



15.075 Bundesgesetz über Tabakprodukte
Sitzung der SGK-S vom 16. April 2019

Antwort auf die Frage der Kommission vom 19. Februar 2019

Bericht 3:

Alternativprodukte: Chancen und Risiken für die öffentliche Gesundheit

Inhalt

1.	Einleitung	1
2.	Vielfältigkeit der Alternativprodukte.....	1
3.	Verringerung der akuten Toxizität.....	2
4.	Verringerung des Gehalts an toxischen Stoffen	2
5.	Krebsrisiken	4
6.	Risiken für Herz-Kreislaufkrankungen.....	5
7.	Risiken für Atemwegserkrankungen	5
8.	Konsumgewohnheiten und -verlagerung, Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit	6
9.	Passivkonsum.....	9
10.	Fazit	10
11.	Bibliografie	11

1. Einleitung

Alternativprodukte wie E-Zigaretten oder Tabakprodukte zum Erhitzen werden erst seit rund zehn Jahren angeboten. Daher liegen erst wenige Studien vor. Zudem stammen die verfügbaren Studien häufig von den Herstellern selbst (Simonavicius et al., 2019). Nicht selten widersprechen sich die Resultate verschiedener Studien. Langzeitstudien sind aus naheliegenden Gründen noch nicht verfügbar. Vor diesem Hintergrund überrascht es nicht, dass die öffentlichen Diskussionen lebhaft und oft emotional geführt werden. Die Forschung macht jedoch rasche Fortschritte und momentan stehen zahlreiche Studien kurz vor der Publikation.

2. Vielfältigkeit der Alternativprodukte

A. E-Zigaretten

Die vor gut zehn Jahren aufgekommenen elektronischen Zigaretten oder E-Zigaretten enthalten keinen Tabak, sondern eine meist nikotinhaltige Flüssigkeit. Mit Hilfe einer Batterie wird diese Flüssigkeit erhitzt. Die erhitzte Flüssigkeit erzeugt Dampf, der inhaliert wird.

Es wird eine grosse Vielfalt von Produkten angeboten: Neben Einwegprodukten sind E-Zigaretten mit austauschbaren Kartuschen oder mit einem nachfüllbaren Behälter erhältlich. Die Heizleistung wird vom Hersteller eingestellt oder kann von den Konsumentinnen und Konsumenten geregelt werden.

B. Tabakprodukte zum Erhitzen

Ab den 90er-Jahren haben die grössten Zigarettenhersteller Tabakprodukte entwickelt, bei denen der Tabak nicht verbrannt, sondern erhitzt wird. Auf dem Markt war jedoch keines dieser Produkte erfolgreich (z. B. Heatbar®, 2006 von Philip Morris S.A. in der Schweiz lanciert).

In den letzten Jahren wurden in der Schweiz drei Produkte lanciert: iQOS® von Philip Morris S.A. (2015), Glo® von British American Tobacco Switzerland S.A. (2017) und PLOOM TECH® von Japan Tobacco International (2017). Während das Tabakstäbchen bei den ersten beiden Produkten direkt durch einen Metalldraht erhitzt wird, wird bei PLOOM TECH® eine nikotinfreie Flüssigkeit verwendet,

die ähnlich wie bei E-Zigaretten verdampft wird. Der erzeugte Dampf wird danach durch eine Tabakkapsel geleitet und nimmt das Nikotin und die Tabakaromen auf.

Im Gegensatz zu herkömmlichen Zigaretten, bei denen der Tabak im Wesentlichen verbrannt wird, ist dies bei den Produkten zum Erhitzen grundsätzlich nicht der Fall.

C. Tabakprodukte zum oralen Gebrauch, Snus

In zahlreichen Ländern werden schon sehr lange verschiedene Formen von Tabak zum oralen Gebrauch vertrieben, deren Herstellungsprozesse sehr unterschiedlich sind.

