisms in nicotine addiction. *Ann N Y Acad Sci* 1349(1):46-63.
16. Hobkirk AL, *et al.* (2017) Changes in resting state functional brain connectivity and withdrawal symptoms are associated with acute electronic cigarette use. *Brain Res Bull*.
17. Adermark L, *et al.* (2016) Temporal Rewiring of Striatal Circuits Initiated by Nicotine. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology* 41(13):3051-3059.
18. Morud J, Adermark L, Perez-Alcazar M, Ericson M, & Soderpalm B (2016) Nicotine produces chronic behavioral sensitization with changes in accumbal neurotransmission and increased sensitivity to re-exposure. *Addiction biology* 21(2):397-406.
19. Morud J, *et al.* (2018) Progressive modulation of accumbal neurotransmission and anxiety-like behavior following protracted nicotine withdrawal. *Neuropharmacology* 128:86-95.
20. Alajaji M, *et al.* (2016) Early adolescent nicotine exposure affects later-life cocaine reward in mice. *Neuropharmacology* 105:308-317.
21. Blomqvist O, Ericson M, Johnson DH, Engel JA, & Soderpalm B (1996) Voluntary ethanol intake in the rat: effects of nicotinic acetylcholine receptor blockade or subchronic nicotine treatment. *Eur J Pharmacol* 314(3):257-267.
22. Larraga A, Belluzzi JD, & Leslie FM (2017) Nicotine Increases Alcohol Intake in Adolescent Male Rats. *Front Behav Neurosci* 11:25.
23. Volkow ND (2011) Epigenetics of nicotine: another nail in the coughing. *Sci Transl Med* 3(107):107ps143.
24. Dai J, *et al.* (2017) Paternal nicotine exposure defines different behavior in subsequent generation via hyper-methylation of mmu-miR-15b. *Sci Rep* 7(1):7286.
25. Leslie FM (2013) Multigenerational epigenetic effects of nicotine on lung function. *BMC Med* 11:27.
26. Yao H & Rahman I (2011) Current concepts on oxidative/carbonyl stress, inflammation and epigenetics in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Toxicol Appl Pharmacol* 254(2):72-85.
27. Pagani LS (2014) Environmental tobacco smoke exposure and brain development: the case of attention deficit/hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 44:195-205.

28. Flower M, *et al.* (2017) Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease secondary to electronic nicotine delivery system use confirmed with open lung biopsy. *Respirol Case Rep* 5(3):e00230.
29. Clapp PW & Jaspers I (2017) Electronic Cigarettes: Their Constituents and Potential Links to Asthma. *Curr Allergy Asthma Rep* 17(11):79.
30. Goniewicz ML, *et al.* (2015) Nicotine levels in electronic cigarette refill solutions: A comparative analysis of products from the U.S., Korea, and Poland. *Int J Drug Policy* 26(6):583-588.
31. 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(5):708-714.
32. Hutzler C, *et al.* (2014) Chemical hazards present in liquids and vapors of electronic cigarettes. *Arch Toxicol* 88(7):1295-1308.
33. Cervellati F, *et al.* (2014) Comparative effects between electronic and cigarette smoke in human keratinocytes and epithelial lung cells. *Toxicol In Vitro* 28(5):999-1005.
34. 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.
35. Soussy S, *et al.* (2016) Detection of 5-hydroxymethylfurfural and furfural in the aerosol of electronic cigarettes. *Tob Control* 25(Suppl 2):ii88-ii93.
36. Harrison R & Hicklin D, Jr. (2016) Electronic cigarette explosions involving the oral cavity. *J Am Dent Assoc* 147(11):891-896.
37. Harshman J, Vojvodic M, & Rogers AD (2017) Burns associated with e-cigarette batteries: A case series and literature review. *CJEM*:1-9.
38. Vaught B, Spellman J, Shah A, Stewart A, & Mullin D (2017) Facial trauma caused by electronic cigarette explosion. *Ear Nose Throat J* 96(3):139-142.
39. Norii T & Plate A (2017) Electronic Cigarette Explosion Resulting in a C1 and C2 Fracture: A Case Report. *J Emerg Med* 52(1):86-88.
