

# **From Bench to Bedside – Was bedeuten die kardiovaskulären Auswirkungen der aktuellen ENDS für deren Eignung als Ausstiegshilfe?**

**PD Dr. Klaas F. Franzen**

Medizinische Klinik III - Pneumologie

*27. WAT Frühjahrs-Tagung · Frankfurt am Main · 18. März 2026*

## Interessenkonflikte / Disclosures

Der Vortragende erklärt, keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Vortrag zu haben, d.h.:

- keine Honorare, Beratungstätigkeiten oder Förderungen durch Tabak-, E-Zigaretten- oder Pharmaindustrie
- Drittmittelförderung durch BMBF, DFG und institutionelle Forschungsmittel des UKSH – kein inhaltlicher Einfluss auf diesen Vortrag

# Gliederung

- 1** Einleitung & Framing *Prävalenz, klinische Frage, Spannungsfeld*
- 2** From Bench *Mechanismen kardiovaskulärer ENDS-Wirkungen*
- 3** To Bedside *Klinische Evidenz zu kardiovaskulären Akuteffekten*
- 4** ENDS als Ausstiegshilfe *Kritische Evidenzbewertung*
- 5** Klinische Einordnung *Leitlinien, Risikogruppen, Konsequenzen*
- 6** Fazit *Take-home Messages & offene Fragen*

# 1. Einleitung

ENDS-Nutzung in Deutschland – Kontext und Spannungsfeld

**3–5 %**

Erwachsene D (2024)

**>20 %**

18–24-Jährige

**ca. 50 %**

Disposable-Anteil

**20 mg/ml**

Max. Nikotin (EU)

## Epidemiologie

- E-Zigaretten sind ENDS-Marktführer (BZgA/DKfZ 2024)
- Explosiver Disposable-Markt seit 2021 (Elfbar, Lost Mary)
- Zielgruppe Jugendliche: Fruchtaromen + hohe Nikotinsalzkonzentration
- Dual-Use sehr häufig: 40–60 % der ENDS-Nutzer rauchen weiter (Hamoud 2025)

## Das klinische Spannungsfeld

- RCT: ENDS fraglich “effektiver” als NRT beim Rauchstopp (Hajek 2019; Auer 2024)
- klinische Daten: Akute kardiovaskuläre Effekte ähnlich Zigarette (Franzen 2018; Cheraghi 2024)
- fehlende Langzeitsicherheitsdaten (Kaur 2025)

**Schlüsselfrage - Rauchstopp ≠ Nikotinabstinenz (Hanewinkel 2022)**

## 2. From Bench – Nikotin-vermittelte kardiovaskuläre Effekte

Meta-Analysen klinischer Studien

### Mechanismus

1. nAChR-Aktivierung → Nebennierenmark
2. Katecholamine ↑ (Adrenalin, Noradrenalin)
3.  $\beta$ 1: Herzfrequenz ↑ · Inotropie ↑
4.  $\alpha$ 1: Vasokonstriktion → Blutdruck ↑
5. Endothel: NO ↓ · ROS ↑
6. Thrombozyten: Aggregation ↑

### Gemessene Akuteffekte (gepoolte RCTs)

**Herzfrequenz** +4–5 bpm

*transient  $\leq$  1h (Ranchal-Lavela 2025; Cheraghi 2024)*

**Blutdruck (syst./diast.)** +2–3 mmHg

*transient (Qazi 2024; Cheraghi 2024)*

**PWV (arterielle Steifigkeit)** ↑ sign.

*WMD positiv (Cheraghi 2024; Franzen 2018)*

**FMD (Endothelfunktion)** ↓ sign.

*nicht sign. besser als Zigarette (Meng 2022)*

**Thrombogenizität** ↑ sign.

*Thrombozyten + Fibrin ↑ (Lyytinen 2023)*

**Nikotinfreies Aerosol** Restwirkung

*Vasotoxizität durch Aerosol-Komponenten (Belkin 2023)*

## 2. From Bench – Nicht-Nikotin-Toxizität: Was NRT nicht enthält

Belkin/Franzen et al. *Int J Mol Sci* 2023 · Eigene hiPSC-Daten (UKSH Lübeck)

### Aerosol-Komponenten (über Nikotin hinaus)

#### Reaktive Carbonyle

Acrolein, Formaldehyd → direkte Endothelschädigung

#### Ultrafeine Partikel (PM 2.5)

Oxidativer Stress, Inflammation (IL-6↑, TNF-α↑)

