

# **Was sind E-Zigaretten? Toxikologische Aspekte**

**Friedrich J. Wiebel**

**Ärztlicher Arbeitskreis  
Rauchen und Gesundheit e.V.**

**56. DGP-Kongress**

**19. März 2015, Berlin**

# Programm

- **Was sind E-Zigaretten?**
- **Inhaltsstoffe der Liquids**
  - **Betriebsflüssigkeiten**
  - **Aromastoffe**
- **Aerosole**
- **Regulierung**

# „E-Zigaretten“

**Definition: elektronische Inhalationsgeräte  
(ohne Tabak, mit und ohne Nikotin)**

inkl. E-Shishas, E-Pfeifen

**E-nicotine delivery systems (ENDS) auch mit Tabak**

-----  
erstes Patent 1963 :

Elektrische rauch- und tabakfreie  
Zigarette mit erhitzter, befeuch-  
teter und aromatisierter Luft.

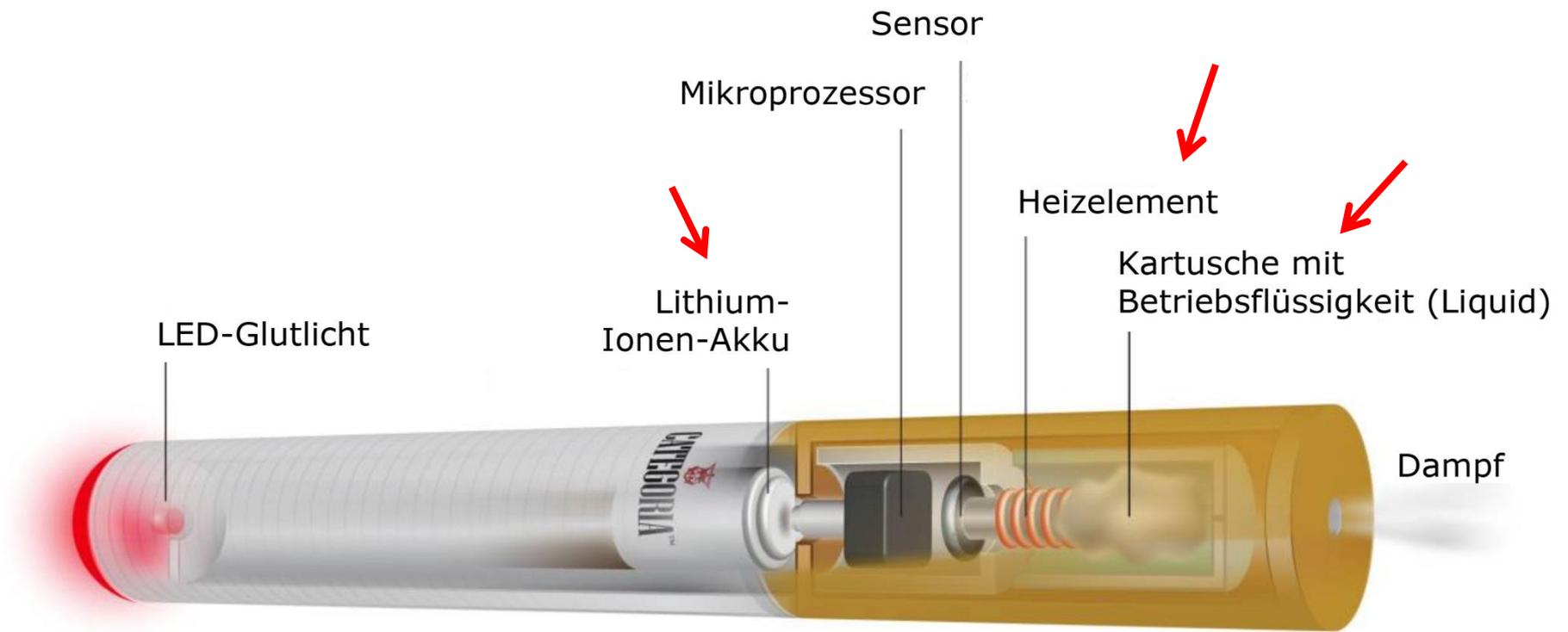
Keine kommerzielle Nutzung

2003 Patent (China):

Elektrische Zigaretten mit  
Betriebsflüssigkeit

Export ab 2005/2006

# E-Zigaretten: Aufbau



nach Caponnetto et al., J. Med. Case Rep. 2011, adaptiert DKFZ 2014

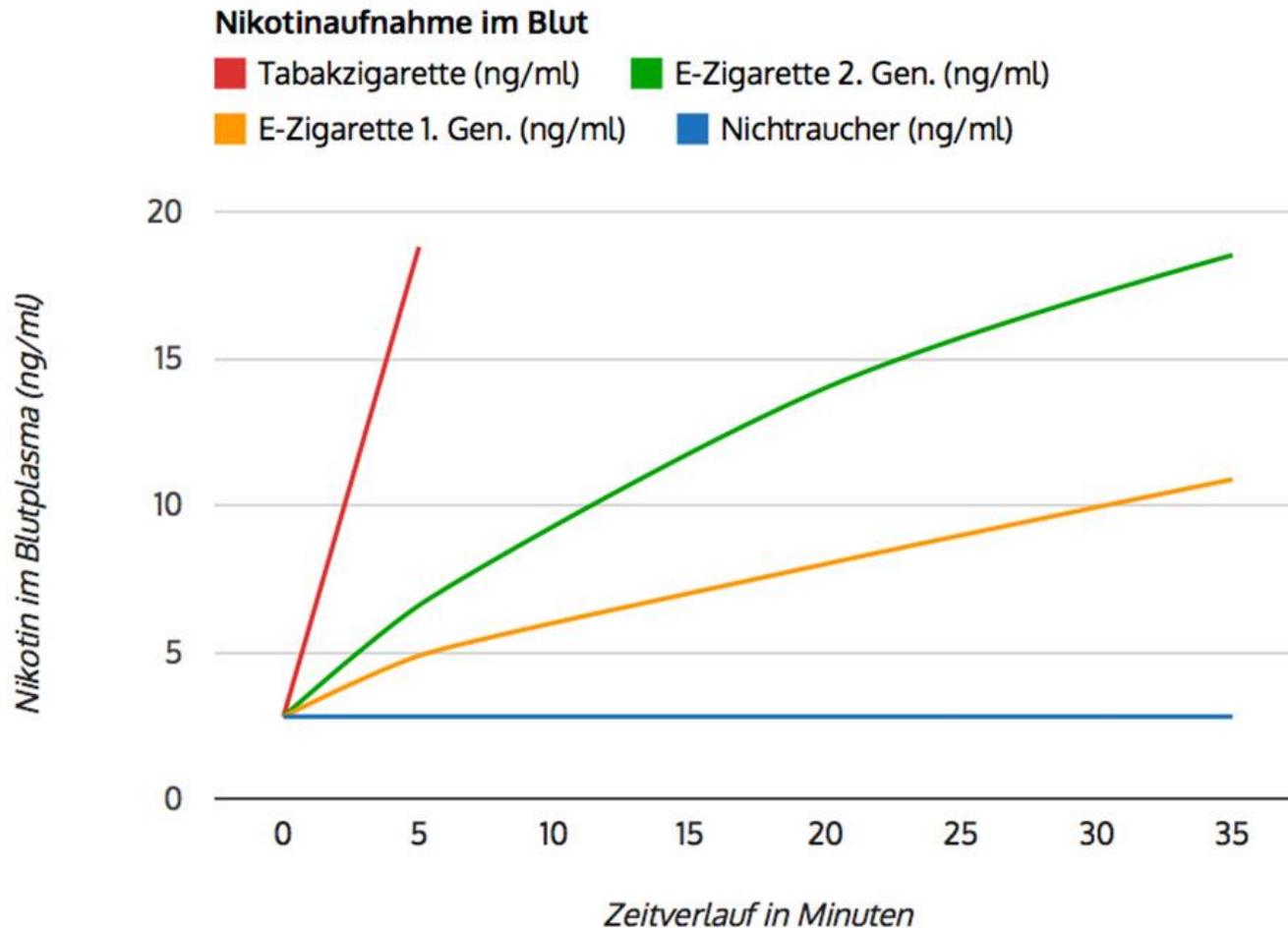
# E-Inhalationsgeräte (E-Zigaretten-Attrappen)