40. Roger JM, Abayon M, Elad S, & Kolokythas A (2016) Oral Trauma and Tooth Avulsion Following Explosion of E-Cigarette. *J Oral Maxillofac Surg* 74(6):1181-1185.
41. Dunbar ZR, *et al.* (2018) Brief Report: Lead Levels in Selected Electronic Cigarettes from Canada and the United States. *Int J Environ Res Public Health* 15(1).
42. Sleiman M, *et al.* (2016) Emissions from Electronic Cigarettes: Key Parameters Affecting the Release of Harmful Chemicals. *Environ Sci Technol* 50(17):9644-9651.
43. Grana R, Benowitz N, & Glantz SA (2014) E-cigarettes: a scientific review. *Circulation* 129(19):1972-1986.
44. Scheffler S, *et al.* (2015) Evaluation of E-cigarette liquid vapor and mainstream cigarette smoke after direct exposure of primary human bronchial epithelial cells. *Int J Environ Res Public Health* 12(4):3915-3925.
45. Farsalinos KE, Voudris V, & Poulas K (2015) E-cigarettes generate high levels of aldehydes only in 'dry puff' conditions. *Addiction* 110(8):1352-1356.
46. Bahl V, *et al.* (2012) Comparison of electronic cigarette refill fluid cytotoxicity using embryonic and adult models. *Reprod Toxicol* 34(4):529-537.
47. Farsalinos KE, *et al.* (2013) Comparison of the cytotoxic potential of cigarette smoke and electronic cigarette vapour extract on cultured myocardial cells. *Int J Environ Res Public Health* 10(10):5146-5162.
48. Cheng T (2014) Chemical evaluation of electronic cigarettes. *Tob Control* 23 Suppl 2:ii11-17.
49. Goniewicz ML, *et al.* (2014) Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control* 23(2):133-139.
50. Kosmider L, *et al.* (2014) Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine Tob Res* 16(10):1319-1326.
51. Schripp T, Markewitz D, Uhde E, & Salthammer T (2013) Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor Air* 23(1):25-31.
52. 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(3):e57987.
53. McAuley TR, Hopke PK, Zhao J, & Babaian S (2012) Comparison of the effects of e-cigarette vapor and cigarette smoke on indoor air quality. *Inhal Toxicol* 24(12):850-857.
54. Schober W, *et al.* (2014) Use of electronic cigarettes (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarette consumers. *Int J Hyg Environ Health* 217(6):628-637.

55. Bekki K, *et al.* (2014) Carbonyl compounds generated from electronic cigarettes. *Int J Environ Res Public Health* 11(11):11192-11200.
56. Behera SN, Xian H, & Balasubramanian R (2014) Human health risk associated with exposure to toxic elements in mainstream and sidestream cigarette smoke. *Sci Total Environ* 472:947-956.
57. Haussmann HJ (2012) Use of hazard indices for a theoretical evaluation of cigarette smoke composition. *Chem Res Toxicol* 25(4):794-810.
58. Bertholon JF, Becquemin MH, Annesi-Maesano I, & Dautzenberg B (2013) Electronic cigarettes: a short review. *Respiration* 86(5):433-438.
59. WHO Press (2006) IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans Volume 88, Formaldehyde, 2-Butoxyethanol and 1-tert-Butoxypropan-2-ol. in *IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans* (Lyon, France).
60. 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(3):268-277.
61. Kaden DA, Mandin C, Nielsen GD, & Wolkoff P (2010) Formaldehyde. *WHO Guidelines for Indoor Air Quality: Selected Pollutants*, WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee, Geneva).
62. Kawano T, *et al.* (2012) Acetaldehyde at a low concentration synergistically exacerbates allergic airway inflammation as an endocrine-disrupting chemical and as a volatile organic compound. *Respiration* 84(2):135-141.
63. Matsuse H, Fukushima C, Shimoda T, Sadahiro A, & Kohno S (2007) Effects of acetaldehyde on human airway constriction and inflammation. *Novartis Found Symp* 285:97-106; discussion 106-109, 198-109.
64. Anonymous (2013) [Indoor air guide values for acetaldehyde. Announcement of the German Ad-hoc Working Group on Indoor Guidelines of the Indoor Air Hygiene Committee and of the States' Supreme Health Authorities]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 56(10):1434-1447.