#### Aromatika

Diacetyl, Cinnamaldehyd → vasotoxisch, zilienhemmend

#### Propylenglykol/Glycerol

Zersetzungsprodukte → Luftwegsobstruktion

#### Schwermetalle (Ni, Cd, Pb)

Aus Verdampferspule → systemisch toxisch

### Eigene Daten (UKSH Lübeck)

#### hiPSC-Studie (in Vorbereitung)

- 178 differentiell exprimierte Gene nach E-Zigaretten-Vapor-Exposition
- 4 signifikante Signalwege: Stressantwort, Zelltod, Inflammation
- Entwicklungstoxisches Potenzial auch bei nikotinfreiem Aerosol

#### Belkin/Franzen et al. 2023 (IJMS)

- Cross-over: ENDS / Zigarette / IQOS
- Inflammation & endotheliale Dysfunktion durch alle 3 Produkte
- Nikotinfreies Aerosol: endotheliale Beeinträchtigung bleibt bestehen
- → Nicht-Nikotin-Komponenten eigenständig vasotoxisch

## 2. & 3. From Bench to bedside: Aerosol-Inhaltsstoffe – kardiovaskuläre Relevanz

Komponente	Bildung / Quelle	Kardiovaskulärer Mechanismus	Evidenzgrad
Nikotin	Liquid-Additive (variabel 0–59 mg/ml)	Sympathikusaktivierung → ↑HR, ↑RR, ↓NO, ↑Plattenakt.	Gut belegt
Propylenglykol / Glycerin	Thermolyse bei >150°C	Carbonyl-Vorläufer (s.u.)	Gut belegt
Formaldehyd, Acrolein	PG/VG-Thermolyse	Ox. Stress, ↓FMD, Endotheldysfunktion	Gut belegt
Aromastoffe (Cinnamaldehyd, etc.)	Flavorings	In vitro: Zytotoxizität, mitochondriale Dysfunktion	Exp. Belege
Feinstaub / Metallnanopartikel	Heizspiralen (Ni, Cr, Mn)	Endotheldysfunktion, Atherogenese	Plausibel
Flüchtige org. Verbindungen	Restlösung, Aromen	Ox. Stress, kardiotoxisch	Exp. Belege

### 3. To Bedside: ELFBAR-2-Studie · BfR/LMU/UzL

*Akute kardiopulmonale Effekte von Disposable-E-Zigaretten bei jungen habituellen Vapern*

*Design: Cross-over · Junge Habitual-Vaper (Ø 21–25 J.) · Disposable ENDS (Elfbar) · Standardprotokoll · Endpunkte: Hämodynamik periph./zentral, PWV, Alx75, bronchiale Oszillometrie (Rrs5/Rrs20)*

