

Nikotinfreie E-Shishas bergen gesundheitliche Risiken

Stellungnahme Nr. 010/2015 des BfR vom 23. April 2015

E-Shishas sind eine neue Variante der elektronischen Zigarette, bei denen Flüssigkeiten durch ein elektrisches Heizelement verdampft und die entstehenden Aerosole eingeatmet werden. Es bestehen offenbar keine grundsätzlichen technologischen Unterschiede zwischen E-Zigaretten und E-Shishas. Anders als der Name vermuten lässt, handelt es sich bei E-Shishas nicht um elektrisch betriebene Wasserpfeifen (Shishas), sondern um E-Zigaretten, die häufig, aber nicht immer kein Nikotin enthalten. Einige der als E-Shishas angebotenen E-Zigaretten orientieren sich geschmacklich am Wasserpfeifenrauch. Zum Teil werden auch ähnliche Mundstücke wie an Wasserpfeifenschläuchen verwendet. E-Shisha werden wie befüllbare E-Zigaretten in den verschiedensten Ausführungen angeboten. Die Füllungen nennt man Liquids.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat die Gesundheitsrisiken von nikotinfreien E-Zigaretten/E-Shishas bzw. deren Liquids bewertet. Dabei wurden Inhaltsstoffe und Emissionen wie Aromazusätze und Verneblungsmittel (Glycerin, Propylenglykol), Feinpartikel, ultrafeine Partikel und Carbonylverbindungen einschließlich Acrolein, Acetaldehyd und das krebserzeugende Formaldehyd berücksichtigt. Das Ergebnis: Unabhängig vom Nikotingehalt bergen nikotinfreie E-Zigaretten gesundheitliche Risiken, insbesondere für Kinder und Jugendliche, aber auch für Erwachsene.

Neben dem toxikologischen Gefährdungspotential der Inhaltsstoffe (u.a. Verneblungsmittel, Aromen und Verunreinigungen wie z.B. Schwermetalle) bestehen aus Sicht der Risikobewertung darüber hinaus erhebliche Unsicherheiten bezüglich der Zusatzstoffe und Additive, die auch in nikotinfreien E-Zigaretten eingesetzt werden oder in der Zukunft eingesetzt werden könnten.

1 Gegenstand der Bewertung

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat wissenschaftlich bewertet, ob E-Shishas eine mögliche Gesundheitsgefährdung von Kindern und Jugendlichen darstellen können. Aus Sicht des BfR bestehen offenbar keine grundsätzlichen technologischen Unterschiede zwischen E-Zigaretten und E-Shishas. E-Shishas sind keine elektrisch betriebenen Wasserpfeifen (Shishas), sondern E-Zigaretten, die häufig, aber nicht immer kein Nikotin enthalten. Einige der als E-Shishas angebotenen E-Zigaretten sollen sich geschmacklich am Wasserpfeifenrauch orientieren. Zum Teil werden ähnliche Mundstücke wie an Wasserpfeifenschläuchen verwendet.

		BfR-Risikoprofil: Gesundheitsrisiken durch nikotinfreie E-Shishas (Stellungnahme Nr. 010/2015)			
A Betroffen sind	Allgemeinbevölkerung insbesondere Kinder und Jugendliche 				
B Wahrscheinlichkeit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung	Praktisch ausgeschlossen	Unwahrscheinlich	Möglich	Wahrscheinlich	Gesichert
C Schwere der gesundheitlichen Beeinträchtigung	Die Schwere der Beeinträchtigung kann je nach Häufigkeit der Anwendung variieren				
D Aussagekraft der vorliegenden Daten [1]	Hoch: Die wichtigsten Daten liegen vor und sind widerspruchsfrei		Mittel: Einige wichtige Daten fehlen oder sind widersprüchlich		Gering: Zahlreiche wichtige Daten fehlen
E Kontrollierbarkeit durch Verbraucher[2]	Kontrolle nicht Notwendig	Kontrollierbar durch Vorsichtsmaßnahmen	Kontrollierbar durch Verzicht	Nicht kontrollierbar	

Dunkelblau hinterlegte Felder kennzeichnen die Eigenschaften des in dieser Stellungnahme bewerteten Risikos.