65. Agency USEP (2003) IRIS Toxicological Review of Acrolein. (Washington, DC).
66. WHO Press (2014) Report of the Advisory Group to Recommend Priorities for IARC Monographs during 2015-2019. (Lyon, France).
67. Bein K & Leikauf GD (2011) Acrolein - a pulmonary hazard. *Mol Nutr Food Res* 55(9):1342-1360.
68. Moretto N, Volpi G, Pastore F, & Facchinetti F (2012) Acrolein effects in pulmonary cells: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Ann N Y Acad Sci* 1259:39-46.
69. <https://www.cdc.gov/niosh/npg/npgd0011.html> (
70. Ogunwale MA, *et al.* (2017) Aldehyde Detection in Electronic Cigarette Aerosols. *ACS Omega* 2(3):1207-1214.
71. Beauval N, *et al.* (2017) Chemical Evaluation of Electronic Cigarettes: Multicomponent Analysis of Liquid Refills and their Corresponding Aerosols. *J Anal Toxicol* 41(8):670-678.
72. Tayyarah R & Long GA (2014) Comparison of select analytes in aerosol from e-cigarettes with smoke from conventional cigarettes and with ambient air. *Regulatory toxicology and pharmacology : RTP* 70(3):704-710.
73. Geiss O, Bianchi I, Barahona F, & Barrero-Moreno J (2015) Characterisation of mainstream and passive vapours emitted by selected electronic cigarettes. *Int J Hyg Environ Health* 218(1):169-180.
74. Lisko JG, *et al.* (2017) Caffeine Concentrations in Coffee, Tea, Chocolate, and Energy Drink Flavored E-liquids. *Nicotine Tob Res* 19(4):484-492.
75. Poklis JL, Wolf CE, 2nd, & Peace MR (2017) Ethanol concentration in 56 refillable electronic cigarettes liquid formulations determined by headspace gas chromatography with flame ionization detector (HS-GC-FID). *Drug Test Anal* 9(10):1637-1640.
76. Higham A, *et al.* (2016) Electronic cigarette exposure triggers neutrophil inflammatory responses. *Respir Res* 17(1):56.
77. Khlystov A & Samburova V (2016) Flavoring Compounds Dominate Toxic Aldehyde Production during E-Cigarette Vaping. *Environ Sci Technol* 50(23):13080-13085.
78. Leslie LJ, *et al.* (2017) A comparative study of electronic cigarette vapor extracts on airway-related cell lines in vitro. *Inhal Toxicol* 29(3):126-136.
79. Clapp PW, *et al.* (2017) Flavored e-cigarette liquids and cinnamaldehyde impair respiratory innate immune cell function. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 313(2):L278-L292.

80. Egilman DS & Schilling JH (2012) Bronchiolitis obliterans and consumer exposure to butter-flavored microwave popcorn: a case series. *Int J Occup Environ Health* 18(1):29-42.
81. Wu Q, Jiang D, Minor M, & Chu HW (2014) Electronic cigarette liquid increases inflammation and virus infection in primary human airway epithelial cells. *PLoS One* 9(9):e108342.
82. Yu V, *et al.* (2016) Electronic cigarettes induce DNA strand breaks and cell death independently of nicotine in cell lines. *Oral Oncol* 52:58-65.
83. Shivalingappa PC, Hole R, Westphal CV, & Vij N (2015) Airway Exposure to E-Cigarette Vapors Impairs Autophagy and Induces Aggresome Formation. *Antioxid Redox Signal*.
84. Canistro D, *et al.* (2017) E-cigarettes induce toxicological effects that can raise the cancer risk. *Sci Rep* 7(1):2028.
85. Sundar IK, Javed F, Romanos GE, & Rahman I (2016) E-cigarettes and flavorings induce inflammatory and pro-senescence responses in oral epithelial cells and periodontal fibroblasts. *Oncotarget* 7(47):77196-77204.
86. Fagan P, *et al.* (2017) Sugar and Aldehyde Content in Flavored Electronic Cigarette Liquids. *Nicotine Tob Res*.
87. Cho JH (2017) The association between electronic-cigarette use and self-reported oral symptoms including cracked or broken teeth and tongue and/or inside-cheek pain among adolescents: A cross-sectional study. *PLoS One* 12(7):e0180506.