**Herzfrequenz**

**↑ signifikant**

*Post-use-Erhöhung über gesamten Beobachtungszeitraum*

**Blutdruck**

**↑ signifikant**

*Syst. + diast., peripher + zentral*

**PWV / Alx75**

**↑ signifikant**

*Akut erhöhte arterielle Steifigkeit*

**Atemwegswiderstand**

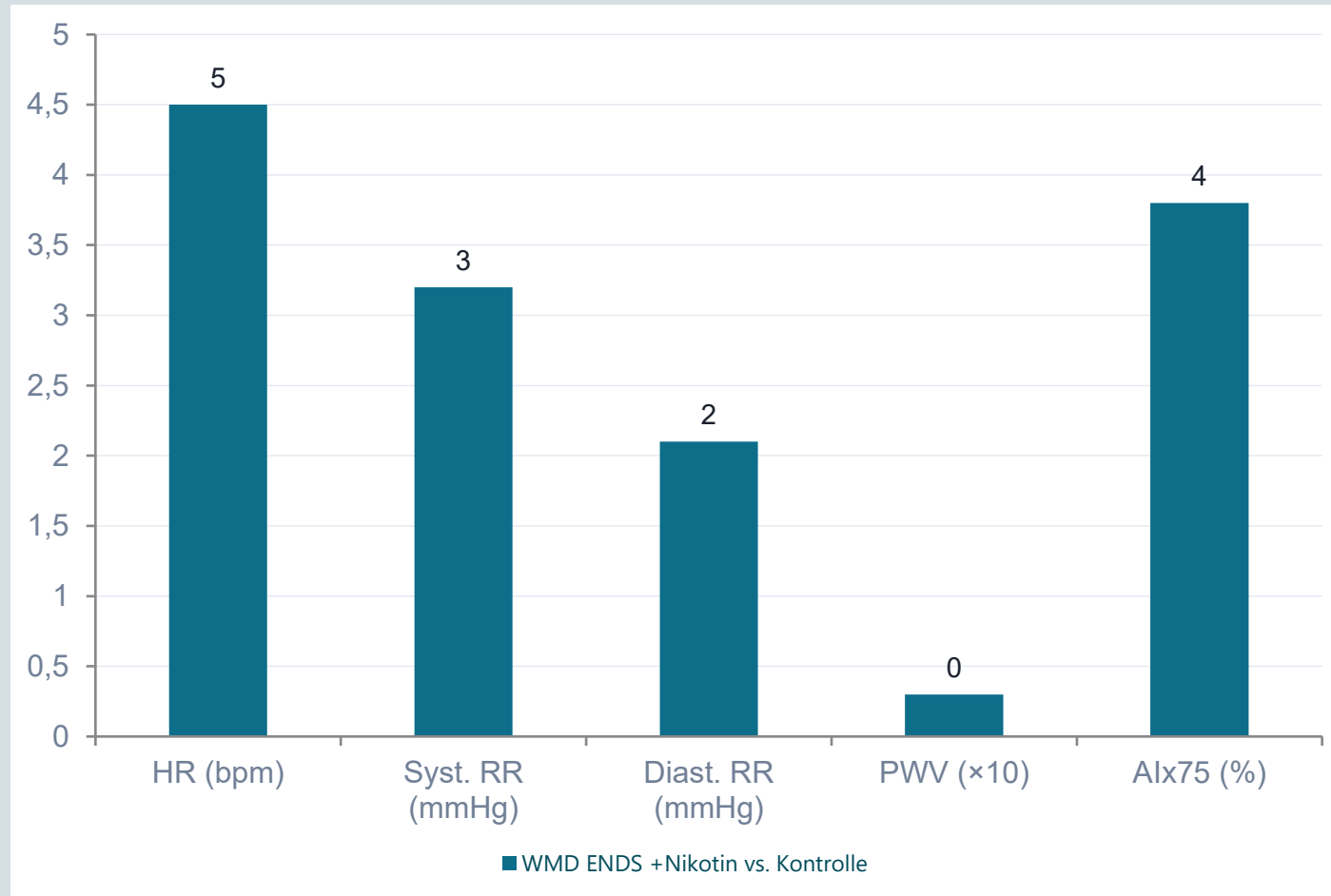
**↑ Rrs5 – Rrs20**

*Obstruktionsmuster in kleinen Atemwegen*

**Conclusio:**

Signifikante Effekte auch bei kardiovaskulär gesunden jungen Erwachsenen – ENDS-Risiken sind kein risikogruppen-spezifisches Problem.

### 3. To Bedside: Meta-Analytische Evidenz akuter kardiovaskulärer Effekte



#### Nikotin als Haupttreiber

Alle hämodynamischen Akuteffekte primär nikotinvermittelt; nikotinfreie Aerosole signifikant geringer (Qazi 2024)

#### Endothelfunktion (FMD)

Akute Verschlechterung; in Einzelanalysen nicht sign. besser als Zigarette (Meng 2022; Skotsimara 2019)

#### Thrombogenizität

Nikotin-ENDS: Thrombozyten + Fibringerinnsel ↑; nikotinfrei ohne Effekt (Lyytinen 2023)

# MACE – Myokardinfarkt & kardiovaskuläre Ereignisse

Studientyp / Autor	Kollektiv	Exposition	Ergebnis (Effektschätzer)
MA Querschnitt Sharma et al. Int J Cardiol 2022	n=585.306 (4 Studien)	EC-Nutzer vs. Nie-EC	OR 1,33 (95% CI 1,14–1,56) für MI · vs. Raucher: OR 0,61
Netzwerk-MA Tansawet et al. TID 2025	11 Beob.-Studien	Exkl. Vaper vs. Nie- Nutzer	OR 1,31 (95% CI 1,05–1,62) Komposit- CVD · MI/Schlaganfall: n.s.
MA exkl. vs. dual Chen et al. Add Behav 2024	Mehrere Datensätze	Exkl. Vaper	OR 1,24 (95% CI 0,93–1,67) CVD · n.s. für exkl. Vaping
Dual-Nutzer Chen et al. 2024	s.o.	E-Zig. + Tabak	OR 2,56 (95% CI 2,11–3,11) CVD · klar signifikant