Erläuterungen

Das Risikoprofil soll das in der BfR-Stellungnahme beschriebene Risiko visualisieren. Es ist nicht dazu gedacht, Risikovergleiche anzustellen. Das Risikoprofil sollte nur im Zusammenhang mit der Stellungnahme gelesen werden.

Zeile D – Aussagekraft der vorliegenden Daten:

[1] – Es liegen keine Daten vor zu bestimmten Produkten..

Zeile E – Kontrollierbarkeit durch Verbraucher:

[2] Die Angaben in der Zeile „Kontrollierbarkeit durch Verbraucher“ sollen keine Empfehlungen des BfR sein, sondern haben beschreibenden Charakter.

BUNDESINSTITUT FÜR RISIKOBEWERTUNG (BfR)

Gegenstand dieser Bewertung sind daher nikotinfreie E-Zigaretten und E-Liquids mit besonderer Berücksichtigung der gesundheitlichen Risiken für Kinder und Jugendliche. Da es sich hier um nikotinfreie Produkte handelt, fallen nikotinfreie E-Zigaretten und E-Liquids derzeit nicht unter den Regelungsbereich der Richtlinie 2014/40/EU. Dadurch ergibt sich ein Gefahrenpotential, da zahlreiche durch die Richtlinie 2014/40/EU verbotene Zusätze, wie z.B. Farbstoffe für Emissionen oder Additive, die den Eindruck eines gesundheitlichen Nutzens erwecken, weiterhin eingesetzt werden könnten. Eine Prognose, welche Stoffe künftig tatsächlich verwendet werden, ist aus Sicht der Risikobewertung nicht möglich.

Die vorgelegte Stellungnahme konzentriert sich auf toxikologische Eigenschaften von Stoffen, die bisher üblicherweise in E-Zigaretten, einschließlich E-Shishas eingesetzt wurden. Einige der darüber hinausgehenden Fragestellungen (Verleitungseffekte; charakteristische Aromen) werden am Ende kurz zusammengefasst.

2 Ergebnis

Unabhängig vom Nikotingehalt bergen nikotinfreie E-Zigaretten gesundheitliche Risiken, insbesondere für Kinder und Jugendliche, aber auch für Erwachsene. Neben dem toxikologischen Gefährdungspotential der bekannten Inhaltsstoffe (u.a. Verneblungsmittel, Aromen

und Verunreinigungen wie z.B. Schwermetalle) bestehen aus Sicht der Risikobewertung erhebliche Unsicherheiten bezüglich der Zusatzstoffe und Additive, die bereits in nikotinfreien E-Zigaretten eingesetzt werden oder in Zukunft eingesetzt werden könnten. Das BfR unterstützt diesbezüglich die aktuelle Stellungnahme des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ, 2015), einschließlich der Überlegungen zur habituellen Gewöhnung an ein Rauchverhalten und der Bedenken zur möglichen Manipulations- und Missbrauchsgefahr. Zudem ist gemäß Artikel 20 der Richtlinie 2014/40/EU die Kennzeichnung von Nikotin nur auf Beipackzetteln, Verpackungen und Außenverpackungen, nicht aber auf den eigentlichen Geräten vorgeschrieben, so dass eine Unterscheidung zwischen nikotinhaltigen und nikotinfreien E-Zigaretten beim Konsum nicht möglich ist. Außerdem wurde Nikotin auch in Liquids nachgewiesen, die von den Herstellern als nikotinfrei deklariert wurden (Hutzler et al. 2014).