88. McGrath-Morrow SA, *et al.* (2015) The effects of electronic cigarette emissions on systemic cotinine levels, weight and postnatal lung growth in neonatal mice. *PLoS One* 10(2):e0118344.
89. 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.
90. El Golli N, *et al.* (2016) Comparison between electronic cigarette refill liquid and nicotine on metabolic parameters in rats. *Life Sci* 146:131-138.
91. El Golli N, *et al.* (2016) Impact of e-cigarette refill liquid with or without nicotine on liver function in adult rats. *Toxicol Mech Methods* 26(6):419-426.
92. Golli NE, *et al.* (2016) Impact of e-cigarette refill liquid exposure on rat kidney. *Regul Toxicol Pharmacol* 77:109-116.
93. Golli NE, Dallagi Y, Rahali D, Rejeb I, & Fazaa SE (2016) Neurobehavioral assessment following e-cigarette refill liquid exposure in adult rats. *Toxicol Mech Methods* 26(6):435-442.
94. Ponzoni L, *et al.* (2015) Different physiological and behavioural effects of e-cigarette vapour and cigarette smoke in mice. *Eur Neuropsychopharmacol* 25(10):1775-1786.
95. Smith D, *et al.* (2015) Adult Behavior in Male Mice Exposed to E-Cigarette Nicotine Vapors during Late Prenatal and Early Postnatal Life. *PLoS One* 10(9):e0137953.
96. Husari A, *et al.* (2016) Acute Exposure to Electronic and Combustible Cigarette Aerosols: Effects in an Animal Model and in Human Alveolar Cells. *Nicotine Tob Res* 18(5):613-619.
97. de Landoni H (1991) Nicotine. in *International programme on chemical safety*.
98. Mayer B (2014) How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century. *Archives of toxicology* 88(1):5-7.
99. Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens & European Network on Smoking and Tobacco Prevention (2016) PRECISE (Potential Risks from Electronic Cigarettes & Potential Risks from Electronic Cigarettes). eds Vardavas C & Behrakis P.
100. Chatham-Stephens K, *et al.* (2014) Notes from the field: calls to poison centers for exposures to electronic cigarettes--United States, September 2010-February 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 63(13):292-293.
101. Ordonez JE, Kleinschmidt KC, & Forrester MB (2015) Electronic cigarette exposures reported to Texas poison centers. *Nicotine Tob Res* 17(2):209-211.
102. Vakkalanka JP, Hardison LS, Jr., & Holstege CP (2014) Epidemiological trends in electronic cigarette exposures reported to U.S. Poison Centers. *Clin Toxicol (Phila)* 52(5):542-548.
103. van der Meer DH, *et al.* (2017) [Fatal intoxication with nicotine for e-cigarette]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde* 161(0):D1591.
104. Chen BC, Bright SB, Trivedi AR, & Valento M (2015) Death following intentional ingestion of e-liquid. *Clin Toxicol (Phila)* 53(9):914-916.
105. Bartschat S, Mercer-Chalmers-Bender K, Beike J, Rothschild MA, & Jubner M (2015) Not only smoking is deadly: fatal ingestion of e-juice-a case report. *International journal of legal medicine* 129(3):481-486.

106. Rasanen M, *et al.* (2017) A Case Report of Successful Kidney Donation After Brain Death Following Nicotine Intoxication. *Transplantation proceedings* 49(1):229-231.
107. Casey BJ, Getz S, & Galvan A (2008) The adolescent brain. *Dev Rev* 28(1):62-77.
108. Adermark L, *et al.* (2015) Age-contingent influence over accumbal neurotransmission and the locomotor stimulatory response to acute and repeated administration of nicotine in Wistar rats. *Neuropharmacology* 97:104-112.
109. Breslau N & Peterson EL (1996) Smoking cessation in young adults: age at initiation of cigarette smoking and other suspected influences. *American journal of public health* 86(2):214-220.
110. Placzek AN, Zhang TA, & Dani JA (2009) Age dependent nicotinic influences over dopamine neuron synaptic plasticity. *Biochemical pharmacology* 78(7):686-692.
111. Chen J & Millar WJ (1998) Age of smoking initiation: implications for quitting. *Health reports* 9(4):39-46(Eng); 39-48(Fre).