## Kritische methodische Einschränkungen

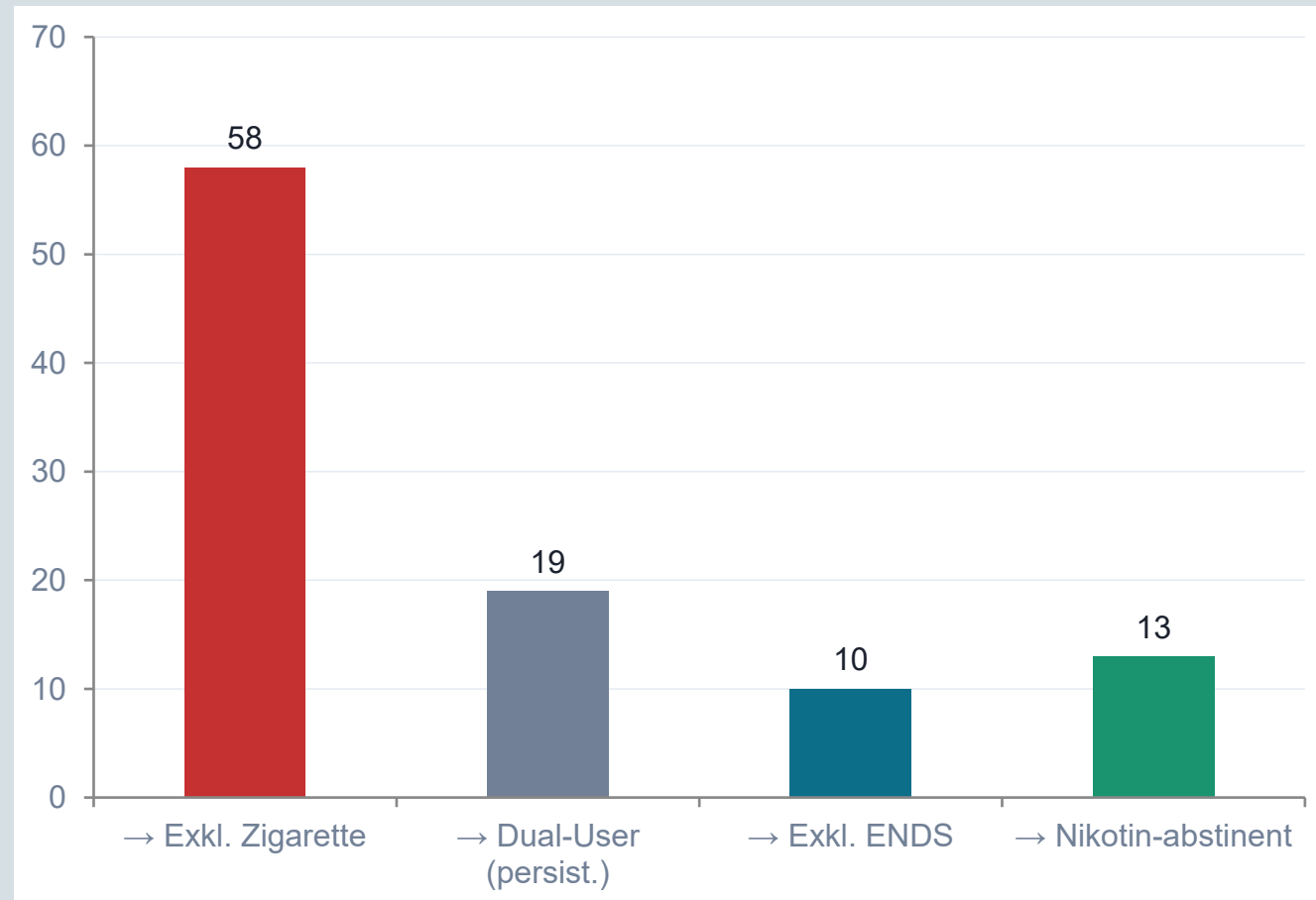
**Reverse Causation** - Herzkranken wechseln zu E-Zig. → Überschätzung des EC-Risikos

**Residuale Konfundierung** - Vorherige Tabakexposition schwer kontrollierbar

**Temporalität** - Meist keine Längsschnittdaten

### 3. To Bedside: Dual-Use führt zu kumulierter kardiovaskulärer Last

Systematischer Review, 16 Längsschnittstudien



#### Klinische Bedeutung

##### Oxidativer Stress:

F2-Isoprostane bei Dual-Usern HÖHER als bei Exklusiv-Rauchern (PATH-Kohorte, Christensen 2021)