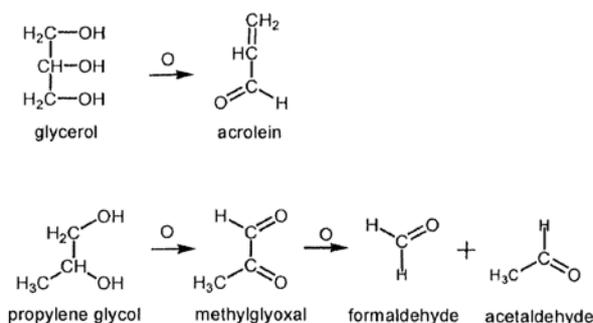
3 Zusammenfassung der gesundheitlichen Risiken für die einzelnen Stoffgruppen

3.1 Carbonylverbindungen, einschließlich Formaldehyd, Acrolein und Acetaldehyd

Die Entstehung von Carbonylverbindungen beim Dampfen von E-Zigaretten wurde mittlerweile durch zahlreiche Publikationen belegt. Diese Verbindungen entstehen hauptsächlich durch Oxidation von Vernebelungsmitteln, die als Hauptbestandteile der Liquids beim Verdampfen das Aerosol gebildet werden (Bekki et al. 2014; Goniewicz et al. 2014; Hutzler et al. 2014; Jensen et al. 2015; Kosmider et al. 2014). Einige Carbonylverbindungen [Acrolein (DFG, 1997) und Acetaldehyd (IARC, 1999)] stehen im Verdacht, Krebs auszulösen. Formaldehyd wird ab dem 01. April 2015 im Anhang VI der CLP-Verordnung als Karzinogen der Kategorie 1B eingestuft (Verordnung 605/2014 der Kommission vom 5. Juni 2014), d.h. die krebsauslösende Wirkung gilt beim Menschen als wahrscheinlich. Acrolein kann zusätzlich die Reizung und Entzündung exponierter Schleimhäute bewirken und bei inhalativer Aufnahme zu Nekrosen des Lungengewebes führen (DFG, 2012).

Entstehende Carbonylverbindungen können zu einem gesundheitlichen Risiko führen, das nikotinhaltige und nikotinfreie Produkte gleichermaßen betrifft. Die Belastung der Konsumenten mit Formaldehyd und anderen Carbonylverbindungen kann unter bestimmten Bedingungen ähnlich hoch liegen wie bei herkömmlichen Tabakzigaretten, etwa bei 20-50 µg bezogen auf zehn Züge (Bekki et al. 2014; Hutzler et al. 2014).

Abbildung 1: Entstehung von Carbonylverbindungen durch Oxidation der Vernebelungsmittel Propylenglycol und Glycerin beim Verdampfen von E-Zigaretten [entnommen aus Bekki et al. 2014]



In einer aktuellen Studie des BfR wurde belegt, dass eine verstärkte Bildung von Carbonylverbindungen auftritt, nachdem etwa zwei Drittel des Flüssigkeitsdepots aufgebraucht sind.

Möglicherweise kommt es zu Überhitzungen, wenn das Heizelement nicht mehr vollständig in das Verneblungsmittel eingebettet ist. Technische Sicherheitsmerkmale zur Minimierung dieser Risiken, wie beispielsweise Füllstandsanzeigen, finden normalerweise in Einwegprodukten (Disposables, E-Shisha Sticks) keine Anwendung.

In letzter Zeit wurde mit der „Direct Dripping“ Methode eine neue Form des Dampfens nikotinhaltiger und -freier Flüssigkeiten entwickelt (<http://www.e-cigarette-forum.com/forum/ecf-library/66848-guide-direct-dripping.html>). Dabei werden nur geringe Volumina (4-6 Tropfen) Liquid auf den Verdampfer gegeben, die ähnlich wie bei herkömmlichen Zigaretten für etwa 6-10 Züge ausreichen. Die Belastung mit Formaldehyd und anderen gesundheitlich unerwünschten Stoffen kann bei solchen neuartigen Anwendungen sogar deutlich höher als bei herkömmlichen Tabakzigaretten sein (Talih et al. 2015).