In diesem Bericht wird nur auf Snus eingegangen. Dieser aus Schweden stammende Typ eines Tabakprodukts zum oralen Gebrauch wird unter Einhaltung bestimmter Qualitätskriterien hergestellt. Diese Kriterien wurden übrigens in den Entwurf für das Tabakproduktegesetz aufgenommen (Art. 7 Abs. 2 und Anhang 2 Ziff. 2).

3. Verringerung der akuten Toxizität

A. E-Zigaretten

Bei E-Zigaretten besteht zurzeit kein bedeutendes akutes Risiko. Im Übrigen verzeichnet Tox Info Suisse monatlich nur rund drei Anrufe wegen E-Zigaretten oder Nachfüllflüssigkeiten, ohne dass bisher eine ernstliche Vergiftung aufgetreten ist (persönliche Mitteilung von Dr. Kupferschmidt, 5. März 2019). Die Erfahrung mit anderen Produkten (bei denen die Zahl der Anrufe mit der Zahl der Fälle verglichen wurde, die bei Telefonumfragen angegeben wurden) zeigt, dass die Zahl der Fälle mit versehentlicher Einnahme in der Praxis deutlich höher ist.

B. Tabakprodukte zum Erhitzen

Bei einem Kleinkind könnte das Verschlucken von Tabakstäbchen theoretisch ein Problem darstellen, doch ist nicht davon auszugehen, dass dieses Problem bedeutend ist.

C. Snus

Die langjährige Erfahrung mit Snus zeigt, dass bei diesem Produkt keine Gefahr von akuten Vergiftungen besteht.

4. Verringerung des Gehalts an toxischen Stoffen

A. Einleitung

Die Bestandteile der E-Zigaretten, darunter das Propylenglykol, sind keine gesundheitsgefährdenden Stoffe. Dasselbe gilt für die meisten im Tabak enthaltenen Moleküle. Durch die Hitzeeinwirkung können diese Moleküle jedoch «gespalten» werden (= Pyrolyse) und dadurch können Fragmente entstehen, die unter Umständen toxisch (= giftig) sind.

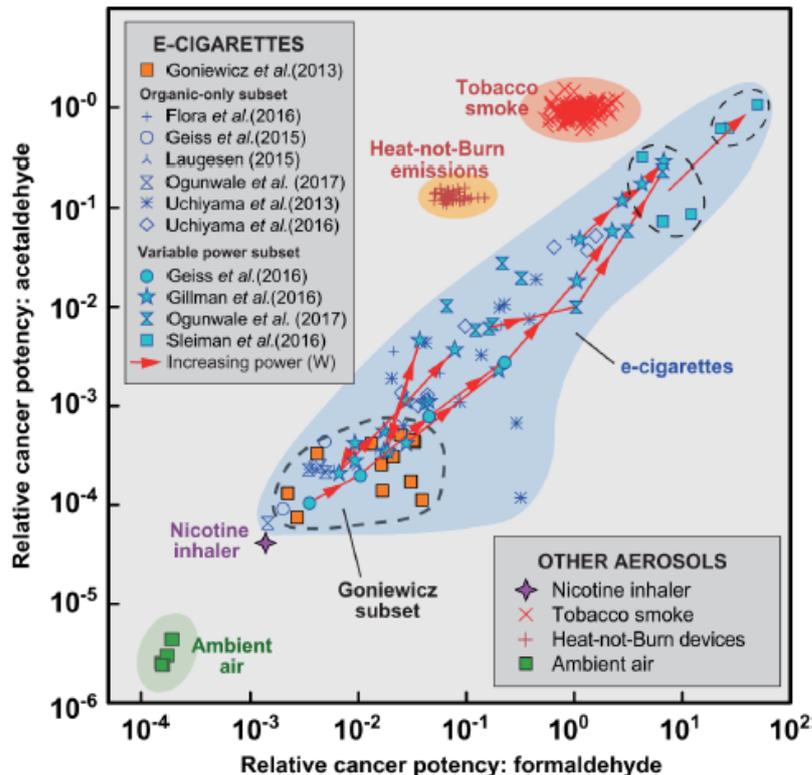
Im Hinblick auf eine differenzierte Regelung müssten im Idealfall die von den verschiedenen Produkten erzeugten toxischen Stoffe ermittelt und ihre Mengen bestimmt werden. So könnten diese Produkte auf einer Risikoskala eingeordnet werden. Aufgrund der viel zu hohen Zahl von Stoffen, die auf diese Weise entstehen, ist das jedoch nicht praktikabel. Zudem ist das Risiko nicht einfach proportional zu den eingeatmeten Mengen (siehe dazu das Beispiel in Kap. 5 A).