##### Kardiometabolisch:

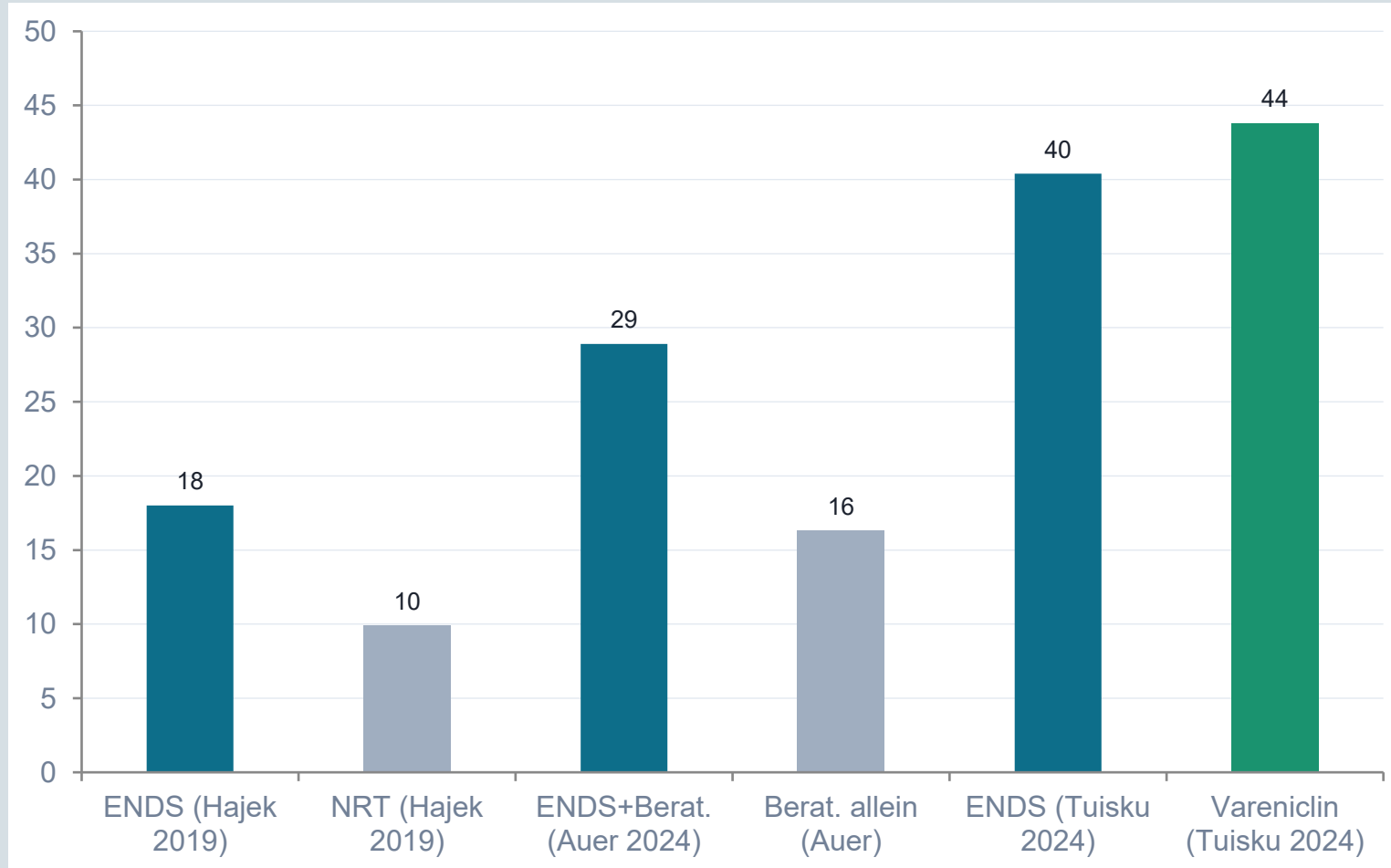
Metabolisches Syndrom häufiger bei Dual-Usern vs. Exklusiv-Rauchern (Kim 2020)

##### Cessation:

77 % der Dual-User rauchten nach 2 Jahren noch Zigaretten (Hamoud 2025)

**Fazit:** Dual-Use ist keine Brücke zur Abstinenz, sondern in der Mehrheit der Fälle Verbleib in Doppelsexposition.

## 4. ENDS als Ausstiegshilfe – Was die RCTs zeigen



Hajek NEJM 2019 · Auer NEJM 2024 · Tuisku JAMA Intern Med 2024 · Cochrane (Lindson 2025)

