

Elektronik Sigara (E-sigara) Kullanımına Bağlı Zehirlenmeler

Poisoning due to the Use of Electronic Cigarette (E-Cigarette)

Gülşen Göney¹

1. Süleyman Demirel Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Anabilim Dalı, Isparta, Turkey

ABSTRACT

E-cigarettes, also called electronic nicotine delivery systems, personal vaporizers, vape pens, e-cigars, e-hookahs or vaping devices, have become increasingly popular in recent years. E-cigarettes are battery-operated devices designed to vaporize a liquid solution of propylene glycol and/or vegetable glycerin in which nicotine or other aromas may be dissolved. According to the International Agency for Research on Cancer (IARC) have shown that e-cigarette contains Group 1 carcinogens such as benzene, ethanol, formaldehyde, iron, aluminium, cadmium, tobacco-specific nitrosamines, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAH), and formaldehyde, which can be harmful to humans. Because of the fruit and chocolate flavors inside has increased the number of young people purchasing e-cigarettes. The concentration ratio of nicotine in the liquid content of e-cigarette varies between 6 and 36 mg/mL. The oral LD50 value (lethal dose 50%) of nicotine is 1.0 mg/kg for adult humans. Between 2010 and 2014, the number of calls made to the poison center due to e-cigarette exposure was increased. In a present study provided that case studies and calls were made to the poison centers due to e-cigarette exposure.

Keywords: Electronic nicotine delivery systems, electronic cigarette, e-cigarette, nicotine, poisoning.

ÖZ

Günümüzde elektronik nikotin taşıyıcı sistemler (ENDS) diğer isimlendirmeleriyle, "kişisel vaporizer", "vape pen", "e-nargile" ya da "e-sigara" son yıllarda oldukça popüler hale gelmiştir. Her ne kadar e-sigara likit (e-likit) içeriği nikotin, propilen glikol, gliserol ve gıda aromaları olmak üzere dört ana bileşenden oluşmaktaysa da bu kimyasal maddelere ek olarak e-likit içeriğinde ya da e-sigara buharında Uluslararası Kanser Araştırma Merkezi (IARC) tarafından insanda kanserojen (Grup 1) olarak tanımlanan benzen, etanol, demir, alüminyum, kadmiyum, tütüne özgü nitrozaminler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve formaldehit gibi toksik kimyasallar da bulunabilmektedir. Ayrıca e-likit içeriği içerdiği meyve ve çikolata aromaları nedeniyle gençler için çekici gelebilmekte ve e-sigaraya olan ilgi de artabilmektedir. Tütün üreticilerine göre e-sigara likiti 6 ve 36 mg /ml arasında değişiklik gösteren konsantrasyonlarda nikotin içermektedir. Nikotinin LD 50 değeri yetişkin bir insan için 0,5 ve 1,0 mg/kg olup düşük LD 50 değeri ile nikotin oldukça toksik bir bileşiktir. 2010 ve 2014 yılları arasında zehir merkezlerine e-sigaraya bağlı zehirlenmeler ile ilgili yapılan aramalarda artış dikkati çekmektedir. Sunulan çalışmada e-sigara kullanımına bağlı zehir merkezi arama sonuçları ve zehirlenme vakaları derlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Elektronik nikotin taşıyıcı sistemler, elektronik sigara, e-sigara, nikotin, zehirlenme.

Correspondence / Yazışma Adresi: Gülşen GÖNEY, T.C Süleyman Demirel Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Toksikoloji Bölümü, Isparta/Turkey. E-mail: gulsengoney@gmail.com
Received /Gönderilme tarihi: 1.5.2018 Accepted /Kabul tarihi: 5.6.2018