Ein weiterer Risikofaktor, der die Entstehung gesundheitsschädlicher und krebserzeugender Carbonylverbindungen verstärkt, besteht bei E-Zigaretten in der Verwendung von Batterien mit vergleichsweise hoher Betriebsspannung durch die Hersteller (Kosmider et al. 2014). Technische Angaben und Kennzeichnungen fehlen meistens auf Einwegprodukten und werden durch die Richtlinie 2014/40/EU auch nicht vorgeschrieben. Konsumenten haben hier kaum Möglichkeiten, erhöhte gesundheitliche Risiken zu erkennen.

Im Gegensatz zur Tabakzigarette wäre die Freisetzung von Formaldehyd und anderen Carbonylverbindungen aus E-Zigaretten weitestgehend vermeidbar. Die dazu notwendigen apparativen Ansätze werden nur in Ausnahmefällen für Einwegprodukte, wie beispielsweise für nikotinfreie E-Shisha Sticks, umgesetzt.

3.2 Aromazusätze

Aromazusätze sind in nahezu allen Liquids für E-Zigaretten und E-Shishas enthalten. Zu vielen der in Tabakerzeugnissen und E-Zigaretten verwendeten Substanzen liegen nur unzureichende inhalationstoxikologische Daten vor. Ein wichtiges Beispiel für erhöhte gesundheitliche Gefahren ist die Verwendung von Diacetyl (2,3-Butandion). Dieser Aromastoff ist als süß-butterähnlicher Zusatz für Lebensmittel zugelassen, kann aber bei einer inhalativen Aufnahme schwere Entzündungen in den Atemwegen verursachen (Barrington-Trimis et al. 2014; Kreiss et al. 2002; Morgan et al. 2008). Für mehrere strukturverwandte Diketone, insbesondere für 2,3-Pentandion (Acetylpropionyl), ein Aromastoff, der als Ersatz für Diacetyl genutzt wird, ergaben Tierversuche ein ähnliches Gefährdungspotential (Barrington-Trimis et al. 2014; Hubbs et al. 2012; Morgan et al. 2012).

Diese Geschmacksstoffe werden häufig für süße Aromamischungen genutzt. Erfahrungen aus dem Lebensmittelbereich zeigen, dass süße bzw. süß-fettige Geschmacksrichtungen (z. B. gezuckerte Milchprodukte) besonders für Kinder attraktiv sind (Lasater et al. 2011). Daten zu altersabhängigen Präferenzen liegen für E-Zigaretten und E-Shishas jedoch noch nicht vor. Die Verbreitung von Diacetyl und den strukturverwandten Aromen ist in diesen Produkten möglicherweise sehr hoch. In einer aktuellen Studie, die 159 Proben von 36 Herstellern aus insgesamt sieben Ländern umfasste, wurden Diacetyl und/oder 2,3-Pentandion in 74 % der untersuchten Proben nachgewiesen (Farsalinos et al. 2015). Die höchsten Konzentrationen lagen für Konzentrate bei etwa 32 mg pro Milliliter und für handelsübliche Liquids (Nachfüllpackungen) bei 10,6 mg pro Milliliter. Nach Schätzungen des BfR (Hutzler et al. 2014) entspricht ein Milliliter Liquid etwa 8,25 Litern Aerosol (etwa 150 Züge zu jeweils 55 ml). Die Konzentration von Diacetyl im inhalierten Aerosol würde auf Basis dieser Werte bei ca. 1280 mg pro m³ liegen. Auch wenn es sich bei derartig hoch-dosierten Proben um Einzelfälle handelt, bestehen in diesen Fällen akute gesundheitliche Risiken. Die MAK Kommission

legte 2014 einen MAK-Wert von $0,07 \text{ mg/m}^3$ fest und stufte Diacetyl als krebserzeugenden Stoff in der Kategorie 3B (Verdachtsstoff) ein (DFG, 2014).

