

Vidensafdækning om opvarmet tobak

Notat fra DCE - Nationalt Center for Miljø og Energi

Dato: 5. november 2019

Ole Hertel
Institut for Miljøvidenskab

Karin Rosenkilde Laursen, Signe Frederiksen og Torben Sigsgaard
Institut for Folkesundhedsvidenskab

Rekvirent:
Marc Künkel Pedersen
Sundhedsstyrelsen

Antal sider: 20

Faglig kommentering:
Jacob Klennø Nøjgaard, Maria Bech Poulsen

Kvalitetssikring, centret:
Vibeke Vestergaard Nielsen



AARHUS
UNIVERSITET

DCE - NATIONALT CENTER FOR MILJØ OG ENERGI

Tel.: +45 8715 0000
E-mail: dce@au.dk
<http://dce.au.dk>

Indhold

1. Ordliste	3
2. Baggrund	6
3. Partikler, aerosoler og røg	7
3.1 Partikler	7
3.2 Aerosoler	7
3.3 Røg	8
4. Forbrænding og udledninger	9
4.1 Udendørs og indendørs luftforurening	9
4.2 Cigaretter, cigarer, cerutter og pibe	9
4.3 E-cigaretter	10
4.3.1 Forekomst af e-cigaretter	10
4.4 Vandpiber	10
4.4.1 Forekomst af vandpiberygning	11
5. Helbredseffekter	12
5.1 Effekter af udsættelse for luftforurening inde og ude	12
5.2 Effekter af traditionelle tobaksprodukter	12
5.3 Helbredseffekter af e-cigaretter	13
5.3.1 Effekter på lungerne	13
5.3.2 Effekter på hjerte og kar	13
5.3.3 Effekter af nikotin	14
5.3.4 Effekter af passiv damp	14
5.3.5 Begrænsninger ved studier af helbredseffekter af e-cigaretter	14
5.4 Helbredseffekter af vandpiberygning	15
5.4.1 Kræft	15
5.4.2 Lungesygdomme	15
5.4.3 Hjerte-karsygdomme	16
5.4.4 Mund og tænder	16
5.4.5 Graviditet	16
5.4.6 Smitterisiko	16
6. Referencer	17

1. Ordliste

Aerosoler –partikler (se partikler) fordelt i et medie. En aerosol defineres således som kombinationen af partikel og medie. Mediet kan være luft, vand olie, alkohol mm. I forbindelse med luftforurening vil mediet naturligvis være luft.

Aerosolisering – dannelse af aerosoler på baggrund af væske fx i en e-cigaret.

Akkumulation –ophobning

Aske – den faste bestanddel, som bliver tilbage efter en forbrænding. Aske vil således omfatte materiale, som ikke kan forbrændes. Imidlertid kan der også være uforbrændt materiale i aske. Se også flyveaske.

Atmosfærisk luft – består især af frit kvælstof (N_2) (omkring 78%) og ilt (O_2) (omkring 20%) men også mindre mængder kuldioxid og lattergas (N_2O). Hertil kommer en lang række gasser i mindre mængder.

CO - se kulmonooxid.

E-cigaret – elektronisk cigaret. Dækker over en serie af produkter designet til at forbrænde e-væske (med eller uden nikotin) uden at forbrænde tobak. Består af et stålhylster med et varmelegeme, en væskebeholder samt et batteri. Varmelegemet varmer e-væsken i væskeholderen op, og brugeren indånder den producerede aerosol.

E-væske – en flydende væske (med eller uden nikotin), som påfyldes e-cigaretter. Betegnes indimellem også som e-juice.

Flyveaske – Små partikler af ikke brændbart materiale i røggas. Ofte vil flyveasken dog være blandet med brændbart men uforbrændt materiale.

Forstadier til partikler – en række gasser omdannes i kemiske reaktioner til partikler. Disse gasser kan derfor betegnes som "forstadier" til partikler (på engelsk "precursors").

Hygroskopisk – en hygroskopisk partikel er i stand til at optage vanddamp på overfladen.

Ikke-hygroskopisk – en partikel, som er ikke-hygroskopisk, kan ikke optage vanddamp på overfladen (se også hygroskopisk).

KOL – kronisk Obstruktiv Lungesygdom er en vedvarende (kronisk) lungesygdom, hvor patienten har en irritationstilstand i lungerne. Sygdommen medfører hævet slimhinde i luftvejene og slim i lungerne. KOL kaldes populært for rygerlunger, og er ofte knyttet til tobaksrygning.

Kondensvand – dråber af vand, der dannes ved fortætning af vanddamp fx i en røgfane under afkøling.

Kuldioxid – gas der dannes ved fuldstændig forbrænding af kulstofholdigt materiale. Den kemiske formel for kuldioxid er CO_2 .

Kulmonooxid – gas som dannes ved ufuldstændig forbrænding af kulstofholdigt materiale. Den kemiske formel for kulmonooxid er CO .

Kvælstofdioxid – gas som dannes i forbindelse med forbrændingsprocesser. Dannelsen sker primært ud fra frit kvælstof (N_2) som udgør hovedparten af almindeligt atmosfærisk luft. Kvælstofdioxid indgår sammen med kvælstofmonooxid i kvælstofoxiderne (NO_x). Den kemiske formel for kvælstofdioxid er NO_2 .

Kvælstofmonooxid – gas som dannes i forbindelse med forbrændingsprocesser. Dannelsen sker primært ud fra frit kvælstof (N_2) som udgør hovedparten af almindeligt atmosfærisk luft. Kvælstofmonooxid indgår sammen med kvælstofdioxid i kvælstofoxiderne (NO_x). Den kemiske formel for kvælstofdioxid er NO_2 .

Lipider – fedtstoffer, som man blandt andet kan finde i blodbanen og i blodkarvæggen i forbindelse med åreforkalkning.

Makrofager – hører til de hvide blodlegemer og indgår i kroppens immunforsvar. Makrofager sidder i blodkarenes vægge og fjerner partikler og andre fremmedlegemer som fx bakterier, vira, samt døde og ødelagte celler. Kaldes også populært for kroppens skraldemandsceller.

Meta-studier – i denne type studier samler man resultaterne fra en række publicerede studier, og bestemmer relationen mellem helbredseffekt og eksponering på tværs af de fundne studier. I dette arbejde tages der hensyn til omfang og kvalitet af det enkelte studie, og der er således ikke nødvendigvis tale om gennemsnit af de fundne studier.

Nano-meter – 10^{-9} meter – $1 \mu m = 1000$ nano-meter.

Nano-partikler – se UFP.

PAH – Polycykliske Aromatiske Hydrocarboner tilhører gruppen af tjærestoffer (se tjærestoffer).

Partikler – materiale, som kan være på fast og flydende form eller være en kombination af disse.

PM_{2.5} – massen af partikler i luften med en diameter under $2,5 \mu m$. Betegnes normalt som den fine partikelfraktion.