B. E-Zigaretten

Die wichtigsten Substanzen, die bei E-Zigaretten zur Erzeugung von Dampf dienen, sind Propylenglykol und Glycerin. Nach dem Erhitzen entsteht aus diesen Molekülen unter anderem Formaldehyd, ein Molekül mit stark krebserregender Wirkung (Klager et al., 2017). Die nachstehende Grafik (Stephens, 2018) zeigt, dass:

- 1) die von den verschiedenen E-Zigaretten-Modellen erzeugten Mengen extrem unterschiedlich sind; das schädlichste Modell erzeugt viel mehr Formaldehyd, sodass das Potenzial um Krebs zu erzeugen mehr als 10'000 Mal höher ist als bei der am wenigsten schädlichen E-Zigarette;
- 2) die Formaldehydmengen je nach E-Zigaretten-Typ mit den Mengen im Rauch von herkömmlichen Zigaretten vergleichbar sein oder sie gar übersteigen können;

- 3) eine Erhöhung der Heizleistung die Entstehung von Formaldehyd deutlich erhöht; bei E-Zigaretten mit variabler Heizleistung hat eine maximale Erhitzung zur Folge, dass sich die Formaldehydmengen mindestens verzehnfachen;
- 4) nicht erhitzte Nikotininhalatoren, die zur Rauchentwöhnung eingesetzt werden, generell am wenigsten Formaldehyd aufweisen. Auf diese folgen E-Zigaretten und danach Tabakprodukte zum Rauchen und herkömmliche Zigaretten.



Dieses Muster gilt jedoch nicht für alle Stoffe. So finden sich in E-Zigaretten nur Spuren der für Tabak und Tabakrauch spezifischen Nitrosamine (NNN, NNK, NNA), d. h. deutlich weniger als 1% der Mengen, die im Rauch enthalten sind.

Die Flüssigkeit der E-Zigarette JUUL® wird auf eine Temperatur von 215° erhitzt (Talih et al., 2019). Bei der in den USA vertriebenen Version mit einer Nikotinkonzentration von 59 mg/ml konnte in einer unabhängigen Studie eine Formaldehydmenge gemessen werden, die 18% der Menge entspricht, die im Rauch einer herkömmlichen Zigarette enthalten ist (Talih et al., 2019).

Die eingeatmeten Stoffe können sich im Körper anreichern oder sie werden schlecht aufgenommen, entgiftet, oder rasch ausgeschieden. Jedes dieser Phänomene hat erhebliche Auswirkungen auf die Gesundheitsrisiken. Aus toxikologischer Sicht sind eher die im Körper vorhandenen Mengen von Bedeutung als der Gehalt an toxischen Stoffen im Dampf. Eine Studie mit über 5'000 Teilnehmenden hat gezeigt, dass der Urin der Konsumentinnen und Konsumenten von E-Zigaretten geringere Mengen an verschiedenen toxischen Stoffen enthielt als der Urin der Raucherinnen und Raucher (10 bis 89% geringer). Allerdings waren die Unterschiede nicht so gross, wie eigentlich zu erwarten war. Bei den Konsumentinnen und Konsumenten von E-Zigaretten, die weiterhin rauchten, wurde kein Rückgang dieser Mengen, sondern im Gegenteil eine leichte Erhöhung festgestellt (Goniewicz et al., 2018a). Für Raucherinnen und Raucher bedeutet dies, dass sie das Rauchen vollständig aufgeben müssen, wenn sie mit der E-Zigarette eine Schadenminderung erreichen möchten.