Zytotoxische Eigenschaften von E-Liquids wurden durch weitere Studien dokumentiert, wobei zwischen einzelnen Produkten und Herstellern deutliche Unterschiede auftraten. Die Zytotoxizität korrelierte mit den verwendeten Aromen und wurde nicht durch das Nikotin verstärkt (Bahl et al. 2012; Cervellati et al. 2014; Farsalinos et al. 2013). Geschädigt wurden in einer *in-vitro*-Studie vorrangig Stammzellen, während Lungenfibroblasten deutlich weniger sensitiv reagierten (Bahl et al. 2012). In der Lunge treten Stammzellen in den Alveolen, der Trachea sowie in den Epithelien der Bronchien auf und spielen bei Wachstum und Entwicklung sowie bei der Regenerierung des geschädigten Lungengewebes nach Infektionskrankheiten oder Entzündungen eine wichtige Rolle (Kotton and Morrissey 2014). Eine chronische Schädigung durch Tabakrauch oder Dämpfe könnte sich besonders in der Wachstumsphase nachteilig auswirken. Die zytotoxischen Eigenschaften der Liquids waren zwar deutlich geringer im Vergleich zum Tabakrauch, aber eindeutig nachweisbar und größtenteils unabhängig von Nikotin (Cervellati et al. 2014; Farsalinos et al. 2013).

Trotz nachgewiesener Unbedenklichkeit einer oralen Aufnahme von Aromen kann die inhalative Exposition mit erheblichen Gefahren verbunden sein. Nach Einschätzung des BfR sollten in nikotinfreien E-Zigaretten ausschließlich Aromastoffe verwendet werden, deren Sicherheit durch inhalationstoxikologische Daten belegt wurde. Derzeit liegen dem BfR dazu keine Daten vor. Ähnlich wie beim Tabakrauchen schließt auch das Dampfen von E-Zigaretten die Akzeptanz bekannter und unbekannter Gesundheitsrisiken ein. Eine gesundheitliche Unbedenklichkeit für diese Produkte kann grundsätzlich nicht garantiert werden.

3.3 Feinpartikel, ultrafeine Partikel und Verneblungsmittel (Glycerin, Propylenglykol)

Feinstaubpartikel stellen besonders für Kinder ein vordringliches gesundheitliches Risiko dar (Heinrich and Slama 2007). Die Lungenfunktion von Kindern und Erwachsenen unterscheidet sich. Kinder atmen bezogen auf ihr Körpergewicht bis zu 50 % mehr Luft ein, sodass eine verstärkte Ablagerung von Partikeln in den Atemwegen erfolgen kann (Heinrich and Slama 2007). Das Wachstum der Lunge endet erst im jungen Erwachsenenalter. Im Vergleich zur Geburt kommt es bis dahin zu einer 23-fachen Vergrößerung des Lungenvolumens. Obwohl die Bildung der Alveolen hauptsächlich in den ersten Lebensjahren erfolgt, setzt sich dieser Prozess während der Kindheit fort (Burri 2006).

Unter feinen und ultrafeinen „Partikeln“ werden im Zusammenhang mit E-Zigaretten und E-Shishas hauptsächlich Aerosole verstanden (Schober et al. 2014), die aus den Verneblungsmitteln bestehen. Die Aerosole (nano- und mikroskalige Tröpfchen) lagern sich auch in der Lunge ab (Manigrasso et al. 2014) und könnten dort Effekte, wie z. B. die Induktion entzündungsrelevanter Zytokine verursachen (Cervellati et al. 2014). Obwohl noch keine Studien zu besonderen Risiken für Kinder und Jugendliche durch E-Zigaretten vorliegen, sind ähnliche Auswirkungen wie bei anderen Formen der Luftverschmutzung durch Feinstäube oder partikulären Materialien zu erwarten (Heinrich and Slama 2007). Neben einem verminderten Lungenwachstum und eingeschränkten respiratorischen Funktionen könnte auch die Regenerierung von geschädigtem Lungengewebe nach Infektionen oder durch chronische Reizungen und Entzündungen nachteilig beeinflusst werden. Gezielte Studien zu E-Zigaretten liegen dem BfR bisher nicht vor.