## Unterscheidungsmerkmale:

- Aktivierung durch Knopfdruck oder Unterdrucksensor
- verstellbare Betriebsspannung (3,0-5,8 Volt)
- unterschiedliches Fassungsvermögen für Liquids

# Nikotinaufnahme aus E-Zigaretten der 1. und 2. Generation



# Hauptkomponenten der Liquids

1. Propylenglykol (1,2-Propandiol)
2. Glycerin (1,2,3-Propantriol)
3. Aromastoffe
4. Nikotin (fakultativ)

---

Verschiedene Zusammensetzung der **Betriebsflüssigkeit** (%):

- Propylenglykol : Glycerin : H<sub>2</sub>O = 60 : 30 : 10
- Glycerin : H<sub>2</sub>O = 90 : 10

Verschiedener Gehalt an **Nikotin** (häufig unzureichend deklariert),  
z.B. 0,6,12,18 mg/ml (20 mg/ml max. EU-Richtlinie 2014/40/EU)

# „Irreguläre“ Inhaltsstoffe in Liquids

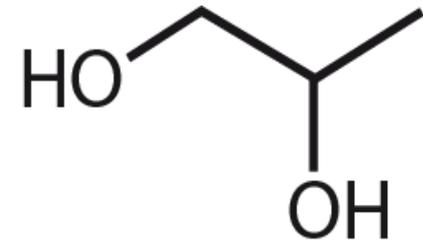
- Vitamine
- Appetitzügler
- Potenzmittel
- Drogen

„Wie es Euch gefällt!“

**hohes Missbrauchspotential**

# Propylenglykol: Kinetik

E-1520



Hauptstoffwechselweg

(Leber)

Propylenglykol  $\longrightarrow$  Laktaldehyd  $\longrightarrow$  Laktat

Ausscheidung: ca. 20 - 50 % renal innerhalb von 24 Std

T  $\frac{1}{2}$  Elimination (nach oraler Aufnahme) ca. 4 Std

**Keine toxikokinetische Daten nach Inhalation verfügbar**

# Propylenglykol: Toxizität

**akute Toxizität: orale LD<sub>50</sub> ca. 20 g/kg KG (Versuchstiere)\***

**LOAEC = 0,44 g/kg KG/90-Tage-Versuch\***

**(Lowest Observable Adverse Effect Concentration in exptl. animals)**

- **kurzfristig: Reizung der Schleimhäute von Augen, Rachenraum, Luftwegen (z.B. durch Theaternebel)**
- **langfristig: Entwicklung von Asthma (bei Kindern)**
- **Erhitzen führt zur Entstehung von Aldehyden und Carbonylen**

**\* OECD SIDS Initial Assessment Report, 2001**

# Propylenglykol: Belastung der Innenraumluft

Propylenglykol im Innenraum: **140  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  - 395  $\mu\text{g}/\text{m}^3$**

(Café-ähnlicher, belüfteter Raum, 45  $\text{m}^3$ , 3 Personen, 2 Std) \*

---

## Vorläufige Richtwerte (RW)\*\*

RW I    70  $\mu\text{g}/\text{m}^3$     (unbedenklich bei lebenslanger Exposition)



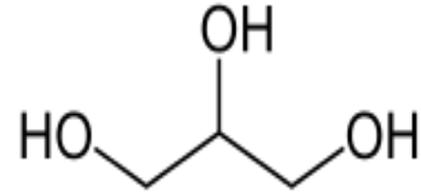
RW II    700  $\mu\text{g}/\text{m}^3$     (bedenklich, unverzüglicher Handlungsbedarf)