C. Tabakprodukte zum Erhitzen

Der Tabak wird bei den verschiedenen Produkten auf ganz unterschiedliche Temperaturen erhitzt: 350° bei IQOS®, 240° bei Glo® und 30° bei PLOOM TECH®. Neben Formaldehyd, auf das weiter oben

eingegangen wurde, enthalten die Emissionen des erhitzten Tabaks mehrere Stoffe, die identisch mit denen im Tabakrauch sind (Schaller et al., 2016; Auer et al., 2017).

Bei iQOS® wurden die folgenden Werte festgestellt, ausgedrückt in % der Mengen, die im Rauch herkömmlicher Zigaretten vorhanden sind: Formaldehyd: 74%; Benzo[a]pyren: 4% (Auer et al., 2017). Der Hersteller hat folgende Werte gemessen: Formaldehyd: 10%; Benzo[a]pyren: weniger als 7% (Schaller et al., 2016, Simonavicius et al., 2019).

Im Fall von PLOOM TECH® ergaben die Analysen des Herstellers folgende Resultate: Formaldehyd: 6%; Benzo[a]pyren: weniger als 4% (Takahashi et al., 2018).

Ein direkter Vergleich all dieser Werte ist jedoch schwierig, weil sich die Anwendungsweise der Produkte sowie die Art, wie die Mengen der erzeugten Toxine berechnet werden, je nach Studie unterscheiden.

Für den Hersteller von iQOS® wurde eine klinische Studie durchgeführt, aus der hervorgeht, dass sechs Monate nach dem Umstieg von Zigaretten auf dieses Produkt die im Körper vorhandene Menge an Nitrosamin NNN um 41% abgenommen hat (Haziza, 2018).

D. Snus

Gemäss dem schwedischen Recht und dem Entwurf für das Tabakproduktegesetz darf die Gesamtmenge der Nitrosamine NNN und NNK nicht höher sein als 2 µg pro Gramm Snus. Zum Vergleich: Die Gesamtmenge dieser Nitrosamine im Rauch einer Zigarette beträgt ungefähr 0,2 bis 0,5 µg (IARC, 2007).

Mit einem durchschnittlichen Formaldehydgehalt von etwa 3 µg pro Gramm Snus (Stepanov et al., 2008) ist die Formaldehydmenge, die Snus-Konsumierende aufnehmen, höher als die Menge, die mit einer E-Zigarette vom Type JUUL® inhaliert wird

5. Krebsrisiken

A. Einleitung

Oft hängen die durch Stoffe ausgelösten Risiken von den eingenommenen oder inhalierten Mengen ab, doch häufig sind sie nicht direkt proportional zu diesen Mengen. Wird zum Beispiel das gut erforschte Beispiel der Zigaretten herangezogen, konnte in einer sehr grossen Studie, die sich über mehr als 20 Jahre erstreckte, die Mortalität bei einem täglichen Konsum von mindestens 20 Zigaretten mit jener verglichen werden, die ein Konsum von einer bis vier Zigaretten nach sich zieht. Während der Konsum um über 80% geringer war, wurde die Mortalität «nur» um etwa 55% verringert (Bjartveit und Tverdal, 2005).

B. E-Zigaretten

Der Dampf von E-Zigaretten enthält unterschiedliche Mengen Formaldehyd, das anerkanntermassen krebserregend ist. Auch weitere toxische Stoffe wie Acrolein oder Metalle wie Chrom oder Blei kommen häufig darin vor (Olmedo et al., 2018). Mit Ausnahme des Formaldehyds sind die im Dampf gemessenen Mengen deutlich geringer als jene im Zigarettenrauch. Zurzeit lässt sich noch nicht beurteilen, ob E-Zigaretten Krebs auslösen können.