Das BfR hatte in seinen diesbezüglichen Stellungnahmen mehrfach betont, dass langfristige Effekte des Dampfens von E-Zigaretten nicht bekannt sind. Propylenglykol und Glycerin sind als Verneblungsmittel bei einer kurzzeitigen, sachgerechten Anwendung relativ sicher und

werden beispielsweise auch in medizinischen Nikotininhalatoren verwendet. In der Literatur wurden jedoch auch relativ milde akute Effekte auf das Atmungssystem beschrieben (Pisinger and Dossing 2014), wobei besondere Gefahren für Asthmatiker und empfindliche Personen bestehen könnten.

3.4 Weitere Aspekte für die Bewertung nikotinfreier E-Zigaretten

- Das BfR stimmt dem DKFZ grundsätzlich in seinen Einschätzungen bzgl. der Einübung von Rauchritualen zu (DKFZ, 2015). Nach Kenntnisstand des BfR spielt ein Substitutionseffekt (E-Zigaretten statt Tabakerzeugnisse) bei Jugendlichen keine Rolle, da beide Produktkategorien von einer großen Mehrheit jugendlicher Dampfer parallel genutzt werden (Lee et al. 2014). Ein Gateway-Effekt (E-Zigaretten führen zum Tabakrauchen) kann trotz einiger Hinweise in der Literatur derzeit nicht zuverlässig belegt werden. In aktuellen Studien wurde jedoch eine wachsende Zahl von E-Dampfern dokumentiert, die vorher keine Tabakerzeugnisse nutzten (Carroll Chapman and Wu 2014). Es bleibt abzuwarten, ob später eine verstärkte Nutzung von Tabakerzeugnissen in dieser Gruppe beobachtet wird. Das BfR hatte bereits 2014 eine erste Einschätzung zu dieser Frage veröffentlicht (Henkler and Luch 2014). Besondere Verleitungseffekte für Jugendliche könnten auch durch das oftmals sehr auffällige Design von E-Shisha Sticks und ähnlichen Produkten entstehen, das möglicherweise junge Konsumenten gezielt ansprechen soll.
- Nach Ansicht des BfR reicht die Datenlage zu E-Zigaretten noch nicht aus, um die toxikologische Relevanz einiger Verunreinigungen, beispielsweise von Schwermetallen, die in einigen Studien nachgewiesen wurden, zu bewerten (Goniewicz et al. 2014). Grundsätzlich könnten diese Risiken durch die Hersteller ebenfalls minimiert oder vermieden werden.

4 Handlungsempfehlungen/Maßnahmen

Unabhängig vom Nikotingehalt bergen nikotinfreie E-Zigaretten gesundheitliche Risiken, insbesondere für Kinder und Jugendliche, aber auch für Erwachsene. Neben dem toxikologischen Gefährdungspotential der bekannten Inhaltsstoffe (u.a. Verneblungsmittel, Aromen und Verunreinigungen wie z.B. Schwermetalle), bestehen aus Sicht der Risikobewertung erhebliche Unsicherheiten bezüglich der Zusatzstoffe und Additive, die bereits in nikotinfreien E-Zigaretten eingesetzt werden oder in der Zukunft eingesetzt werden könnten. Das BfR unterstützt diesbezüglich die aktuelle Stellungnahme des Deutschen Krebsforschungszentrums (DKFZ, 2015), einschließlich der Überlegungen zur habituellen Gewöhnung an ein Rauchverhalten und der Bedenken zur möglichen Manipulations- und Missbrauchsgefahr.