112. Kendler KS, Myers J, Damaj MI, & Chen X (2013) Early smoking onset and risk for subsequent nicotine dependence: a monozygotic co-twin control study. *The American journal of psychiatry* 170(4):408-413.
113. <http://www.can.se/undersokningar/skolelevers-drogvanor1/> (
114. Loukas A, Batanova M, Fernandez A, & Agarwal D (2015) Changes in use of cigarettes and non-cigarette alternative products among college students. *Addict Behav* 49:46-51.
115. NIDA. (2017) DVpatomahIRfhwdgn-en-rv-p- (
116. Morean ME, Kong G, Cavallo DA, Camenga DR, & Krishnan-Sarin S (2016) Nicotine concentration of e-cigarettes used by adolescents. *Drug Alcohol Depend* 167:224-227.
117. Patrick ME, *et al.* (2016) Self-reported reasons for vaping among 8th, 10th, and 12th graders in the US: Nationally-representative results. *Drug Alcohol Depend* 165:275-278.
118. Hughes K, *et al.* (2015) Associations between e-cigarette access and smoking and drinking behaviours in teenagers. *BMC public health* 15:244.
119. Chen MS, *et al.* (2017) Symptoms during Adolescents' First Use of Cigarettes and E-Cigarettes: A Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health* 14(10).
120. Leventhal AM, *et al.* (2015) Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. *JAMA* 314(7):700-707.
121. Penzes M, *et al.* (2018) Bidirectional associations of e-cigarette, conventional cigarette and waterpipe experimentation among adolescents: A cross-lagged model. *Addict Behav* 80:59-64.
122. Primack BA, *et al.* (2017) Initiation of Traditional Cigarette Smoking after Electronic Cigarette Use among Tobacco-Naive U.S. Young Adults. *Am J Med*.
123. Watkins SL, Glantz SA, & Chaffee BW (2018) Association of Noncigarette Tobacco Product Use With Future Cigarette Smoking Among Youth in the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study, 2013-2015. *JAMA Pediatr*.
124. Hammond D, Reid JL, Cole AG, & Leatherdale ST (2017) Electronic cigarette use and smoking initiation among youth: a longitudinal cohort study. *CMAJ* 189(43):E1328-E1336.
125. Barrington-Trimis JL, *et al.* (2016) E-Cigarettes and Future Cigarette Use. *Pediatrics* 138(1).
126. 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.
127. Evans-Polce RJ, *et al.* (2017) Reasons for Vaping among U.S. 12th Graders. *J Adolesc Health*.
128. DiFranza JR & Guerrera MP (1990) Alcoholism and smoking. *J Stud Alcohol* 51(2):130-135.
129. Falk DE, Yi HY, & Hiller-Sturmhofel S (2006) An epidemiologic analysis of co-occurring alcohol and tobacco use and disorders: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Alcohol Res Health* 29(3):162-171.
130. Temple JR, *et al.* (2017) E-cigarette use of young adults motivations and associations with combustible cigarette alcohol, marijuana, and other illicit drugs. *The American journal on addictions* 26(4):343-348.
131. Kristjansson AL, Mann MJ, & Sigfusdottir ID (2015) Licit and Illicit Substance Use by Adolescent E-Cigarette Users Compared with Conventional Cigarette Smokers, Dual Users, and Nonusers. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine* 57(5):562-564.
132. Kristjansson AL, Mann MJ, & Smith ML (2017) Prevalence of substance use among middle school-aged e-cigarette users compared with cigarette smokers, nonusers, and dual users: Implications for primary prevention. *Substance abuse* 38(4):473-476.

133. Pryor WA & Stone K (1993) Oxidants in cigarette smoke. Radicals, hydrogen peroxide, peroxyxynitrate, and peroxyxynitrite. *Ann N Y Acad Sci* 686:12-27; discussion 27-18.
134. Sundar IK, Yao H, & Rahman I (2013) Oxidative stress and chromatin remodeling in chronic obstructive pulmonary disease and smoking-related diseases. *Antioxid Redox Signal* 18(15):1956-1971.
135. Bakand S, Hayes A, & Dechsakulthorn F (2012) Nanoparticles: a review of particle toxicology following inhalation exposure. *Inhal Toxicol* 24(2):125-135.