PM₄ – massen af partikler i luften med en diameter under $4 \mu m$. Anvendes inden for arbejdsmiljøundersøgelser som fraktionen af inhalerbare partikler.

PM₁₀ – massen af partikler i luften med en diameter under $10 \mu m$. Forskellen mellem PM_{10} og $PM_{2.5}$ betegnes normalt som den grove partikelfraktion.

Post-okklusionsblodgennemstrømning – nedsat blodgennemstrømning efter en forsnævring.

Precursors til partikler – se forstadier

Primære partikler – betegnelse for partikler der udledes direkte. Det kan fx være sod og aske fra forbrænding. Se også sekundære partikler.

Review – En oversigtsartikel, som (systematisk) kortlægger eksisterende litteratur inden for et felt/fagområde.

Røggas – gas fra forbrænding af fossile brændsler som olie, naturgas og kul, samt biobrændsler som træ, halm og affald.

Sekundære partikler – dannes ved gasfasereaktioner i luften. Et eksempel er reaktionen mellem ammoniak og salpetersyre som fører til dannelsen af ammoniumnitrat på partikelform. Se også primære partikler.

Skraldemandsceller – populært navn for makrofagerne, som er en del af kroppens immunforsvar.

Smog – kendt fra forureningsepisoder. Ordet smog blev brugt til at beskrive luftforureningen under den alvorlige London smog episode i 1952. Episoden i 1952 og en tilsvarende i 1930 i Meuse dalen i Belgien skyldtes udledninger af svovl relateret til industri samt boligopvarmning og madlavning i private husholdninger.

Sod – kulstofpartikler dannet ved ufuldstændig forbrænding.

Sulfat – udledninger af svovldioxid ender som sulfat i partikler i atmosfæren. Formlen for sulfat er SO_4^{2-} .

Svovldioxid – fossile brændsler (kul, olie, benzin og naturgas) indeholder traditionelt svovl, der kan udledes som svovldioxid ved forbrænding. Formlen for svovldioxid er SO_2 .

Sympatiske nervesystem – den del af nervesystemet, som ikke er underlagt vores personlige vilje.

Tjærestoffer – samlet betegnelse for en række kemisk beslægtede stoffer, som bl.a. omfatter polycykliske aromatiske hydrocarboner (PAH'er). Tjærestoffer findes i tobaksrøg, brænderøg, biludstødning, stege-og mm.

Tonus - muskelspænding

UFP – forkortelse for ultrafine partikler (se under dette), som ind i mellem også kaldes nano-partikler.

Ultrafine partikler – anvendes som betegnelse for partikler under $0,1 \mu\text{m}$ (eller 100 nm). Opgøres normalt i antal partikler i luften. Normalt anvendes partikeltællinger til at kvantificere ultrafine partikler i luften. Ofte medtager disse partikeltællinger også nogle af de større partikler. Tæt ved forbrændingskilder som fx vejtrafik har dette imidlertid kun lille betydning, da antallet af ultrafine partikler dominerer kraftigt.

Vagusnerven – nerve som melder tilbage til hjernen, hvad der foregår i de indre organer.

Vandpibe – pibe, som oprindeligt stammer fra Indien (betegnes Shisha, Goza, Hookah, Narghile eller Hubble-bubble) og anvendes til at ryge pibetobak. En vandpibe består af en kulrist, en askebakke, et piberør, en kolbe til vand og en eller flere slanger med mundstykke (Sivapalan et al., 2016). Glødende kul anvendes til at holde piben tændt. Røgen føres gennem en beholder med vand. Efter vandbeholderen føres røgen videre gennem et langt rør og en slange inden den indåndes gennem munden.

Vandpibetobak – Der findes mindst tre forskellige typer vandpibetobak: Tabemel som indeholder 70% tobak og 70% sukkerrørsekstrakt og frugt-essenser, Tumbak som er en ren sort tobak, og Jurak som er tobak tilsat frugt, krydderier og urter (Sivapalan et al., 2016).

μm – mikrometer svarende til en milliontedel meter (10^{-6} meter).

2. Baggrund

Sundhedsstyrelsen ønsker en vidensafdækning i forhold til forbrændingsprocesser, røg, partikler og tobaksprodukter. Dels ønsker man en afdækning af en række centrale begreber og dels en oversigt over specifik viden om sundhedseffekter. Derfor har Sundhedsstyrelsen ved Lars Künkel Pedersen i løbet af sommeren 2019 rettet henvendelse til Det Nationale Center for Miljø og Energi (DCE) gennem Institut for Miljøvidenskab ved Aarhus Universitet. I opgavebeskrivelsen til vidensafdækningen ønsker Sundhedsstyrelsen, at der i opgaven skal være fokus på udledninger relateret til forskellige tobaksprodukter, herunder vandpibetobak. For at sikre den nødvendige sundhedsfaglige vinkel i vidensafdækningen har Institut for Miljøvidenskab inddraget Institut for Folkesundhed i opgaven. I opgavebeskrivelsen har Sundhedsstyrelsen formuleret en række specifikke spørgsmål, som man særligt ønsker besvaret i forbindelse med løsningen af opgaven:

- Hvad er definitionen på aerosoler, partikler og røg?
- Hvad er en forbrændingsproces?
- Hvilke typer forbrænding findes der?
- Kan man få røg uden forbrænding?

Det foreliggende notat er resultatet af den foretagne vidensafdækning. De første kapitler i notatet indeholder en gennemgang af ovenstående spørgsmål. Definitionen af aerosoler, partikler og røg er således behandlet i kapitel 3 under henholdsvis afsnit 3.1, 3.2 og 3.3. En beskrivelse af hvad forbrænding er og hvilket typer forbrænding der findes er givet i introduktionen til kapitel 4. Endelig er spørgsmålet om røg uden forbrænding behandlet i afsnit 3.3.

Efter behandlingen af disse spørgsmål, indeholder notatet en række afsnit som præsenterer internationalt publiceret viden omkring udledninger relateret til forbrændingsprocesser. I denne gennemgang af publiceret viden er der fokus på forskellige tobaksprodukter, herunder vandpibetobak. Endelig afsluttes notatet med internationalt publiceret viden omkring sundhedseffekter relateret til cigaretter, e-cigaretter og vandpibetobak.

3. Partikler, aerosoler og røg

Dette afsnit præsenterer definitioner på begreberne aerosoler, partikler og røg. Disse tre begreber er blandt andet helt centrale inden for luftforurening i såvel inde- som udemiljø, men naturligvis også i forhold til eksponering for diverse former for tobaksrøg. Beskrivelserne er søgt holdt i et let forståeligt sprog. Tekniske begreber er søgt forklaret (igen i et let tilgængeligt sprog), men for disse henvises ligeledes til ordlisten i begyndelsen af notatet.