GİRİŞ

E-sigara, sigara gibi görünen, kullanımı sigara benzeri duygu veren fakat sigaradan farklı olarak tütünü yakmayan bir üründür. E-sigaralar, nikotin ve diğer aromaların (çikolata, kahve, nane veya meyveli tütün çeşitleri... gibi) propilen glikol ve/veya bitkisel gliserol çözeltisinden oluşan sıvıda çözünmesinden ve bu sıvı karışımı buharlaştırmak için tasarlanmış pilden oluşan cihazlardır. İçimi sırasında belirgin bir buhar oluşur fakat bu sigara dumanı gibi değildir (1,2). Nikotin için en yaygın olarak kullanılan çözücüler gliserol ve propilen glikoldür. E-sigara kartuşunda e-likit çözeltisinin atomizer tarafından ısıtılmasıyla sigara dumanını taklit eden bir aerosol oluşmaktadır. Çözeltinin diğer bileşenlerini su, etanol ve çeşitli katkı maddeleri oluşturmaktadır. Kartuş içindeki bu maddelerin miktarları e-sigara markaları arasında değişiklik göstermektedir. Ayrıca içerdikleri nikotin miktarlarına göre çok yüksek, yüksek, orta, düşük ve sıfır (nikotin içermeyen) şeklinde etiketlenmişlerdir. E-sigaradaki nikotin içeriği üreticiler tarafından belirlenir ve genellikle markalar arasında hatta markaların modelleri arasında da değişiklik göstermektedir E-sigara likitinde nikotin miktarı 0-36 mg arasında değişebilmektedir. Kullanıcılar 0 mg içeren e-likitleri alarak yüksek nikotin içeriğine sahip e-likitlerle karşıtarak elde ettikleri ara dilüsyonları da e-sigara kartuşlarında kullanılmaktadırlar (3). E-sigara; içeriğindeki tütüne özgü nitrozaminler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, formaldehit... gibi karsinogenik bileşikler nedeniyle uzun dönemde sağlık üzerine olumsuz etkilere neden olabileceği gibi içeriğinde bulunan nikotin nedeniyle de kısa dönemde oral alımda toksikolojik açıdan risk teşkil edebilmektedir. Sunulan çalışmada, e-sigara içeriğinde bulunan nikotinin toksik etkileri değerlendirilerek günümüze kadar literatürde yer bulmuş e-sigaraya bağlı zehirlenmeler ve e-sigara maruziyetine bağlı zehir merkezi aramaları hakkında bilgilerin derlenmesi amaçlanmıştır.

NİKOTİN TOKSİSİTESİ

Nikotinin LD 50 (oral) değeri ratlar için 50 mg/kg, fare için 3 mg/kg, yetişkin insanlar için ise 0,5-1,0 mg/kg dir. Düşük LD 50 seviyesi nedeniyle nikotin oldukça toksik bir bileşiktir. Sigaralara yaklaşık 8-20 mg nikotin içerir ve her sigarada yaklaşık 1 mg nikotin absorbe edilir (4, 5). Üreticilerine göre e-sigara likiti 6 ve 36 mg /ml arasında değişiklik gösteren konsantrasyonlarda nikotin içermektedir ve literatürde, 2-5 mg gibi oldukça düşük dozlarda nikotin maruziyeti nedeniyle görülen zehirlenme vakaları bulunmaktadır (6). Nikotin zehirlenmesine bağlı olarak karın ağrısı, terleme, halsizlik, konfüzyon, nöbetler, solunum sisteminde kas felci nedeniyle ölüm gerçekleşebilmektedir. Düşük doz akut nikotin zehirlenmesinde taşikardi, hipertansiyon görülürken yüksek dozlarda bradikardi ve hipotansiyon ortaya çıkmaktadır (5). E-sigaranın akut etkilerine yönelik yapılan çalışmalar e-sigaranın ilk içimden itibaren beş dakika içinde kalp atışında ve plazma nikotin seviyesinde önemi derecede bir yükselmeye neden olduğu yönündedir (7).

E-SİGARA KULLANIMINA BAĞLI ZEHİR MERKEZİ ARAMALARI

E-sigaranın gerek serbest satışı gerekse internet aracılığıyla satışının olması gençlerin e-sigara alımını arttırmıştır (8). Ulusal Gençlik Tütün Araştırması (National Youth Tobacco Survey) verilerine göre 2011-2012 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ortaokul ve lise öğrencileri arasında e-sigara kullanımı iki katına çıkmıştır (9). İngiltere'de yapılan kesitsel çalışmaya göre 2010 ve 2012 yılları arasında e-sigaraya olan farkındalık, e-sigaranın denenmesi ve e-sigara kullanan insanların oranı iki katın üzerinde bir artışla kendini göstermiştir (10). CDC (Centers for Disease Control and Prevention) tarafından yapılan analiz sonuçlarına göre 2009-2010 yılları arasında ABD'de yetişkinler arasında e-sigara kullanımı 4 kat artmıştır (9). ABD'nin Oregon eyaletinde 11. sınıf öğrencilerinde 2011 ve 2013 yılları arasında sigara kullanımı düşerken e-sigara kullanım oranı % 2'den % 5'e yükselmiştir. Oregon