136. Manke A, Wang L, & Rojanasakul Y (2013) Mechanisms of nanoparticle-induced oxidative stress and toxicity. *Biomed Res Int* 2013:942916.
137. Shahab L, *et al.* (2017) Nicotine, Carcinogen, and Toxin Exposure in Long-Term E-Cigarette and Nicotine Replacement Therapy Users: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med* 166(6):390-400.
138. Moheimani RS, *et al.* (2017) Increased Cardiac Sympathetic Activity and Oxidative Stress in Habitual Electronic Cigarette Users: Implications for Cardiovascular Risk. *JAMA Cardiol* 2(3):278-284.
139. Bowler RP, *et al.* (2017) Electronic Cigarette Use in US Adults at Risk for or with COPD: Analysis from Two Observational Cohorts. *J Gen Intern Med* 32(12):1315-1322.
140. Bahl V, *et al.* (2016) Cytotoxicity of Thirdhand Smoke and Identification of Acrolein as a Volatile Thirdhand Smoke Chemical That Inhibits Cell Proliferation. *Toxicol Sci* 150(1):234-246.
141. Adriaens K, Van Gucht D, Declerck P, & Baeyens F (2014) Effectiveness of the electronic cigarette: An eight-week Flemish study with six-month follow-up on smoking reduction, craving and experienced benefits and complaints. *Int J Environ Res Public Health* 11(11):11220-11248.
142. Bullen C, *et al.* (2013) Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet* 382(9905):1629-1637.
143. Caponnetto P, *et al.* (2013) Efficiency and Safety of an eElectronic cigAreTte (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. *PLoS One* 8(6):e66317.
144. Farsalinos KE, Romagna G, & Voudris V (2015) Factors associated with dual use of tobacco and electronic cigarettes: A case control study. *The International journal on drug policy* 26(6):595-600.
145. Brown J, *et al.* (2014) Prevalence and characteristics of e-cigarette users in Great Britain: Findings from a general population survey of smokers. *Addictive behaviors* 39(6):1120-1125.
146. Hummel K, *et al.* (2015) Prevalence and reasons for use of electronic cigarettes among smokers: Findings from the International Tobacco Control (ITC) Netherlands Survey. *The International journal on drug policy* 26(6):601-608.
147. Grana RA, Popova L, & Ling PM (2014) A longitudinal analysis of electronic cigarette use and smoking cessation. *JAMA Intern Med* 174(5):812-813.
148. Adkison SE, *et al.* (2013) Electronic nicotine delivery systems: international tobacco control four-country survey. *Am J Prev Med* 44(3):207-215.
149. Vickerman KA, Carpenter KM, Altman T, Nash CM, & Zbikowski SM (2013) Use of electronic cigarettes among state tobacco cessation quitline callers. *Nicotine Tob Res* 15(10):1787-1791.
150. Chou SP, *et al.* (2017) Prevalence, correlates, comorbidity and treatment of electronic nicotine delivery system use in the United States. *Drug and alcohol dependence* 178:296-301.
151. Harrell PT, *et al.* (2015) E-cigarettes and expectancies: why do some users keep smoking? *Addiction* 110(11):1833-1843.
152. Royal Thai Embassy (2017) Electronic cigarettes are illegal in Thailand. (Bangkok).
153. Lovdata (1973, 2017) Lov om vern mot tobakksskader.
154. Finlex (2016) Tobakslag.
155. Singh T, *et al.* (2016) Exposure to Advertisements and Electronic Cigarette Use Among US Middle and High School Students. *Pediatrics* 137(5).
156. European Commission (2017) Special Eurobarometer 458, Attitudes of Europeans towards tobacco, Sweden. (European Commission Directorate-General for Health and Food safety).
157. Internetstiftelsen i Sverige & Davidsson P, Thoresson, A. (2017) Svenskarna och Internet 2017. in *Svenskarna och Internet*, ed Palm M (Internetstiftelsen i Sverige).
158. Hebert ET, *et al.* (2017) Exposure and Engagement With Tobacco- and E-Cigarette-Related Social Media. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine* 61(3):371-377.
159. Pokhrel P, *et al.* (2017) Social media e-cigarette exposure and e-cigarette expectancies and use among young adults. *Addictive behaviors* 78:51-58.