3.1 Partikler

Luftbårne partikler er små mængder af fast eller flydende materiale i luften. I såvel ude- som indendørsluft kan partiklerne være fra såvel naturlige som menneskeskabte kilder. Naturlige kilder til partikler i luften kan fx være op-hvirvlet jordstøv og plantedele, men det kan fx også være havsprøjt, vulkansk aske og pollen. Menneskeskabte kilder i udemiljøet kan fx være udledninger af sod og aske fra forbrændingsprocesser i bilmotorer, brændeovne, industri og kraftvarmeproduktion. Indendørs kan de menneskeskabte kilder være udledninger fra stearinlys, tobaksrygning, madlavning, men også slitage af materialer som møbler og tøj. De nævnte kilder udleder primære partikler. Det vil sige, der udledes partikler direkte i udledningerne til luften. Partikler kan imidlertid også dannes i luften ved reaktioner mellem forskellige gasser; disse betegnes sekundære partikler. Gasser som danner partikler, kan betragtes som forstadier til partikler (på engelsk "precursors", se ordliste). De dannede sekundære partikler er meget små; de findes i fraktionen af såkaldt ultrafine partikler under 0,1 μm (eller 100 nano-meter) i diameter. Det er i samme fraktionsstørrelse af partikler, at man finder de primære partikler fra forbrændingsprocesser i fx bilmotorer i udemiljøet. Imidlertid finder man også de ultrafine partikler i udledninger fra fx indendørs forbrændingskilder som stearinlys, madlavning og tobaksrøg.

3.2 Aerosoler

Aerosoler er partikler opløst i et medie. Mediet kan være luft, vand, alkohol, olie mm, og partiklerne behøver ikke nødvendigvis at være jævnt fordelt i mediet. Set i forhold til luftforurening, så er aerosoler naturligvis partikler, som er fordelt i luft. Luftforureningsaerosoler kan være partikler fordelt i luften i vores indendørsmiljø, udemiljø eller for så vidt partikler i luften i vore luftveje. Partiklerne i aerosoler kan være på flydende (væske) og fast form, men de kan også være en kombination af disse (fx en hård kerne, hvor der sidder vand på overfladen). Partiklerne kan endvidere være hygroskopiske og ikke-hygroskopiske afhængig af deres kemiske sammensætning. De hygroskopiske partikler kan optage vanddamp på overfladen, mens de ikke-hygroskopiske partikler forbliver tørre i luften. Disse egenskaber (om de er hygroskopiske eller ikke-hygroskopiske) har stor betydning for partiklernes skæbne i luften. De hygroskopiske partikler vil således vokse i fugtig luft, og kan tilsvarende skrumpes i tør luft. Lige som partiklerne ikke behøver være jævnt fordelt, så behøver partiklerne i et givet volumen luft heller ikke at være ens i forhold til kemisk sammensætning og egenskaber. Aerosoler i luften kan derfor sagtens omfatte partikler med vidt forskellig oprindelse og dermed også med vidt forskellig sammensætning.

3.3 Røg

Røg opstår i forbindelse med forbrændingsprocesser. Det er således en forudsætning for udviklingen af røg, at der foregår en forbrænding. Røg er en blanding som består af de almindelige bestanddele fra atmosfærisk luft samt gasser dannet under forbrændingen. I mange tilfælde vil røgen imidlertid også indeholde små kulstofpartikler (sod) og flyveaske, som gør røgen mørk. Når røgen afkøles vil der ofte udskilles kondensvand. Kondensvand er vanddamp, der fortættes til små dråber, og som er med til at gøre røgen synlig. Hvidlig røg er tegn på stort indhold af vanddamp, mens mørk røg ofte vil være tegn på stort indhold af sodpartikler. Fortætningen af vanddamp sker hurtigere i kold luft, og derfor vil en røgfane fra fx en industri eller kraftværksskorsten typisk være tydeligere på en kold vintermorgen end fx midt på en varm sommerdag.

4. Forbrænding og udledninger

Forbrænding er en kemisk reaktion, hvor et materiale omdannes under udvikling af lys og energi. Ved forbrændingen oxideres et brændsel i reglen i en reaktion med luftens ilt (oxygen). Dette sker således i de fleste tilfælde under forbrug af ilt fra luften. Det er velkendt, at luftforurening relateret til forbrænding kan have skadelige virkninger. Det gælder i forhold til såvel eksponeringer relateret til tobaksrygning som eksponeringer til andre indendørs og udendørs kilder. Fokus i dette notat er primært på eksponeringer relateret til rygning af forskellige tobaksprodukter, og derfor gives kun en kort introduktion til indendørs og udendørs luftforurening, mens der i såvel dette som det efterfølgende kapitel om helbredseffekter er fokus på tobaksrygning - herunder vandpiberygning og brug af e-cigaretter.

4.1 Udendørs og indendørs luftforurening

Udendørs luftforurening er i stort omfang relateret til forbrændingskilder. Forureningsbelastningen i Danmark opgøres hvert år i rapporter fra det danske luftkvalitetsmåleprogram. Ved dette notats udarbejdelse er rapporten for 2018 endnu ikke udgivet, men data for året er præsenteret i foredrag ved årsmødet for Sundhedsstyrelsens rådgivende udvalg for Miljø og Sundhed (Ellermann et al., 2019a; Hertel et al., 2019) samt i et sammenfattende DCE notat (Ellermann et al., 2019b). Luftforurening debatteres kraftigt i medierne, og står højt på den politiske dagsorden. Måske derfor er der blandt mange borgere en oplevelse af at forurening er tiltaget over de senere år, men i virkeligheden har luftforureningen været faldende gennem mange år. Koncentrationerne af fine ($PM_{2.5}$) og grovere partikler (PM_{10}) samt kvælstofdioxid er således faldet med ca. 25% over de seneste 10 år. I samme periode er koncentrationen af elementært kulstof faldet med ca. 36%. Ozon er den eneste forureningskomponent, hvor der ikke er sket et fald i årsmiddelværdien. For ozon ses imidlertid et fald i de højeste peak-koncentrationer, selv om årsmiddelværdien har været relativt konstant gennem de seneste 10 år.

I 1980'erne gav udledninger relateret til kraft-varmeproduktion og vejtrafik anledning til høje koncentrationer af gasfase svovldioxid og partikulært sulfat. De største lokale kilder til udledning af luftforurening med partikler og kvælstofoxider i Danmark er således vejtrafik og brændeovne. Partikeludledninger fra trafikken indeholder et stort antal partikler. Disse partikler finder man i den ultrafine fraktion; det vil sige partikler med en diameter under 0,1 μm (svarende til 100 nano-meter). Partikelfiltre på dieselmotorer er effektive helt ned i den ultrafine fraktion og fjerner over 80% af partiklerne.

4.2 Cigaretter, cigarer, cerutter og pibe

Gennem de seneste mange årtier er antallet af tobaksrygere i Danmark aftaget betragteligt. I 1953 var 78% af de danske mænd således daglige rygere, mens antallet i 2016 lå omkring 15% (Hjerteforeningen m.fl., 2019). For de danske kvinder toppede antallet af daglige rygere i 1970, hvor ca. halvdelen af de danske kvinder røg, og i 2016 var dette tal aftaget til ca. 17% (Hjerteforeningen m.fl., 2019). Desværre er kurven vendt i de seneste år, og antallet af rygere er svagt stigende (ca. 1% hos såvel mænd som kvinder) efter ellers at have været faldende de seneste 20 år (Hjerteforeningen m.fl., 2019).