\* Schober et al., Int J Hyg Environ Health, 2014

\*\* Ad-hoc-Arbeitsgruppe Innenraumrichtwerte, 2014

# Glyzerin (1,2,3-Propantriol)

E-422



LD<sub>50</sub> oral ca. 10.000 mg/kg KG

LOAEC = 165 mg/kg KG für Reizung der Atemwege\*

- Geringe Reizwirkung auf Haut und Auge
- **Erhitzen** führt zu Entstehung von Aldehyden und Carbonylen

**Keine kinetische Daten nach Inhalation verfügbar**

\* OECD SIDS Initial Assessment Report, 2002

# Aromastoffe: Geschmacksrichtungen von Süßigkeiten



- ❖ Milch-Schokolade
- ❖ Nougat
- ❖ Honig
- ❖ Cookie
- ❖ Bubblegum
- ❖ Karamel
- ❖ Vanille

*„Wie ein cremiger Haselnusspudding schmeichelt unser Produkt dem Gaumen und zaubert ein Lächeln aufs Gesicht. Es ist halt einfach lecker.“*

# Aromastoffe (1)



- **7700 spezifische Aromastoffe ( Januar 2014 (242 neue Geschmacksrichtungen in 6 Monaten , 2014)\***
- **In-vitro-Studien: Die zytotoxischen Effekte von E-Liquids werden vorwiegend durch Aromastoffe verursacht.\*\***

\* Zhu SH et al., Tob Control, 2014

\*\* Grana R, et al., Circulation, 2014

# Aromastoffe (2)

- natürliche und synthetisch
- zugelassen für Lebensmittel  
GRAS ( Generally Recognised As Safe) bei **oral** Aufnahme

**Unbedenklichkeit bei Inhalation in der Regel nicht geprüft**

## Ausnahme:

### Diacetyl (2,3-Butandion)

- Arbeiter in Popcorn-Fabriken → Bronchiolitis obliterans
- tägliche Aufnahme (z.B. 3ml/Tag) kann den von NIOSH empfohlenen Höchstwert (5ppm) überschreiten.

(Quelle: Farsalinos et al., Nicotine Tob Res. 2014)

# Aromastoffe (3)

## allergenes Potential\*

- Anisalkohol
- Benzylalkohol
- Eugenol
- Kumin
- Linalool
- Menthol
- Vanillin
- Zimtaldehyd

## gesundheitsschädlich\*\* (in hohen Konzentrationen)

- Benzaldehyd
- Methylantranilat
- 1-Hexanol

\* Hutzler et al., Arch Toxicol, 2014; Schober et al., Int. J. Hyg. Environ. Health, 2014

\*\* Brown et al., New England Journal of Medicine, 2014

# Aerosol/Partikel

**Größe: 20-400 nm (fein und ultrafein) aus übersättigtem Propylenglykol und/oder Glycerin**

**Masse (PM<sub>2,5</sub>): max. 500 µg/m<sup>3</sup>**

- **Auflösung im Surfactant (epithelial lining fluid)**
- **mögliche toxikologische Relevanz: Depositionsmuster des Aerosols und lokale Anreicherung der Inhaltsstoffe**

**nicht vergleichbar mit den Partikeln im Tabakrauch oder Smog!**

# Emissionen von E-Zigaretten

## Zunahme von **Schadstoffen** in der Raumluft\*

- Konzentration der PAK: 30 bis 90 % (vorwiegend leicht flüchtige PAK)
- Anteil potenziell kanzerogener PAK: 20 %
- Konzentration von Aluminium: 2,4-fach

## Zunahme der **inneren Belastung**

- Akrolein (als Mercaptursäuremetabolit) im Urin: ca. 100%

## Zunahme eines **Bioindikators** in der Ausatemluft\*\*

- eNO: ca. 10%

\* Schober et al., Int. J. Hyg. Environ. Health, 2014

\*\* Marini et al., Toxicology and Applied Pharmacology, 2014

# Verunreinigungen in Liquids

- Ethylenglykol
- Diethylenglykol
- Nitrosamine (TSNA)
- Acetamid
- Tabakalkaloide
  - Nikotin-N-oxid, Myosmin
  - Anabasin, Anatabin