### Cochrane 2025 (Lindson et al.)

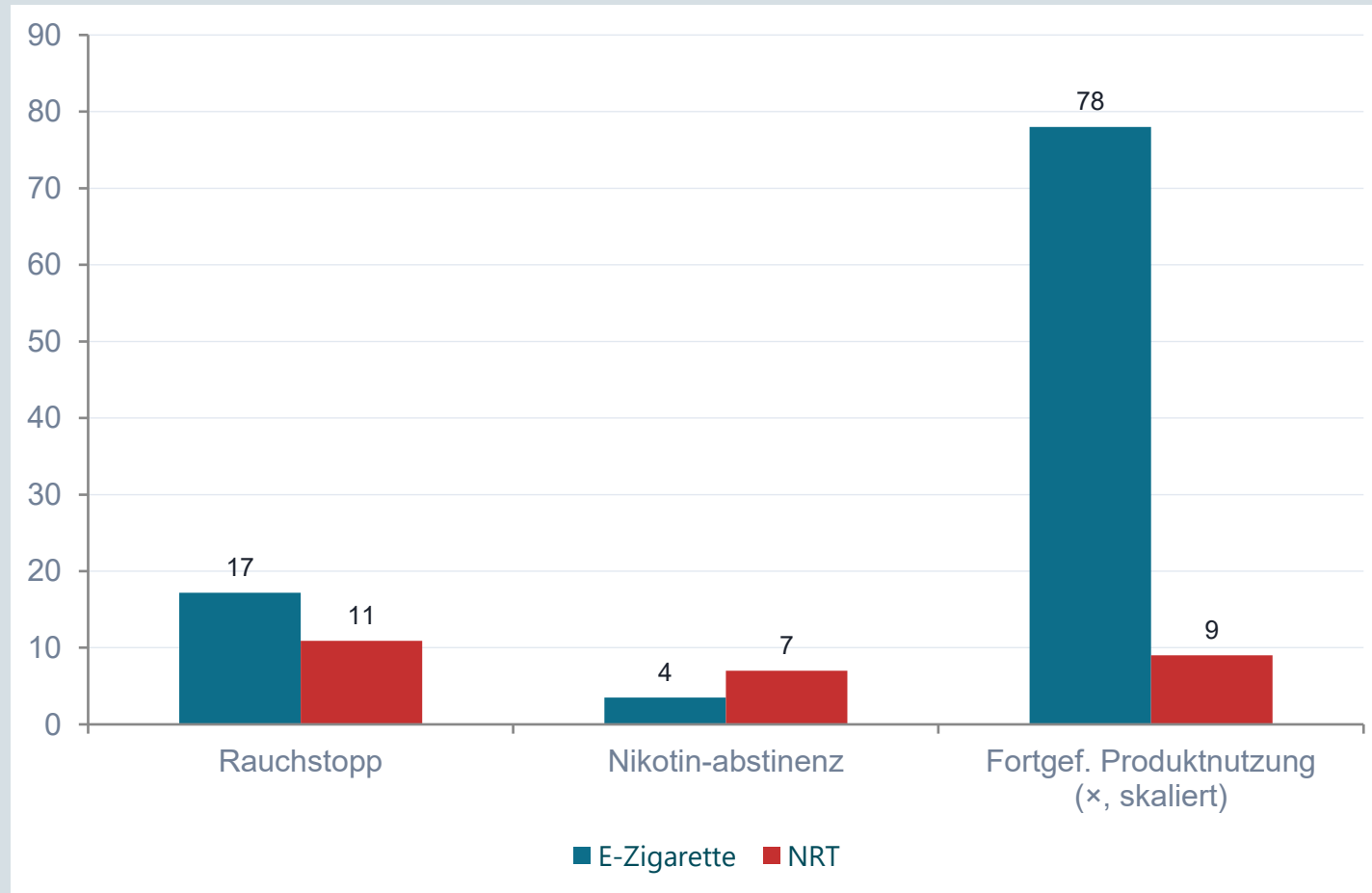
- 49 RCTs · Hochgradige Evidenz
- Nikotin-ENDS > NRT (RR 1,59)
- ~7–10 mehr Abstinente/100 ggü. Kontrolle

### ENDS vs. Vareniclin

- Tuisku 2024: ENDS 40,4 % vs. Vareniclin 43,8 % (n.s.)
- Lindson 2023 (Network-MA): ENDS ≈ Vareniclin (OR ~2,4 vs. Kontrolle)

## 4. Das Nikotin-Abstinenz-Paradoxon

Meta-Analyse 4 RCTs (n=1.598)



### Kernbefund

#### Nikotin-Abstinenz:

- ENDS vs. NRT: RR 0,50 (95%-KI 0,32–0,77)  
→ Halbierung der vollst. Abstinenz  
(Hanewinkel 2022)

#### Produktnutzung:

- ENDS vs. NRT: RR 8,94 (95%-KI 3,98–20,07) → Produktwechsel statt Entwöhnung

#### Biomarker (Cochrane):

- Dual-User niedrigere Biomarker als Exklusiv-Raucher, aber höher als Exklusiv-Vaper (Hartmann-Boyce 2022)

**E-Zigaretten steigern Rauchstoppraten, führen aber 8,9× häufiger als NRT in dauerhafte Nikotinabhängigkeit**  
**Rauchstopp ≠ Nikotinabstinenz**

Hanewinkel et al., Eur Respir Rev 2022;31:210215 · Hartmann-Boyce et al., Addiction 2022;118:539 · Hamoud/Hanewinkel et al., ERJ Open Res 2025 · doi:10.1183/23120541.00902-2024

## 4. IQOS & Erhitzte Tabakprodukte: Keine valide Entwöhnungsoption

### kein einziger RCT vergleicht IQOS mit Pharmakotherapie hinsichtlich Cessation

(Scala 2025, Syst. Review, 76 Studien)