4.3 E-cigaretter

Elektroniske cigaretter også kaldet e-cigaretter, er en bred betegnelse for de produkter, som er designet til at forbrænde/aerosolisere e-væske (med eller uden nikotin) uden forbrænding af tobak. E-cigaretter består af et stålhylster med et varmelegeme, en væskebeholder til e-væske samt et batteri. E-cigaretter fungerer ved, at varmelegemet varmer e-væsken op og brugeren inhalerer en våd aerosol (damp) ned i lungerne. Lungerne har en stor overflade, hvor stofferne optages og herfra diffunderer videre til resten af kroppen gennem blodbanen (Chun et al., 2017). Aerosolen indeholder glycerol, propylenglykol, kræftfremkaldende nitrosaminer, flygtige organiske materialer, metaller og som oftest nikotin. Forskning tyder på, at flere af indholdsstofferne kan være skadelige at inhalere (Dinakar and O'Connor, 2016; Pisinger and Døssing, 2014; Pisinger, 2015; WHO, 2016; Jankowski et al., 2017; Chun et al., 2017).

4.3.1 Forekomst af e-cigaretter

Siden e-cigaretter kom frem i 2006, har de opnået stor popularitet – både blandt rygere og ikke-rygere (Rowell and Tarran, 2015), og på nuværende tidspunkt er der flere millioner brugere verden over (Farsalinos et al., 2014). E-cigaretter blev introduceret på det danske marked i 2008, og brugen af e-cigaretter blandt danskerne bliver stadig mere udbredt. Spørgeskemaundersøgelser har vist, at i 2018 – 10 år efter e-cigaretternes fremkomst i Danmark – røg 3,1% af danskerne over 15 år e-cigaretter dagligt, mens 2,3% røg e-cigaretter ugentligt eller sjældnere end hver uge (Sundhedsstyrelsen m.fl., 2018). Dette er omtrent en 50% forøgelse sammenlignet med år 2017, hvor henholdsvis 1,9% og 0,7% røg e-cigaretter dagligt eller ugentligt/sjældnere (Sundhedsstyrelsen m.fl., 2017). Flertallet af e-cigaretbrugere ryger også almindelige cigaretter.

På verdensplan er det særligt unge i alderen 18-24 år, som begynder at anvende e-cigaretter (Chun et al., 2017). Det skyldes muligvis, at e-cigaretter markedsføres som et ikke-skadeligt alternativ til almindelig rygning. Det skal bemærkes, at brugen af e-cigaretter øger risikoen for at blive cigaretryger (NASEM, 2018; Pisinger and Døssing, 2014). Blandt rygere markedsføres e-cigaretter som et middel til rygestop. I Danmark er der imidlertid ingen e-cigaretter, som er godkendt af Lægemiddelstyrelsen som rygestopmiddel, og indtil videre er der ikke noget som videnskabeligt har underbygget, at e-cigaretter er effektive og sikre som rygestopmiddel (TCC, 2019).

4.4 Vandpiber

Vandpiben har flere forskellige betegnelser som Shisha (arabisk), Hookah (engelsk) og Nargile (tyrkisk). Brugen af vandpiber er mest udbredt i Sydøstasien, Mellemøsten og Nordafrika, men i de senere år er vandpiber også blevet populære i vesten. Vandpiber findes i flere forskellige typer og anvendes til at ryge forskellige typer af tobak. Tabemel indeholder 70% tobak samt 30% sukkerrørsekstrakt og frugtessenser, Tumbak som er en ren sort tobak, og Jurak som består af tobak tilsat frugt, krydderier og urter (Sivapalan et al., 2016). En vandpibe består almindeligvis af en vandbeholder samt et lodret metalrør med et kammer øverst til tobakken. Fra vandbeholderens side udgår et bøjeagtigt gummirør over vandniveau, som ender i et mundstykke, hvorfra man ryger piben. Den fugtede tobak opvarmes med glødende kul, der lægges på kullisten oven på tobakken, og røgen filtreres gennem vandet og hen til munden via gummirøret (Qasim et al., 2019; Javed et al., 2017). Vandpibetobak er pibetobak, og der er som sagt ofte tilsat aromastoffer. Aromastofferne fås i mange varianter, så smagen er sødere og mildere end ved cigaretrygning. Røgen føles ikke så ubehagelig i halsen, som følge af den søde og milde smag,

men også fordi vandet i piben afkøler røgen inden den indåndes. Af disse grunde tror mange, at vandpiberygning er mindre sundhedsskadelig end cigaretrygning, men undersøgelser viser, at røgen fra vandpibe indeholder ligeså mange giftige og kræftfremkaldende stoffer som cigaretrøg (Qasim et al., 2019; Javed et al., 2017; Pratti et al., 2019). Ligesom tobakken i cigaretter, så indeholder vandpibetobak nikotin, som er afhængighedsskabende. Endvidere er vandpiberygning forbundet med en øget tendens til at begynde at ryge cigaretter (Qasim et al., 2019; Javed et al., 2017; Pratti et al., 2019). Vandpibe ryges ofte sammen med andre og over længere seancer, hvilket betyder stor variation i eksponeringen som bl.a. afhænger af antal sug og varighed (typisk 30-90 min). På grund af den anderledes rygemetode sammenlignet med cigaretrygning viser studier, at indtaget af såvel nikotin som andre giftstoffer er højere ved vandpiberygning sammenlignet med cigaretrygning (Qasim et al., 2019; Pratti et al., 2019). Studier viser yderligere at niveauet af giftstoffer i luften er højere i hjem, hvor der ryges vandpibe sammenlignet med cigaretrygeres hjem, hvilket påvirker risikoen for sundhedseffekter pga. passiv vandpiberygning (Qasim et al., 2019).

Flere parametre spiller ind på hvad der findes i røgen fra en vandpibe: typen af tobak, typen og mængden af kul samt vandpibens udformning og størrelse. Sammenlignet med cigaretrøg, så indeholder vandpiberøg tilsvarende eller større mængder af nikotin, tjærestoffer og kulmonoxid. I tillæg er der fundet indhold af arsenik, krom og bly i vandpiberøg.