C. Tabakprodukte zum Erhitzen

Allgemein sind die Zahl der toxischen Stoffe sowie die Mengen, die in den Emissionen dieses Produkttyps gemessen werden, höher als jene, die bei E-Zigaretten gemessen werden (Stephens, 2018). Zurzeit lässt sich noch nicht beurteilen, ob diese Produkte Krebs auslösen können.

D. Snus

Es wurde nachgewiesen, dass der Konsum von Snus das Risiko, an Speiseröhrenkrebs zu erkranken, um 60% erhöht (Boffetta et al., 2008). Zudem führt Snus zu einer als Leukoplakie bezeichneten Veränderung der Mundschleimhaut. Die Leukoplakie ist eine Krebsvorstufe, die im Fall des schwedischen Snus reversibel ist. Gegenwärtig ist belegt, dass Snus von schwedischer Qualität nicht zu Krebs in der Mundhöhle führt, im Gegensatz zu anderen Produkten, die nicht pasteurisiert werden (Asthana et al., 2018; Boffetta et al., 2008).

Schwangeren Frauen wird dringend abgeraten, Snus zu konsumieren.

6. Risiken für Herz-Kreislauf-Erkrankungen

A. Einleitung

Es ist nicht möglich, das Auftreten von Herz-Kreislauf-Erkrankungen anhand von Daten zur Inhalation von toxischen Stoffen vorherzusagen. Dazu wären klinische oder epidemiologische Langzeitstudien notwendig, die nur für Snus verfügbar sind.

B. E-Zigaretten

Die einzigen Hinweise auf eine allfällige Wirkung von E-Zigaretten auf das Herz-Kreislauf-System stammen aus In-vitro-Studien und epidemiologischen Korrelationsstudien. Kürzlich wurde in den Medien über die Resultate von zwei Studien berichtet, in denen ein Zusammenhang zwischen dem Konsum von E-Zigaretten und Herz-Kreislauf-Erkrankungen wie Herzinfarkt aufgezeigt wurde (Alzahrani et al., 2018; Vindhyal, 2019). Momentan lässt sich jedoch nicht bestätigen, dass E-Zigaretten Herz-Kreislauf-Erkrankungen auslösen, da sich mit der Methodik, die in diesen Studien verwendet wird, kein Ursache-Wirkungs-Zusammenhang zwischen dem Konsum und seinen Folgen aufzeigen lässt.

C. Tabakprodukte zum Erhitzen

In den Studien, die von den Herstellern in vitro oder an Tieren durchgeführt wurden, wurde kein kardiovaskuläres Risiko festgestellt. Aus einer für den Hersteller durchgeführten klinischen Studie geht hervor, dass sich sechs Monate nach dem Umstieg von Zigaretten auf iQOS® mehrere Parameter verbessert haben, von denen bekannt ist, dass sie mit einem kardiovaskulären Risiko zusammenhängen (Picavet, 2018). Allerdings sind unabhängige Studien notwendig und vor allem sollten klinische Studien über einen ausreichenden Zeitraum oder epidemiologische Daten verfügbar sein, um Hinweise zu den Wirkungen des Produkts auf das Herz-Kreislauf-System zu erhalten.

D. Snus

Aus Studien geht hervor, dass der Konsum von Snus das Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen erhöht; in Europa ist das Herzinfarktrisiko um 30% erhöht (Gupta et al., 2019).

7. Risiken für Atemwegserkrankungen

A. Einleitung

Es ist nicht möglich, das Auftreten von Atemwegserkrankungen anhand von Daten zur Inhalation von toxischen Stoffen vorherzusagen. Dazu wären klinische oder epidemiologische Langzeitstudien notwendig, die jedoch nicht verfügbar sind.