#### Beobachtungsdaten (Scala 2025):

HTP-Nutzer WENIGER wahrscheinlich, Zigaretten aufzugeben  
(Pooled OR 0,84; 95%-KI 0,80–0,89)  
→ Negativassoziation mit Abstinenz

#### Dual-Use dominiert (Scala 2025):

Über 2/3 der IQOS-Nutzer sind Dual-User  
→ Keine Substitution, sondern Addition

#### CEASEFIRE-RCT (Caponnetto 2022):

IQOS vs. refillable E-Zig. in Nicht-Quit-Planer  
CO-Abstinenz 12 Wo.: IQOS 39 % vs. E-Zig. 31 %  
Kein Pharma-Vergleich · Nur 12 Wochen Follow-up

#### Conclusio (Znyk 2021):

"There is no evidence that HNB products such as IQOS currently play a role in smoking cessation."

## 5. Leitlinien-Positionen zu ENDS

Organisation	Position (Zusammenfassung)	Urteil
Deutsche S3-Leitlinie	keine Empfehlung für ENDS; Vareniclin, Cytisinin, Kombi-NRT als Erstlinie	<b>keine Empfehlung</b>
DGP	Ablehnung; vollständige Abstinenz Therapieziel	<b>dagegen</b>
Cochrane / Lindson 2025	hochgradige Evidenz; konditionale Empfehlung für motivierte Erwachsene	<b>konditional</b>
NICE NG209 (UK)	ENDS als Option im NHS Stop Smoking Service; Beratung obligat	<b>bedingt (UK)</b>
WHO / FCTC	keine Empfehlung; Regulierung priorisiert	<b>keine Empfehlung</b>

## 5. Risikogruppen – Besondere kardiovaskuläre Vulnerabilität

### KHK / Herzinsuffizienz

HR↑ und RR↑ durch ENDS kann Ischämieereignisse und Arrhythmien provozieren → Kontraindikation für ENDS

*Franzen 2018;  
Cheraghi 2024*

### Arterielle Hypertonie

Nikotin-RR-Erhöhung (+2–3 mmHg) additiv auf Ausgangshypertonie → Pharmakotherapie vorzuziehen

*Qazi 2024; Ranchal-Lavela 2025*

### HIV-Patienten

ENDS erhöhen atherogenische OxLDL-Partikel stärker als Zigarette → besondere CVD-Vulnerabilität

*Kelesidis et al.  
JAHA 2025*

### Junge ENDS-Nutzer

ELFBAR-2 (Lübeck): Signifikante HR↑, RR↑, PWV↑ auch bei Gesunden → kein "Null-Risiko"

*Eigene Daten;  
Ranchal-Lavela  
2025*

### Schwangere / Kinderwunsch

Nikotin teratogen; hiPSC-Daten: Entwicklungstoxizität auch nikotinfreies Aerosol → vollst. Abstinenz obligat