4.4.1 Forekomst af vandpiberygning

På verdensplan ryger omkring 100 millioner personer vandpibe på daglig basis (Javed et al., 2017; Pratti et al., 2019). Undersøgelser af danskernes rygevaner viser, at 3,8% af voksne danskere jævnligt røg vandpibe i 2016 (Sundhedsstyrelsen m.fl., 2017). I 2017 var dette tal steget til 5% (Sundhedsstyrelsen m.fl., 2018) og i 2018 til knap 7% (Sundhedsstyrelsen m.fl. 2019). Denne udvikling tyder på, at vandpiberygning har opnået fornyet popularitet gennem de senere år – både i Danmark og resten af verden (Javed et al., 2017). En undersøgelse fra 2008 har vist at næsten to tredjedele af de 16-20 årige har prøvet af ryge vandpibe og at henholdsvis 14% og 8% af drenge og piger i denne aldersgruppe ryger vandpibe mindst én gang om måneden.

5. Helbredseffekter

Udsættelse for luftforurening og tobaksrøg har en lang række helbredseffekter som er belyst i videnskabelige studier. Særlig fokus i denne gennemgang er på vandpiberygning og brug af e-cigaretter. Da helbredseffekterne af luftforurening og cigaretter er veldokumenteret og velrapporteret.

5.1 Effekter af udsættelse for luftforurening inde og ude

Helbredseffekter af udendørs luftforurening er ganske veldokumenterede, og de omfatter såvel korttids- som langtidseffekter. De danske studier på området omfatter >70 videnskabelige artikler i peer reviewede internationale tidskrifter. Disse mange danske studier er af høj international kvalitet som følge af de meget detaljerede danske registeroplysninger og state-of-the-art metoder til bestemmelse af eksponering. Alene i de danske studier er sammenhænge mellem korttidseksponering i episoder og en hel række helbredseffekter undersøgt. Herunder død som følge af hjerte-kar sygdom, blodprop i hjertet, blodprop i hjernen, hjertestop, indlæggelse med luftvejssygdom, hvæsende vejrtrækning blandt følsomme grupper samt indlæggelse for astma. Tilsvarende er der i de danske studier undersøgt sammenhæng mellem langtidseksponering og følgende helbredseffekter: indlæggelse og død relateret til hjerte-kar sygdom, indlæggelse for luftvejssygdom, udvikling og indlæggelse for astma, KOL, lungekræft, sukkersyge, mental sygdom samt fødselsskader. For specifikke referencer henvises til litteraturlisterne i Hertel et al. (2013) og Ellermann et al. (2014).

Aarhus Universitet har udviklet et modelsystem "EVA (Economic Valuation of Air Pollution)" til beregning af helbredseffekter og tilhørende samfundsomkostninger ved befolkningens udsættelse for luftforurening (Frohn et al., 2008). I EVA systemet anvendes overvejende eksponering-effekt relationer fra WHO (2013) for at sikre anvendelse af internationalt anerkendte relationer. Dette system anvendes nu til rutinemæssige beregninger hvert år i forbindelse med rapporteringen af det danske luftkvalitetsovervågningsprogram. De seneste beregninger viser, at knapt 4.500 for tidlige dødsfald i Danmark årligt kan tilskrives udsættelse for luftforurening. Hertil kommer mere end 3.000 indlæggelser for luftvejssygdom og knapt 1.000 indlæggelser for hjerte-kar sygdom og mere end 50 lungekræfttilfælde (Ellermann et al., 2019b).

5.2 Effekter af traditionelle tobaksprodukter

Helbredseffekterne af tobaksrygning er belyst gennem et omfattende antal studier (se bl.a. beskrivelse på <https://www.cancer.dk/forebyg/undga-roeg-og-rygning/fakta-om-rygning/rygning-og-helbred/>). Det er således påvist at tobaksrygning øger risikoen for mere end 15 forskellige kræftformer, i tillæg til at det øger risikoen for en række andre sygdomme. Det er således estimeret at 13.600 danskere årligt dør som følge af tobaksrygning. Studier viser, at tobaksrygning øger risikoen for kræft i lungerne, mundhule (inklusive læber og tunge), næse- og bihuler, svælget, strubehoved og spiserør, maven, leveren og bugspytkirtlen, nyrerne, urinlederne, blæren, tyktarm og endetarm, og hos kvinder ligeledes i livmoderhalsen og æggestokkene (DHHS m.fl., 2014). Samtidig øger rygning risikoen for en særlig form for leukæmi (såkaldt akut myeloid leukæmi også kaldet CML).

Rygning øger også risikoen for en række andre sygdomme herunder blodprop, hjerneblødning, sukkersyge, kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), lungebetændelse, astma, blindhed, gråstær, paradentose, leddegigt, hoftebrud og fører endvidere til nedsat fertilitet hos kvinder (DHHS m.fl., 2014).

Passiv tobaksrygning øger risikoen for en lang række af de samme sygdomme som gør sig gældende for rygere. Børn, gravide og ufødte fostre er særligt følsomme grupper.

5.3 Helbredseffekter af e-cigaretter

Flere studier tyder på, at dampene fra e-cigaretter gør skade på både lunger, hjerte og blodkar, og muligvis også øger risikoen for at udvikle kræft.

5.3.1 Effekter på lungerne

Studier af raske forsøgspersoner viser, at luftvejene snører sig sammen, og at immunforsvaret forringes selv ved kortvarig anvendelse af e-cigaretter. Store befolkningsundersøgelser viser endvidere, at ellers raske brugere af e-cigaretter rapporterer flere lungesyntomer (såsom hoste, slim og astmatisk bronkitis), end personer der ikke anvender e-cigaretter (Chun 2017; ERS-TCC, 2019). Generelt viser forskningsresultater, at e-cigaretrøg har en tilsvarende, men dog mindre, effekt på lungerne end tobaksrøg.

Blandt de senest bestemte helbredseffekter af e-cigaretrygning er ophobning af fedt (lipid akkumulation) i lungerne. Denne effekt skyldes abnorm omsætning af de beskyttende lag i lungernes overflade. Omsætningen af disse beskyttende lag fører til ophobning af fedt i kroppens skraldemandsceller (makrofagerne) (Madison et al., 2019; Singanayagam and Snelgrove, 2019). Dette er dog alene påvist i dyreforsøg. Dyreforsøgene viste at dyr udsat for dampe fra e-cigaretter oftere udviklede lungeinfektion, sammenlignet med dyr, som ikke var udsat for e-cigaretdampe. Ophobning af fedt i makrofagerne er beskrevet for flere rapporterede tilfælde af alvorlige lungesygdomme i USA efter brug af e-cigaretter i kombination med cannabisolier. I USA er der per 19. september 2019 rapporteret for 530 indlæggelser. Af disse indlæggelser er der registreret syv dødsfald i seks forskellige stater (CDCC, 2019; CDC webpage).

Talrige celle- og dyrestudier vækker også bekymring om lungehelbred ved e-cigaretdampning. Forskning med celler har vist celledød, betændelsestilstand (inflammation), skade på cellernes arveanlæg (DNA) og permanente lungeskader (KOL-lignende skader). Dyr udsat for e-cigaretdampe udvikler nedsat lungefunktion, astma og permanente lungeskader, og har højere dødelighed relateret til infektion (Chun et al., 2017).