B. E-Zigaretten

Oft sind die Flüssigkeiten von E-Zigaretten mit Aromastoffen versehen, die in der Lebensmittelindustrie verwendet werden. Diese Aromastoffe enthalten häufig die Substanz Diacetyl, von der bekannt ist, dass sie Atembeschwerden auslöst (Klager et al., 2017). Allerdings sind die gemessenen Mengen zu gering, um für sich genommen Atembeschwerden auszulösen. Die Inhalation des Dampfes von E-Zigaretten führt zu einer leichten Reizung des Rachens und der Atemwege. In der Bronchialflüssigkeit, die bei Konsumentinnen und Konsumenten von E-Zigaretten entnommen wurde, sind eindeutige Zeichen einer Reizung festzustellen (Reidel et al., 2018). Auf klinischer Ebene hat eine Studie mit Konsumentinnen und Konsumenten von E-Zigaretten, die während vier Jahren beobachtet wurden, keine klinischen Zeichen einer schädlichen Wirkung auf die Atemfunktionen ergeben. Die Forscherinnen und Forscher haben auch keine Verbesserung der klinischen Atemparameter bei Raucherinnen und Rauchern festgestellt, die das Rauchen zugunsten von E-Zigaretten aufgegeben haben; sie gehen davon aus, dass solche Wirkungen erst ab dem sechsten Beobachtungsjahr festzustellen sein dürften (Flacco et al., 2019).

C. Tabakprodukte zum Erhitzen

Der Hersteller hat zahlreiche Daten durch Studien mit Ratten generiert, die während drei Monaten ein iQOS®-Aerosol inhalierten. Aus diesen Daten geht hervor, dass praktisch keine signifikante negative Wirkung auf die Atemparameter und die Struktur der betroffenen Gewebe festzustellen war (Wong et al., 2016).

Für den Menschen liegen Daten aus einer Studie des gleichen Herstellers mit 160 Teilnehmenden vor, die während drei Monaten beobachtet wurden. Bei den Raucherinnen und Rauchern, die das Rauchen zugunsten der Inhalation mit iQOS® aufgaben, haben sich einige Parameter, die mit der Verringerung des Einatmens toxischer Stoffe zusammenhängen, positiv entwickelt. Mehrere andere Parameter, die mit der Entzündung oder dem Stress zusammenhängen, haben sich hingegen nicht signifikant entwickelt (Lüdicke et al., 2018a und 2018b). Aus einer anderen für den Hersteller durchgeführten klinischen Studie geht hervor, dass sich sechs Monate nach dem Umstieg von Zigaretten auf iQOS® einer der Atemfunktionsparameter verbessert hat (Haziza, 2018). Allerdings sind unabhängige Studien notwendig und vor allem sollten klinische Studien über einen ausreichenden Zeitraum oder epidemiologische Daten verfügbar sein, um die Wirkungen des Produkts auf das Atmungssystem zu klären.

D. Snus

Snus hat keine negativen Auswirkungen auf die Atemwege.

8. Konsumgewohnheiten und -verlagerung, Auswirkungen auf die öffentliche Gesundheit

A. Einleitung

Im Bereich öffentliche Gesundheit haben die Konsumgewohnheiten – Dauer, Menge, Anzahl Konsumenten, Konsumverlagerung, Abhängigkeit – eine entscheidende Wirkung auf die Gesundheit, die mindestens ebenso bedeutsam ist wie die Gefährlichkeit des Produkts selbst. Die Eigenschaften eines Produkts sind in der Regel unveränderlich. Demgegenüber sind die Konsumgewohnheiten sehr variabel und entwickeln sich entsprechend den Modeströmungen, den Werbe- oder Präventionskampagnen oder anderen Marketinginstrumenten wie dem Verkaufspreis.

B. E-Zigaretten

Der Anteil der Personen, die E-Zigaretten konsumieren, ist unterschiedlich und hängt von zahlreichen Parametern wie Alter, Geschlecht oder Land ab. In England lag beispielsweise der Anteil der Erwachsenen, die in den vorangegangenen 30 Tagen E-Zigaretten konsumiert hatten, 2017 bei 5,5%, gegenüber 3,7% im Jahr 2014 (McNeill et al., 2018). 2018 hatten 3,4% der 11- bis 18-jährigen Jugendlichen in den vorangegangenen 30 Tagen E-Zigaretten konsumiert (gegenüber 1,6% im Jahr 2014), während es in der vorangegangenen Woche nur 1,7% waren (McNeill et al., 2019). Diese Anteile stabilisieren sich tendenziell.