- sehr selten bis gelegentlich
- Spuren bis niedrige Konzentrationen

**vermeidbar**

# Metalle im Aerosol aus einigen E-Zigaretten

**Nickel, Chrom, Kupfer, Zinn, Silber, Eisen,  
Aluminium, Blei, Mangan (z.T. als Nanopartikel)**

---

***Vermutete Ursache: Metallteile in den Geräten,  
z.B. Drähte in Widerständen, Lötstellen***

**vermeidbar**

# Variablen in der Zusammensetzung der Emissionen von E-Zigaretten

- **Zusammensetzung des Liquids**
- **Füllstand (Gebrauchsdauer)**
- **Batteriestärke**
- **Verdampferwiderstand**
- **Temperatur bei der Verdampfung**

**Anstieg der Emissionen im Quadrat der Betriebsspannung**

# Oxidations- und Abbauprodukte durch thermische Einwirkung

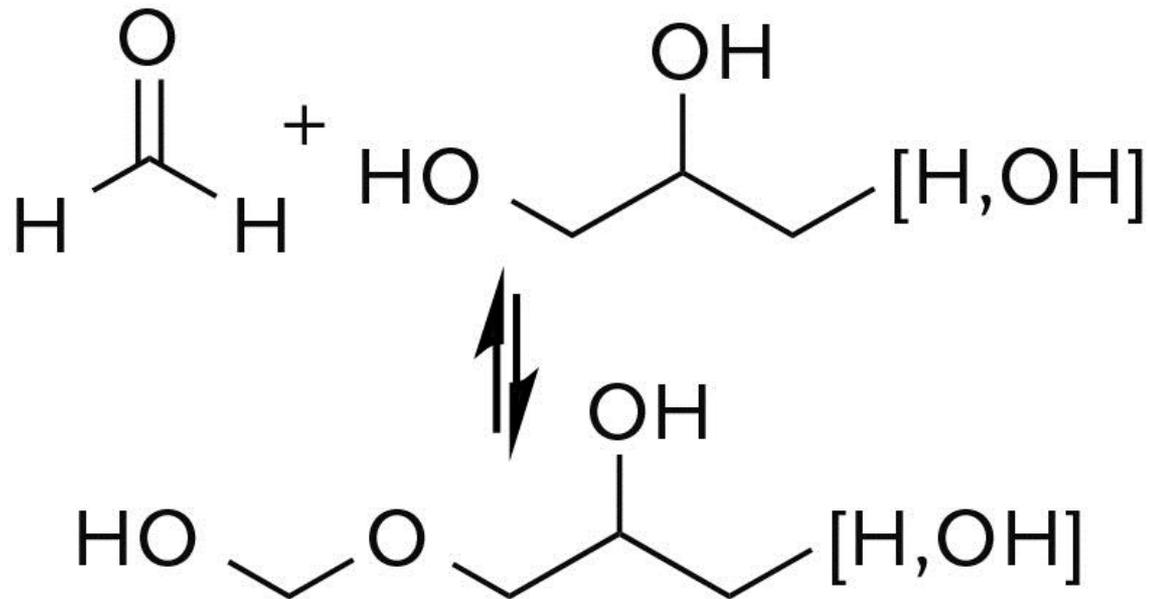
**Propylenglykol,  
Glycerin**

- **Formaldehyd (krebserregend)  
u.U. als Hemiacetal**
- **Propylenoxid (krebserregend)**
- **Acetaldehyd (krebserregend,  
möglicherweise)**
- **Propionaldehyd (toxisch)**
- **Akrolein (toxisch)**