5.3.2 Effekter på hjerte og kar

I en oversigtsartikel fra 2019 af eksperimentelle studier med fokus på e-cigaretters effekter på hjerte og kar, finder flertallet af de inkluderede studier øget sympatisk nerveaktivitet ved målinger af hjerterytme, blodtryk og unormal variation i hjerterytme, hvilket er forbundet med øget risiko for hjerte- og karsygdom (Kennedy et al., 2019). Brug af e-cigaretter gør typisk skade på hjerte og kar gennem mekanismer som øger risiko for blodpropper og åreforkalkning.

I et af studierne af unormal hjerterytmevariation, har man observeret nedsat tonus i vagusnerven i hjertet og sympatisk respons i hjertekar-væggen efter brug af e-cigaretter (Kennedy 2019). Det er velkendt, at unormal hjerterytmevariation er forbundet med øget dødelighed.

Flere studier har fundet forhøjede niveauer af oxidativt stress – en forstyrrelse i balancen mellem frie radikaler i kroppen og antioxidanter – som følge af e-cigaretbrug (Kennedy et al., 2019). Oxidativt stress er en vigtig mekanisme i udviklingen af åreforkalkning. En anden prognostisk faktor for åreforkalkning, endothelial dysfunktion, er ligeledes fundet i flere eksperimentelle studier (Kennedy 2019; Skotsimara 2019).

På sigt kan man således forestille sig, at e-cigaretter kan være medvirkende til hjertekarsygdomme såsom åreforkalkning, forhøjet blodtryk og blodpropper i hjertet, men dette er ikke påvist endnu.

5.3.3 Effekter af nikotin

Nikotin har i sig selv flere kendte skadelige helbredseffekter som (selvsagt) også er gældende for e-væske indeholdende nikotin. Det er velkendt at nikotin er afhængighedsskabende, hvilket betyder øget motivation for gentagen anvendelse, udvikling af tolerance over for visse virkninger og abstinenser ved ophør. Inhalation af nikotin føres via lungerne direkte i blodbanen, hvor det resulterer i en betydelig produktion af kotinin og aktivering af det sympatiske nervesystem, hvilket medfører øget puls og forhøjet blodtryk og i sidste ende stresser hjertet (Kennedy 2019; Chun et al., 2017).

5.3.4 Effekter af passiv damp

Et yderligere problem er, at brugen af e-cigaretter forurener omgivelserne via passiv damp dvs. damp som ekshales af brugeren. Dette kan være et særligt problem for sårbare grupper, herunder børn, gravide, lungesyge og ældre, men formentlig også for resten af befolkningen, der frivilligt eller ufrivilligt udsættes for partikler og kemiske stoffer. På nuværende tidspunkt er der ikke tilstrækkelig evidens på området til at slå fast om passiv damp fører til skadelige helbredseffekter, men man ved at dampe fra e-cigaretter indeholder høje niveauer af skadelige stoffer – også højere end hvad der er anbefalet for baggrundsluften (Pisinger 2014; Pisinger (WHO) 2015; Hess et al 2016; WHO 2016).

5.3.5 Begrænsninger ved studier af helbredseffekter af e-cigaretter

Evidensen vedrørende helbredseffekterne relateret til brug af e-cigaretter er stadig mangelfuld og flere af studierne har alvorlige begrænsninger. Sammenfattende om begrænsningerne kan følgende nævnes: 1) I de humane eksperimentelle studier er eksponeringen ofte af kort varighed, eksempelvis damper brugerne på en e-cigarett i få minutter, hvilket ikke reflekterer virkelighedens eksponering og dermed vil man underestimere de længerevarende effekter. 2) En stor del af forskningen er præget af økonomiske interesser og kan derfor ikke betegnes som objektiv. Studierne er fx sponsoreret eller udført af producenter af e-cigaretter og/eller tobak. I reviews hvor man har sammenlignet studier med oplyst interessekonflikt med studier uden interessekonflikt, har man fundet at førstnævnte type studier i mindre grad identificerer potentielle skadelige effekter (Kennedy 2019; Pisinger 2019).

En udfordring ved undersøgelser med e-cigaretter er, at det er et område i konstant udvikling – der findes på nuværende tidspunkt omkring 500 forskellige e-cigarets brands og mere end 8000 forskellige e-væsker (Pisinger, 2015). Studier af bestemte brands og e-væsker kan derfor i princippet kun anvendes til at vurdere de specifikke e-cigaretter og -væsker, og det er således ikke sikkert at fundene kan overføres til andre brands og væsker.

Endeligt må det understreges, at der er behov for yderligere forskning på området, særligt longitudinelle studier, som på sigt kan være med til at belyse om der er langsigtede helbredseffekter ved (kontinuerlig) brug af e-cigaretter. Den nuværende evidens vedrørende helbredseffekter vækker bekymring, og indtil der foreligger tydelig evidens af høj kvalitet, bør e-cigaretter ikke anbefales som et sikkert produkt.

5.4 Helbredseffekter af vandpiberygning

Overordnet set er vandpiberygning associeret med mange af de samme sundhedsskadelige effekter som ses ved cigaretrygning.

5.4.1 Kræft

Vandpiberygning er signifikant associeret med lungekræft. Meta-analyser viser, at vandpiberygning er forbundet med op imod seks gange højere risiko for lungekræft (Qasim et al., 2019; Pratiti et al., 2019; Akl et al., 2010; Kadhum et al., 2015; Mamtani et al., 2017; Montazeri et al., 2017; Waziry et al., 2017) og mere end fire gange højere risiko for død relateret til lungekræft (Montazeri et al., 2017). Desuden ses en øget risiko for en række andre kræfttyper bl.a. spiserørskræft (Qasim et al., 2019; Akl et al., 2010; Kadhum et al., 2015; Mamtani et al., 2017; Montazeri et al., 2017; Waziry et al., 2017), kræft i næse og svælg (Kadhum et al., 2015; Montazeri et al., 2017), blærekræft (Kadhum et al., 2015; Mamtani et al., 2017; Montazeri et al., 2017; Waziry et al., 2017), prostatakræft (Kadhum et al., 2015; Montazeri et al., 2017; Waziry et al., 2017), hovedhalskræft (Montazeri et al., 2017; Munshi et al., 2015), mundhulekræft (Pratiti et al., 2019; Waziry et al., 2017) og kræft i mavesækken (Qasim et al., 2019; Mamtani et al., 2017; Montazeri et al., 2017; Waziry et al., 2017).

I flere af Meta-analyserne indgår kun enkelte studier for hvert udfald, hvilket betyder, at associationen mellem vandpiberygning og de enkelte kræftformer er bestemt med stor usikkerhed. Fx estimeres risikoen for prostatakræft til at være syv gange forhøjet (Waziry et al., 2017). Et studie anvendt i to af sammenfatningerne estimerede en lavere risiko for kræft i svælg blandt vandpiberygere (Akl et al., 2010; Waziry et al., 2017), et studie estimerer lavere risiko for blærekræft (Akl et al., 2010), og et estimerer lavere risiko for hovedhalskræft (Montazeri et al., 2017). Samlet for netop disse studier gælder, at estimererne bygger på enkelte studier, og at sammenhænge ikke er statistisk signifikante.