zehir merkezine 2011-2013 yılları arasında e-sigaradaki nikotine aşırı maruziyet ya da istenmeyen maruziyet nedeniyle 31 arama yapılmıştır (11). Centers for Disease Control and Prevention (CDC) verilerine göre 2010 ve 2014 yılları arasında ABD'de zehir merkezine e-sigara nedeniyle 2405, sigara nedeniyle 16248 arama yapılmıştır (12, 13). E-sigara maruziyeti nedeniyle zehir merkezine yapılan arama sayısı 2010 Eylül ayında sadece bir iken 2014 Şubat ayında bu sayı 215'e çıkmıştır (13,14).

E-sigara kullanımının çocuklar üzerindeki güvenlik etkilerini inceleyen çalışmada 24 Haziran ve 6 Kasım 2014 tarihleri arasında (Washington University Pediatric and Adolescent Ambulatory Research Consortium) pediatri servisine gelen ebeveynlere e-sigara kullanımının sağlık ve güvenlikle ilgili etkilerine yönelik anketler uygulanmıştır. Küçük çocuğa sahip her 8 haneden birinde e-sigara kullanıldığı, bir çok ebeveynin nikotin zehirlenmesi de dahil olmak üzere e-sigaranın neden olabileceği potansiyel sağlık ve güvenlik tehditlerine karşı bilgi sahibi olmadığı sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmaya katılan kişilerin % 48,3'ü e-sigara kullanımıyla diğer insanların pasif maruziyetinin daha az olduğunu, % 48,3'ü e-sigaranın sigarayı bırakmaya yardımcı olduğunu, % 37,9'u klasik sigaraya göre daha ucuz olduğunu, % 44,4'ü e-sigara kullanarak sigarayı bırakabileceğini umduğunu, % 34,5'i ise çocuklarının sağlığını olumsuz etkilemeyeceğini düşündüklerini bildirmişlerdir (15). ABD'de Ocak 2012 ve 2017 yılları arasında yapılan Ulusal Zehir Merkezine sıvı nikotin maruziyetine yönelik yapılan başvuruların incelendiği çalışma sonuçlarına göre 6 yaşından küçük 8269 çocukta sıvı nikotin maruziyetine bağlı zehirlenme nedeniyle başvuru yapıldığı, çocukları % 92,5'inin oral yolla maruz kaldığı % 83,9'inin 3 yaşından küçük çocuklar olduğu rapor edilmiştir (16). 2010-2014 yılları arasında ABD'de Teksas zehir merkezine e-sigaraya pediatrik maruziyetin değerlendirildiği çalışma sonuçlarına göre yapılan 203 çağrının %32'sini 1 yaş, % 42'sini ise 2 yaş grubu çocukların oluşturduğu bildirilmiştir. Maruz kalma yollarının % 93 oral, %11 dermal, % 3 oküler ve % 2'sinin ise inhalasyonla olduğu tespit edilmiştir (17).