Zudem ist gemäß Artikel 20 der Richtlinie 2014/40/EU die Kennzeichnung von Nikotin nur auf Beipackzetteln, Verpackungen und Außenverpackungen, nicht aber auf den eigentlichen Geräten vorgeschrieben, so dass eine Unterscheidung zwischen nikotinhaltigen und nikotinfreien E-Zigaretten beim Konsum nicht möglich ist. Außerdem wurde Nikotin auch in Liquids nachgewiesen, die von den Herstellern als nikotinfrei deklariert wurden (Hutzler et al. 2014).

5 Referenzen

Bahl V, Lin S, Xu N, Davis B, Wang YH, Talbot P (2012) Comparison of electronic cigarette refill fluid cytotoxicity using embryonic and adult models. *Reproductive toxicology* 34(4):529-37 doi:10.1016/j.reprotox.2012.08.001

- Barrington-Trimis JL, Samet JM, McConnell R (2014) Flavorings in electronic cigarettes: an unrecognized respiratory health hazard? *Jama* 312(23):2493-4
doi:10.1001/jama.2014.14830
- Bekki K, Uchiyama S, Ohta K, Inaba Y, Nakagome H, Kunugita N (2014) Carbonyl Compounds Generated from Electronic Cigarettes. *International journal of environmental research and public health* 11(11):11192-11200
doi:10.3390/ijerph11111192
- Burri PH (2006) Structural aspects of postnatal lung development - alveolar formation and growth. *Biology of the neonate* 89(4):313-22 doi:10.1159/000092868
- Carroll Chapman SL, Wu LT (2014) E-cigarette prevalence and correlates of use among adolescents versus adults: a review and comparison. *Journal of psychiatric research* 54:43-54 doi:10.1016/j.jpsychires.2014.03.005
- Cervellati F, Muresan XM, Sticozzi C, et al. (2014) Comparative effects between electronic and cigarette smoke in human keratinocytes and epithelial lung cells. *Toxicology in vitro : an international journal published in association with BIBRA* 28(5):999-1005
doi:10.1016/j.tiv.2014.04.012
- DFG (1997) MAK, DFG Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe 2-Propenal (Acrolein)
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.mb10702d0025/pdf>
(abgerufen am 22.02.2014)
- DFG (2012) DFG Senatskommission zur gesundheitlichen Bewertung von Lebensmittel (SKML) Thermisch induzierte/prozessbedingte Kontaminanten: Das Beispiel Acrolein und der Vergleich zu Acrylamid (Seite 12)
http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/reden_stellungnahmen/2012/sklm_thermisch_induzierten_prozesskontaminanten_121119.pdf (aufgerufen am 23.02.2015)
- DFG (2014) MAK, DFG Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe. Liste aller Änderungen und Neuaufnahmen in der MAK- und BAT-Werte-Liste 2014
http://www.dfg.de/download/pdf/dfg_im_profil/gremien/senat/arbeitsstoffe/aenderungen_und_neuaufnahmen_2014.pdf (aufgerufen am 22.02.2015)
- DKFZ (2015) Deutsches Krebsforschungszentrum (Hrsg.) Gesundheitsgefährdung von Kindern und Jugendlichen durch E-Zigaretten: Verkaufsverbot an unter 18-Jährige unabhängig vom Nikotingehalt erforderlich. *Aus der Wissenschaft – für die Politik, Heidelberg*
- Farsalinos KE, Kistler KA, Gillman G, Voudris V (2015) Evaluation of electronic cigarette liquids and aerosol for the presence of selected inhalation toxins. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco* 17(2):168-74 doi:10.1093/ntr/ntu176
- Farsalinos KE, Romagna G, Alliffranchini E, et al. (2013) Comparison of the cytotoxic potential of cigarette smoke and electronic cigarette vapour extract on cultured myocardial cells. *International journal of environmental research and public health* 10(10):5146-62 doi:10.3390/ijerph10105146
- Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, et al. (2014) Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tobacco control* 23(2):133-9
doi:10.1136/tobaccocontrol-2012-050859
- Heinrich J, Slama R (2007) Fine particles, a major threat to children. *International journal of hygiene and environmental health* 210(5):617-22 doi:10.1016/j.ijheh.2007.07.012
- Henkler F, Luch A (2014) E-cigarettes in Europe: does regulation swing from overcautious to careless? *Archives of toxicology* 88(7):1291-4 doi:10.1007/s00204-014-1293-8
- Hubbs AF, Cumpston AM, Goldsmith WT, et al. (2012) Respiratory and olfactory cytotoxicity of inhaled 2,3-pentanedione in Sprague-Dawley rats. *The American journal of pathology* 181(3):829-44 doi:10.1016/j.ajpath.2012.05.021