160. Sawdey MD, Hancock L, Messner M, & Prom-Wormley EC (2017) Assessing the Association Between E-Cigarette Use and Exposure to Social Media in College Students: A Cross-Sectional Study. *Substance use & misuse* 52(14):1910-1917.
161. Margolis KA, Nguyen AB, Slavitt WI, & King BA (2016) E-cigarette curiosity among U.S. middle and high school students: Findings from the 2014 national youth tobacco survey. *Preventive medicine* 89:1-6.
162. Farrelly MC, *et al.* (2015) A Randomized Trial of the Effect of E-cigarette TV Advertisements on Intentions to Use E-cigarettes. *American journal of preventive medicine* 49(5):686-693.
163. Mantey DS, Cooper MR, Clendennen SL, Pasch KE, & Perry CL (2016) E-Cigarette Marketing Exposure Is Associated With E-Cigarette Use Among US Youth. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine* 58(6):686-690.
164. Agaku IT, *et al.* (2017) A longitudinal study of the relationship between receptivity to e-cigarette advertisements and e-cigarette use among baseline non-users of cigarettes and e-cigarettes, United States. *Tobacco induced diseases* 15:42.
165. Dai H & Hao J (2016) Exposure to Advertisements and Susceptibility to Electronic Cigarette Use Among Youth. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine* 59(6):620-626.
166. Li J, Newcombe R, & Walton D (2014) The use of, and attitudes towards, electronic cigarettes and self-reported exposure to advertising and the product in general. *Australian and New Zealand journal of public health* 38(6):524-528.
167. <http://www.can.se/contentassets/89ab1e5397d741a8be7b79d98140023/tobaksvanor-i-sverige.pdf> (
168. Pericot-Valverde I, Gaalema DE, Priest JS, & Higgins ST (2017) E-cigarette awareness, perceived harmfulness, and ever use among U.S. adults. *Preventive medicine*.
169. Lanza ST, Russell MA, & Braymiller JL (2017) Emergence of electronic cigarette use in US adolescents and the link to traditional cigarette use. *Addictive behaviors* 67:38-43.
170. Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning (2016) Skolelevers drogvanor 2016. (Stockholm).
171. Burn-Callander R (May 5) Are you a vanilla custard cloud chaser? The Telegraph.
172. Merrill L (April 1) E-cigarette smokers are chasing clouds. AZCentral.
173. Info Tech Staff (April 27) Vaping Competitions Heat Up with the Help of Sponsors and Large Cash Prizes. Info Tech.
174. Kenne DR, Fischbein RL, Tan AS, & Banks M (2017) The Use of Substances Other Than Nicotine in Electronic Cigarettes Among College Students. *Substance abuse : research and treatment* 11:1178221817733736.
175. Miech R, Patrick ME, O'Malley PM, & Johnston LD (2017) What are kids vaping? Results from a national survey of US adolescents. *Tob Control* 26(4):386-391.
176. Abrams DI, *et al.* (2007) Vaporization as a smokeless cannabis delivery system: a pilot study. *Clinical pharmacology and therapeutics* 82(5):572-578.
177. Giroud C, *et al.* (2015) E-Cigarettes: A Review of New Trends in Cannabis Use. *International journal of environmental research and public health* 12(8):9988-10008.
178. Peace MR, Stone JW, Poklis JL, Turner JB, & Poklis A (2016) Analysis of a Commercial Marijuana e-Cigarette Formulation. *J Anal Toxicol* 40(5):374-378.
179. Etter JF (2015) Electronic cigarettes and cannabis: an exploratory study. *European addiction research* 21(3):124-130.
180. 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.
181. Malouff JM, Rooke SE, & Copeland J (2014) Experiences of marijuana-vaporizer users. *Substance abuse* 35(2):127-128.
182. Shiplo S, Asbridge M, Leatherdale ST, & Hammond D (2016) Medical cannabis use in Canada: vapourization and modes of delivery. *Harm reduction journal* 13(1):30.
183. Troutt WD & DiDonato MD (2017) Carbonyl Compounds Produced by Vaporizing Cannabis Oil Thinning Agents. *J Altern Complement Med* 23(11):879-884.
184. Mårtensson J (2014-01-22) Tullverket varnar för e-cigarett med cannabis. Metro.