E-SİGARA KULLANIMINA BAĞLI ZEHİRLENME OLGULARI

E-sigara kullanımına bağlı zehirlenme olguları e-likit içeriğinin oral yolla alımı ya da e-likit içeriğinin enjeksiyonu şeklinde karşımıza çıkmaktadır. İlk kez 2013 yılında e-sigara likit içeriğine bağlı zehirlenme 22 yaşında 47 kg ağırlığındaki kadın hastada rapor edilmiştir. Zehirlenme vakası e-likitte bulunan nikotinin sindirim ve enjeksiyonuna bağlı olarak gerçekleşmiştir. Aynı zamanda kronik opioid bağımlılığına da sahip olan hasta acil servise taşıkardı, vücutta kızarıklık, mide bulantısı ile başvurmuştur. Hastanın e-sigara likitinin (10 ml) metadonla (60 ml) karıştırılmasıyla oluşan çözeltiyi hazırlayarak şişelenmiş şekilde kullanmak üzere elinde bulundurduğu ve e-sigara likitini metadon karışımıyla birlikte doldurarak kullanmaktayken acil servise gelmeden 2 saat önce bilinçli bir şekilde bu karışımı içmiş ve 2 ml'sini de enjekte ettiği kaydedilmiştir. Kullanılan e-sigara likiti içeriğinde 18 mg/ml nikotin bulunmaktadır. Yapılan araştırma ve hesaplamalar sonrasında hastanın 2-3 mg nikotini intravenöz olarak enjekte ettiği tespit edilmiştir. Tedavi için orogastrik lavaj ile aktif kömür uygulanan hasta psikiyatrik konsültasyon sonrası bağımlılık servisine yönlendirilmiştir (18).

İngiltere'de 2 yaşındaki kız çocuğun kusma şikayeti ile acil servise başvurmuştur. Dudaklarında ve ağız içinde morarma şeklinde renk değişimi de görüldüğü doktorlar tarafından not edilmiştir. Ebeveynleriyle yapılan görüşme sonucunda e-sigara kullanıcısı olan babanın kullandığı 60 ml'lik e-likitin dörtte üçünün olmadığı, çocuğun giysilerine, eline likit bulaşmasının dışında küçük kız çocuğunun nefesinin de e-likit koktuğu bildirilmiştir. E-likitin bulunduğu şişenin ambalajında elinde üzüm salkımı tutan bir maymun tasvirinin olması, e-likin hoş bir üzüm kokusuna sahip olması ve ambalajının parlak dikkat çekici turuncu bir renkte olması vaka raporunda da bildirilmiştir. E-likit şişe etiketinde 24 mg/ml nikotin bulunduğu not edilmiş, olgu zehir merkezine de bildirilmiştir (19). E-likit içeriğine bağlı bir diğer zehirlenme vakası da yine İngiltere'de 30 aylık bir çocuğun nikotin içeren e-likit içeriğini kazara yutması ve

acil servise başvurması ile rapor edilmiş olup muayene sonrasında klinik gözlemleri normal şekilde taburcu edilmiştir (20).

Literatürde çocukların e-sigara likitini içmeleri ve bulantı, letarji, ataksi nedeniyle hastaneye kaldırılmaları, 24 saat sonra taburcu edilmelerine dair farklı olgu raporları mevcuttur. Olguların tümünde çocukların içtikleri e-likit miktarı belirlenemediği için miktar hakkında bilgi verilmemiştir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda e-likite oral maruziyetin çocuklarda önemli bir pediatrik sorun teşkil edeceği bildirilmiştir (19-23).