5.4.2 Lungesygdomme

Vandpiberygning er associeret med lungesyntomer (hosten, hvæsende vejrtrækning, opspyt og stakåndethed) og dårligere lungefunktion selv ved mindre udsættelse (Qasim et al., 2019; Pratiti and Mukherjee, 2019; Akl et al., 2010; Waziry et al., 2017). Desuden er vandpiberygning forbundet med højere risiko for lungesygdomme som bronkitis og KOL, samt betændelsestilstand i luftvejene (Pratiti et al., 2019; Waziry et al., 2017). En meta-analyse af fem studier finder, at vandpiberygning øger risikoen for KOL mere end tre gange

(Pratiti et al., 2019; Waziry et al., 2017). Passiv vandpiberygning er forbundet med en fordobling i forekomsten af luftvejs sygdomme, og børn eksponeret for passiv vandpiberygning lider oftere af natlig hoste og hvæsende vejrtrækning sammenlignet med ikke eksponerede børn (Pratiti et al., 2019; Waziry et al., 2017).

5.4.3 Hjerte-karsygdomme

Påvirkningerne af det kardiovaskulære system ved vandpiberygning kan sammenlignes med effekterne fra cigaretrygning (Qasim et al., 2019; Pratiti et al., 2019). Efter blot 15-30 minutters vandpiberygning ses højere blodtryk og hjerterytme. Endvidere ses en påvirkning af det perifere vaskulære system med øget karmodstand og nedsat blodgennemstrømning efter en forsnævring (post-okklusjonsblodgennemstrømning) i lighed med, hvad der kendes fra cigaretrygning og rygning af e-cigaretter (Qasim et al., 2019; Pratiti et al., 2019).

Blandt vandpiberygere ses en højere forekomst af en lang række hjerte-kar sygdomme som hyperglykæmi, hypertension, hyperlipidæmi, fedme og abdominal fedt. Vandpiberygning øger ligeledes risikoen for sygdomme i koronararterierne, iskæmisk hjertesygdom, hjertestop og død som følge af blodprop i hjertet (myokardial infarkt) og blodprop i hjernen (apopleksi) (Qasim et al., 2019; Pratiti et al., 2019; Waziry et al., 2017).

5.4.4 Mund og tænder

Vandpiberygning er foruden mundhulekræft forbundet med en række skadelige effekter i mund og på tænder. Risikoen for celleforandringer i mundhulen (oral dysplasi), paradentose, tandkødsbetændelse og svamp i mundhulen m.fl. øges ved rygning af vandpibe (Pratiti et al., 2019; Waziry et al., 2017).

5.4.5 Graviditet

For gravide vandpiberygere fordobles risikoen for at føde et barn med lav fødselsvægt, og risikoen for astma, lunge- og åndedrætsproblemer hos den nyfødte er højere. Samtidig er risikoen for at barnet udvikler luftvejsproblemer inden 2-års alderen 10 gange højere blandt børn, hvis mor ryger vandpibe under graviditeten (Qasim et al., 2019; Pratiti et al., 2019; Akl et al., 2010; Waziry et al., 2017).

5.4.6 Smitterisiko

Da vandpiberygning ofte forbindes med en social aktivitet, og mundstykket således deles med andre, er der ud over risikoen forbundet med røgindtaget også risiko for transmission af virus, bakterier og svampesporer (Qasim et al., 2019; Kadhum et al., 2015).

6. Referencer

Akl EA, Gaddam S, Gunukula SK, Honeine R, Jaoude PA, and Irani J., 2010. The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: a systematic review. *International journal of epidemiology*. 2010; 39(3), 834-57.

CDCP (Center for Disease Control and Prevention), 2019. Outbreak of pulmonary disease associated with e-cigarette products. Investigation Notice. August 30. 2019.

DHHS m.fl., Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014. The Health Consequences of Smoking – 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. U.S.

Chun LF, Moazed F, Calfee CS, Matthay MA, Gotts JE. Pulmonary toxicity of e-cigarettes. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 313: L193–L206, 2017. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00071.2017>

Dinakar C, and O'Connor GT. The Health Effects of Electronic Cigarettes. *N Engl J Med*. 2016; 375(14), 1372–81. <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1502466>

Ellermann, T., Brandt, J., Frohn Rasmussen, L.M., Geels, C., Christensen, J.H., Ketzel, M., Jensen, S.S., Nordstrøm, C., Nøjgaard, J.K., Nygaard, J., Monies, C., og Nielsen, I.E., 2019a. Luftforureningsniveauer i Danmark. Årsmøde for Sundhedsstyrelsens Rådgivende Udvalg for Miljø og Sundhed, Eigtveds Pakhus, 12. June 2019.

Ellermann, T., Brandt, J., Frohn Rasmussen, L.M., Geels, C., Christensen, J.H., Ketzel, M., Jensen, S.S., Nordstrøm, C., Nøjgaard, J.K., Nygaard, J., Monies, C., og Nielsen, I.E., 2019b. Luftkvalitet og helbredseffekter i Danmark, status 2018. Notat fra DCE - Nationalt Center for Miljø og Energi, 23. August 2019. http://dce.au.dk/fileadmin/dce.au.dk/Udgivelser/Notater_2019/Notat_luftkvalite_helbredseffekter_2018_210819.pdf

Ellermann, T., Brandt, J., Hertel, O., Loft, S., Andersen, Z.J., Raaschou-Nielsen, O., Bønløkke, J., and Sigsgaard, T., 2014. Impact of air pollution on the health in Denmark (In Danish: Luftforurenings indvirkning på sundheden i Danmark), DCE – National Centre for Environment and Energy, 151 p., Scientific Reports from DCE No 96. <http://dce2.au.dk/pub/SR96.pdf>

Farsalinos KE, Tsiapras D, Kyrzopoulos S, Savvopoulou M, and Voudris V. Acute effects of using an electronic nicotine-delivery device (electronic cigarette) on myocardial function: comparison with the effects of regular cigarettes. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014; 14(1), 78. <http://bmccardiovascdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2261-14-78>

Frohn, L.A., Andersen, M.S., Geels, C., Brandt, J., Christensen, J.H., Hansen, K.M., Hertel, O., Nielsen, J.S., Skjøth, C.A., Hedegaard, G.B., Madsen, P.V., and Moseholm, L. 2008. EVA- Et modelsystem til estimering af eksterne omkostninger relateret til luftforurening, *Miljø og Sundhed*, 1, 7-13. <http://www.smf.dk/blad/ms0801.pdf>

Hertel, O., Ellermann, T., Frohn, L.M., Brandt, J., Geels, C., Christensen, J.H., Ketzel, M., Jensen, S.S., Skou-Andersen, M., Sigsgaard, T., Pedersen, C.B., Andersen, Z., Loft, S., Pedersen, M., Bønløkke, J., Raaschou-Nielsen, O., and Sørensen, M., 2019. Beregninger af helbredseffekter af luftforurening. Årsmøde for Sundhedsstyrelsens Rådgivende Udvalg for Miljø og Sundhed, Eigtveds Pakhus, 12. June 2019.