- Hutzler C, Paschke M, Kruschinski S, Henkler F, Hahn J, Luch A (2014) Chemical hazards present in liquids and vapors of electronic cigarettes. *Archives of toxicology* 88(7):1295-308 doi:10.1007/s00204-014-1294-7
- IARC (1999) International Agency for Research on Cancer (IARC), Monograph 71 <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol71/mono71-11.pdf> (aufgerufen am 23.02.2015)
- Jensen RP, Luo W, Pankow JF, Strongin RM, Peyton DH (2015) Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols. *The New England journal of medicine* 372(4):392-4 doi:10.1056/NEJMc1413069
- Kosmider L, Sobczak A, Fik M, et al. (2014) Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco* 16(10):1319-26 doi:10.1093/ntr/ntu078
- Kotton DN, Morrissey EE (2014) Lung regeneration: mechanisms, applications and emerging stem cell populations. *Nature medicine* 20(8):822-32 doi:10.1038/nm.3642
- Kreiss K, Gomaa A, Kullman G, Fedan K, Simoes EJ, Enright PL (2002) Clinical bronchiolitis obliterans in workers at a microwave-popcorn plant. *The New England journal of medicine* 347(5):330-8 doi:10.1056/NEJMoa020300
- Lasater G, Piernas C, Popkin BM (2011) Beverage patterns and trends among school-aged children in the US, 1989-2008. *Nutrition journal* 10:103 doi:10.1186/1475-2891-10-103
- Lee S, Grana RA, Glantz SA (2014) Electronic cigarette use among Korean adolescents: a cross-sectional study of market penetration, dual use, and relationship to quit attempts and former smoking. *The Journal of adolescent health : official publication of the Society for Adolescent Medicine* 54(6):684-90 doi:10.1016/j.jadohealth.2013.11.003
- Manigrasso M, Buonanno G, Fuoco FC, Stabile L, Avino P (2014) Aerosol deposition doses in the human respiratory tree of electronic cigarette smokers. *Environmental pollution* 196C:257-267 doi:10.1016/j.envpol.2014.10.013
- Morgan DL, Flake GP, Kirby PJ, Palmer SM (2008) Respiratory toxicity of diacetyl in C57BL/6 mice. *Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology* 103(1):169-80 doi:10.1093/toxsci/kfn016
- Morgan DL, Jokinen MP, Price HC, Gwinn WM, Palmer SM, Flake GP (2012) Bronchial and bronchiolar fibrosis in rats exposed to 2,3-pentanedione vapors: implications for bronchiolitis obliterans in humans. *Toxicologic pathology* 40(3):448-65 doi:10.1177/0192623311431946
- Pisinger C, Dossing M (2014) A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Preventive medicine* 69:248-60 doi:10.1016/j.ypmed.2014.10.009
- Schober W, Szendrei K, Matzen W, et al. (2014) Use of electronic cigarettes (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarette consumers. *International journal of hygiene and environmental health* 217(6):628-37 doi:10.1016/j.ijheh.2013.11.003
- Talih S, Balhas Z, Salman R, Karaoghlanian N, Shihadeh A (2015) "Direct Dripping": A High-Temperature, High-Formaldehyde Emission Electronic Cigarette Use Method. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco* doi:10.1093/ntr/ntv080