SONUÇ

Başta sıvı nikotin olmak üzere e-sigara likitinde bulunan kimyasal maddelerin oral yolla alınması nedeniyle ortaya çıkan zehirlenme vakalarında 2010 yılından günümüze kadar artış gösterdiği literatürde görülmektedir. Özellikle küçük çocuklarda nikotinin düşük dozlarının oral alımda toksik etkilere neden olabileceği bilinmektedir. Piyasada halen satışı, pazarlanması yapılmakta olan çocuk kiliti bulunmayan e-likitlerin, içeriğindeki hoş koku ve tadta aroma verici maddeler, renkli ve çekiçi ambalajlı ürünler nedeniyle çocuklar için ilgi çekici olabileceği ve pediatrik bir problem olarak tehlikeli sonuçlar doğurabileceği unutulmamalıdır. Zehirlenme vakalarının önlenmesi amacıyla e-likitlerin şişelenmesinde, paketlenmesinde çocukların maruziyetini en aza indirmek ve önlemek amacıyla yasal düzenlemelere gidilmelidir. Yapılan literatür araştırması sonucunda e-sigara likitinin içilmesi ya da vücuda enjekte edilmesinin yeni pediatrik akut zehirlenme vakalarını oluşturabileceği görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Etter JF. Electronic cigarettes: a survey of users, BMC Public Health. 2010; 10(1): 231.
2. Etter JF, Bullen C. Electronic cigarette: users profile, utilization, satisfaction and perceived efficacy, Addiction. 2011; 106(11): 2017-2028.
3. Goniewicz ML, Kuma T, Gawron M, Knysak J, Kosmider L. Nicotine levels in electronic cigarettes, Nicotine Tob Res. 2013; 15: 158-166.
4. Pérez-Stable EJ, Herrera B, Jacob P. and Benowitz NL. Nicotine metabolism and intake in black and white smokers, JAMA 1998; 280: 152-6.
5. Schonwald, S. Medical toxicology. Philadelphia, PN: Lippincott Williams & Williams (2001).
6. Schneider T, Bizarro L, Asherson PJ, Stolerman IP. Gestational exposure to nicotine in drinking water: teratogenic effects and methodological issues, Behav Pharmacol. 2010; 21(3): 206.
7. Vansickel AR, Eissenberg T. Electronic cigarettes: effective nicotine delivery after acute administration, Nicotine Tob Res. 2013; 15(1): 267-270.
8. Cho JH, Shin E, Moon SS. Electronic-cigarette smoking experience among adolescents, J Adolesc Health. 2011; 49(5): 542-546.
9. CDC. Electronic cigarette use among middle and high school students. United States, 2011-2012. MMWR 2013; 62(35): 729-730.
10. Dockrell M, Morison R, Bauld L, McNeill A. E-cigarettes: prevalence and attitudes in Great Britain, Nicotine Tob Res 2013; ntt057.
11. Oregon Health Autharty E-Cigarettes: Smokeless Does Not Mean Harmless 2013; 62 (27).
12. Regan AK, Promoff G, Dube SR, Arrazola R. Electronic nicotine delivery systems: adult use and awareness of the 'e-cigarette' in the USA, Tob Control. 2013; 22(1): 19-23.
13. CDC. (2015) <https://www.cdc.gov/media/releases/2015/p0416-E-cigarette-use.html> adresinden 26 Aralık 2015'de alınmıştır.
14. Vakkalanka JP, Hardison Jr LS, Holstege CP. Epidemiological trends in electronic cigarette exposures reported to US Poison Centers, Clin Toxicol. 2014; 52 (5): 542-548.
15. Garbutt JM, Miller W, Dodd S, Bobenhouse N, Sterkel R, Strunk RC. Parental Use of Electronic Cigarettes, Acad Pediatr. 2015; 15(6): 599-604.
16. Govindarajan P, Spiller HA, Casavant MJ, Chounthirath T, Smith GA. E-Cigarette and Liquid Nicotine Exposures Among Young Children, Pediatrics 2018 Apr 23. pii: e20173361. doi: 10.1542/peds.2017-3361.

17. Forrester MB. Pediatric exposures to electronic cigarettes reported to Texas poison centers, *J Emerg Med.* 2015; 49 (2): 136-142.
18. Cervellin G, Luci M, Bellini C, Lippi G. Bad news about an old poison. A case of nicotine poisoning due to both ingestion and injection of the content of an electronic cigarette refill, *Emerg Care J.* 2013; 9(2): 18.
19. Gill N, Sangha G, Poonai N, Lim R. E-cigarette liquid nicotine ingestion in a child: case report and discussion, *CJEM.* 2015; 17(6): 1-5.
20. Gupta S, Gandhi A, Manikonda R. Accidental nicotine liquid ingestion: emerging paediatric problem, *Arch Dis Child.* 2014.
21. Ang E, Tuthill D, Thompson J. E-cigarette liquid ingestion: a fast growing accidental issue in children, *Arch Dis Child.* 2018, 314886.
22. Kamboj A, Spiller HA, Casavant MJ, Chounthirath T, Smith GA. Pediatric exposure to e-cigarettes, nicotine, and tobacco products in the United States, *Pediatr.* 2016, e20160041.
23. Weiss D, Meiman JG, Creswell PD, Melstrom PC, Gummin DD, Patel DJ, Anderson HA. Electronic Cigarette Exposure: Calls to Wisconsin Poison Control Centers, 2010–2015, *WMJ* 2016.