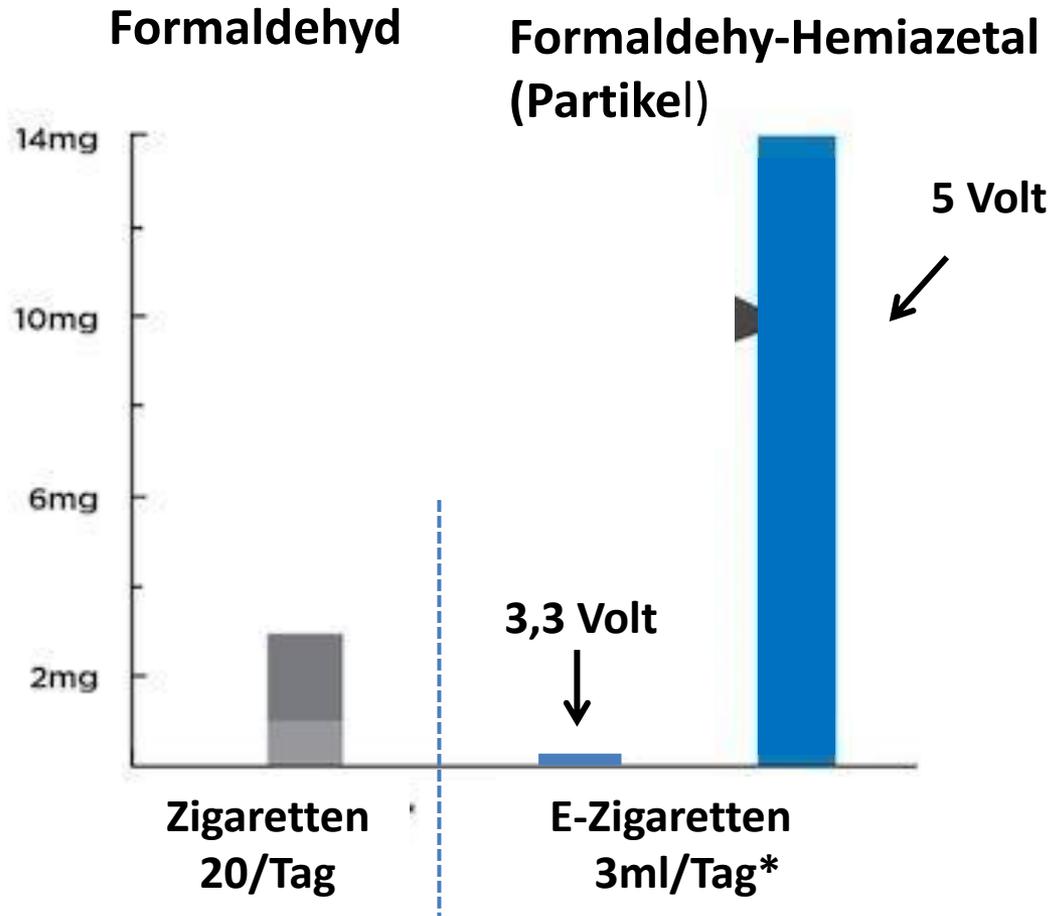
**Aromastoffe**

- **???**

# Temperatur-abhängige Entstehung von Formaldehyd-Semiazetal



# Tägliche Aufnahmen von Formaldehyd: Zigaretten *versus* E-Zigaretten



\* RP Jensen et al.: N Engl J Med 2015; 372:392-394

# Erforderliche Maßnahmen zur Regulierung von E-Zigaretten

- **Standardisierung (EU-Richtlinie 2014/40/EU)**
  - Sicherheitskontrolle der Geräten
  - Qualitätskontrolle der Liquids
- **Abklärung der Toxikokinetik der Liquid-Bestandteile nach Inhalation**
- **Abklärung der chronischen Wirkungen beim Menschen nach Inhalation**

# Sofortmaßnahmen zur Regulierung von E-Zigaretten

## 1. Forschung zur Minimierung der Gesundheitsrisiken (Produktregulierung)

(unzureichende Datenlage zum Schutz der Konsumenten vor Schadstoffen in Liquids)

## 2. Verbot der Nutzung von E-Zigaretten in öffentlich zugänglichen Innenräumen (mit und ohne Nikotin)

(ausreichende Datenlage zur Belastung der Raumluft mit Schadstoffen)