*Eigene hiPSC-  
Daten (Lübeck)*

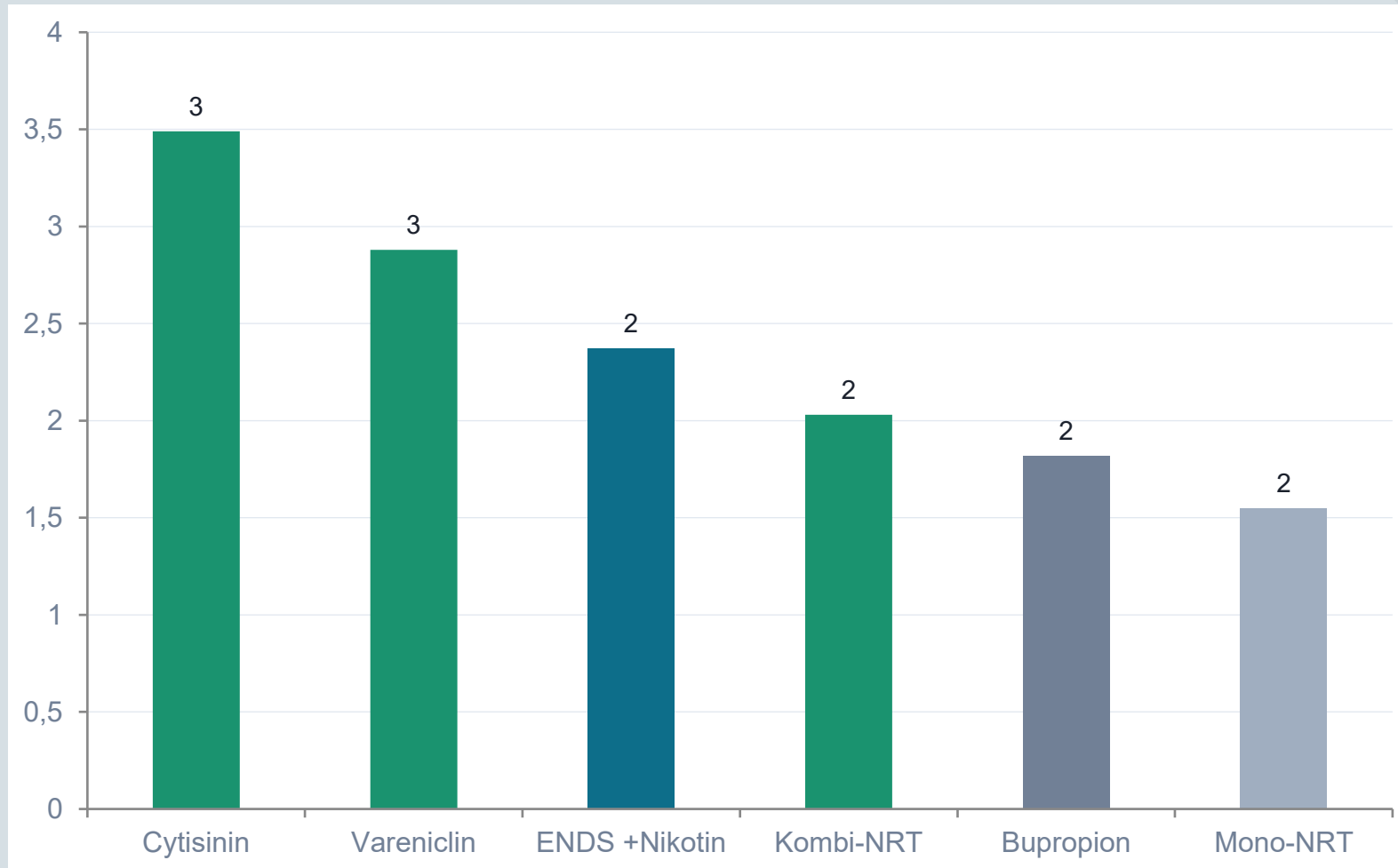
### Psychiatrische Patienten

ENDS-Wirksamkeit auch in psychiatrischem Kontext belegt (ESTxENDS) → engmaschige Begleitung

*Baggio/Auer et  
al. 2025*

## 5. Evidenzbasierte Pharmakotherapie: Der Goldstandard

Lindson et al. Cochrane Database Syst Rev 2023 · Netzwerk-Meta-Analyse



### Klinische Implikation

#### 1. Cytisinin:

Höchste Effektivität, günstig (Off-Label in D)

#### 2. Vareniclin:

Etabliertes  
Langzeitsicherheitsprofil,  
vergleichbar mit ENDS

#### 3. ENDS:

Ähnliche Wirksamkeit – aber  
dauerh. Nikotinabh., fehlende  
Langzeitsafety

#### 4. Kombi-NRT:

Gut belegt; vollst. Nikotinfreiheit  
erreichbar

# Take-home Messages

## **ENDS sind kardiovaskulär nicht neutral.**

Nikotin-vermittelte Akuteffekte (HR↑, RR↑, PWV↑) auch bei jungen gesunden Vapern. Nikotinfreie Aerosole ebenfalls nicht harmlos. (Franzen 2018; Cheraghi 2024; Ranchal-Lavela 2025)

## **Rauchstopp ≠ Nikotinabstinenz.**

ENDS erhöhen Rauchstoppraten (Cochrane 2025) – transferieren aber 8,9× häufiger als NRT in dauerhafte Nikotinabhängigkeit. (Hanewinkel 2022)

## **Dual-Use ist das häufigste Real-World-Outcome.**

Keine Brücke zur Abstinenz, sondern Verbleib in Doppelexposition mit kumulierter kardiovaskulärer Last. (Hamoud 2025)

## **Pharmakotherapie bleibt Evidenz-Erstlinie.**

Cytisinin, Vareniclin, Kombi-NRT. ENDS sind keine zugelassene Therapie; S3-Leitlinie und DGP empfehlen ENDS nicht. (Lindson 2023)

## **Vollständige Nikotinabstinenz ist das einzige klar belegte kardioprotektive Ziel.**

Langzeitsicherheitsdaten für ENDS fehlen noch über mehrere Jahrzehnte.

# Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

**PD Dr. Klaas F. Franzen**

Medizinische Klinik III

Universität zu Lübeck / Universitätsklinikum Schleswig-Holstein · Campus Lübeck

[klaas.franzen@uksh.de](mailto:klaas.franzen@uksh.de)

*Vollständige Tabak- und Nikotinabstinenz bleibt das einzige Ziel,  
für das wir klar belegte kardiovaskuläre Vorteile kennen.*