Hertel, O., Jensen, S.S., Ketzel, M., Becker, T., Peel, R.G., Ørby, P.V., Skjøth, C.A., Ellermann, T., Raaschou-Nielsen, O., Sørensen, M., Bräuner, E.V., Andersen, Z.J., Loft, S., Schlünssen, V., Bønløkke, J.H., and Sigsgaard, T., 2013. Utilizing Monitoring Data and Spatial Analysis Tools for Exposure Assessment of Atmospheric Pollutants in Denmark Pp 95-122 (In Occurrence, fate and impact of atmospheric pollutants, Ed. Laura McConnell, Jordi Dachs, and Cathleen J. Hapeman, 270 p). <http://pubs.acs.org/doi/book/10.1021/bk-2013-1149>

Hess I.M., Lachireddy K, and Capon A., 2016. A systematic review of the health risks from passive exposure to electronic cigarette vapour. *Public Health Res Pract.* 2016 Apr 15;26(2). pii: 2621617. doi: 10.17061/phrp2621617.

Hjerteforeningen, Sundhedsstyrelsen, Kræftens Bekæmpelse og Lungeforeningen, 2019. Danskernes rygevaner. Monitorering og analyser 3. januar 2019. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2019/danskernes-rygevaner-2018>

Jankowski M, Brozek G, Lawson J, Skoczynski S, and Zejda JE. E-smoking: Emerging public health problem? *Int J Occup Med Environ Health.* 2017; 30(3), 329-44.

Javed F, SS AL, Bin Shabaib MS, Gajendra S, Romanos GE, and Rahman I. Toxicological impact of waterpipe smoking and flavorings in the oral cavity and respiratory system. *Inhal Toxicol.* 2017; 29(9), 389-96

Kadhum M, Sweidan A, Jaffery AE, Al-Saadi A, and Madden B., 2015. A review of the health effects of smoking shisha. *Clin Med (Lond).* 2015; 15(3):-263-6

Kennedy CD, van Schalkwyk MCI, McKee M, and Pisinger C., 2019. The cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review of experimental studies. *Prev Med.* 2019 Oct;127:105770. doi: 10.1016/j.ypmed.-2019.105770

Madison MC, Landers CT, Gu BH, et al., 2019. Electronic cigarettes disrupt lung lipid homeostasis and innate immunity independent of nicotine. *The Journal of clinical investigation* 2019 doi: 10.1172/jci128531.

Mamtani R, Cheema S, Sheikh J, Al Mulla A, and Lowenfels A., 2017. Maisonneuve P. Cancer risk in waterpipe smokers: a meta-analysis. *International journal of public health.* 2017; 62(1), 73-83.

Munshi T, Heckman CJ, Darlow S., 2015. Association between tobacco waterpipe smoking and head and neck conditions: A systematic review. *J Am Dent Assoc.* 2015; 146(10), 760-6.

Montazeri Z, Nyiraneza C, El-Katerji H, and Little J, 2017. Waterpipe smoking and cancer: systematic review and meta-analysis. *Tob Control.* 2017; 26(1), 92-7.

NASEM, 2018. (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine) Public health consequences of e-cigarettes. Washington, DC: *The National Academies Press.* <https://doi.org/10.17226/24952>.

Pisinger C, Døssing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med (Baltim).* 2014; 69, 248-60. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2014.10.009>

Pisinger C., 2015. A systematic review of health effects of electronic cigarettes (Document prepared for WHO). https://www.who.int/tobacco/industry/product_regulation/BackgroundPapersENDS3_4November-.pdf

Pisinger C, Godtfredsen N, Bender AM., 2018. A conflict of interest is strongly associated with tobacco industry-favourable results, indicating no harm of e-cigarettes. *Prev Med* 2019, 119, 124-31. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.12.011

Pratti, R., Mukherjee, D., 2019. Epidemiology and Adverse Consequences of Hookah/Waterpipe Use: A systematic review. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*, 17, 1-12.

Rowell TR, and Tarran R., 2015. Will chronic e-cigarette use cause lung disease? *Am J Physiol - Lung Cell Mol Physiol [Internet].* 2015; 309(12), L1398-409. <http://ajplung.physiology.org/lookup/doi/10.1152/ajplung.00272.2015>

Singanayagam A, and Snelgrove RJ., 2019. Less burn, more fat: electronic cigarettes and pulmonary lipid homeostasis. *The Journal of clinical investigation* 2019. doi: 10.1172/jci131336

Sivapalan, P., Ringbæk, T., Lange, P., 2016, Også vandpiberygning er skadelig for lungerne. *Ugeskrift for Læger* 176/22, 2058-2062.

Skotsimara G, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Siasos G, Ioakeimidis N, Tsalamandris S, Charalambous G, et al., 2019. Cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2019 Jul;26(11), 1219-1228. doi: 10.1177/2047487319832975

Sundhedsstyrelsen, Kræftens Bekæmpelse, Hjerteforeningen og Lungeforeningen 2017. Danskernes Rygevaner 2016. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2017/danskernes-rygevaner-2016>

Sundhedsstyrelsen, Kræftens Bekæmpelse, Hjerteforeningen og Lungeforeningen 2018. Danskernes Rygevaner 2017. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2018/danskernes-rygevaner-2017>

Sundhedsstyrelsen, Kræftens Bekæmpelse, Hjerteforeningen og Lungeforeningen 2019. Danskernes Rygevaner 2018. <https://www.sst.dk/da/udgivelser/2019/danskernes-rygevaner-2018>

TCC (The ERS Tobacco Control Committee). Position Paper on Tobacco Harm Reduction. 2019. Available from: <https://www.ersnet.org/advocacy/eu-affairs/ers-position-paper-on-tobacco-harm-reduction-2019>

Waziry R, Jawad M, Ballout RA, Al Akel M, and Akl EA, 2017 The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *International journal of epidemiology*. 2017; 46(1), 32-43.

WHO (World Health Organization), 2016. Exposure to aerosol from smoking-proxy electronic inhaling systems: a systematic review. 2016. http://www.who.int/tobacco/industry/product_regulation/electronic-cigarettes-report-cop7-background-papers/en/

WHO (World Health Organization), 2013. Recommendations for concentration-response functions for cost-benefit analysis of particulate matter, ozone and nitrogen dioxide. Health risk of air pollution in Europe - HRAPIE project, Copenhagen. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/environment-and-health/air-quality/publications/2013/health-risks-of-air-pollution-in-europe-hrapie-project.-recommendations-for-concentrationresponse-functions-for-costbenefit-analysis-of-particulate-matter,-ozone-and-nitrogen-dioxide>