In den USA lag der Anteil der Erwachsenen, die 2017 in den vorangegangenen 30 Tagen E-Zigaretten konsumiert hatten, bei 2,8% (gegenüber 5,2% bei den 18- bis 24-Jährigen) (Wang et al., 2018). Von den 15- bis 18-Jährigen, die eine «High School» besuchten, hatten 20,8% in den vorangegangenen 30 Tagen E-Zigaretten konsumiert. Ein Jahr zuvor waren es erst 11,7% (was einem Zuwachs um 78% innerhalb eines Jahres entspricht!); 2011 gaben nur 1,5% an, E-Zigaretten zu gebrauchen. Zurzeit konsumieren etwas über ein Viertel dieser Schülerinnen und Schüler regelmässig E-Zigaretten, d. h. an mindestens 20 der vorangegangenen 30 Tage (Gentzke et al., 2019). Der rasche Anstieg des Konsums von E-Zigaretten in den USA ist hauptsächlich auf die 2015 erfolgte Einführung von JUUL® zurückzuführen; 2018 verfügte dieses Produkt bei den E-Zigaretten bereits über einen Marktanteil von 70%. Dieser durchschlagende Erfolg lässt sich mit verschiedenen Faktoren erklären:

- a) Das Nikotin liegt in Form eines Salzes vor, das in der Flüssigkeit gelöst ist. Damit lässt sich die Reizung beim Einatmen des Dampfes vermindern. Gemäss den Angaben des Herstellers wird das Nikotin in dieser Form auch besser absorbiert.
- b) Das Nikotin liegt in stark konzentrierter Form vor, d. h. 59 mg/ml. Diese Konzentration soll besonders attraktiv für starke Raucherinnen und Raucher sein, die das Rauchen aufgeben möchten. Bei jungen Konsumentinnen und Konsumenten sind die aufgenommenen Nikotinmengen höher als bei jungen Raucherinnen und Rauchern (Goniewicz et al., 2017).
- c) Das Design des Produkts ist modern und diskret: Das Gerät ist klein und ähnelt einem USB-Stick.

- d) Das Marketing war auf Jugendliche ausgerichtet, vor allem bei der Lancierung des Produkts, und die sozialen Medien wurden intensiv genutzt (Chu et al., 2018).

In der Schweiz zeigen die Daten von 2016, dass 15,3% der Personen ab 15 Jahren bereits einmal E-Zigaretten konsumiert haben, während bloss 1,6% einen Konsum in den vorangegangenen 30 Tagen angeben. Bei Männern, jungen Erwachsenen und Raucherinnen und Rauchern ist der Konsum stärker verbreitet (Kuendig, Notari, Gmel, 2017). Gemäss einer Umfrage, die Anfang 2018 bei 15-jährigen Jugendlichen durchgeführt wurde, hat rund ein Drittel bereits einmal E-Zigaretten versucht – das ist mehr als die Zahl der Personen, die bereits geraucht haben. Etwa 16% der 14- bis 15-Jährigen geben einen Gebrauch in den vorangegangenen 30 Tagen an. Die Hauptgründe für diesen Konsum sind Neugier und der zusagende Geschmack (Delgrande Jordan et al., 2019). Dabei ist zu beachten, dass zum Zeitpunkt, als diese Umfragen durchgeführt wurden, nikotinhaltige E-Zigaretten – einschliesslich JUUL® – noch nicht vermarktet werden durften.

Die Befürwortung von E-Zigaretten durch Präventionsfachleute ist vor allem auf das Schadenminderungspotenzial zurückzuführen, wenn Raucherinnen und Raucher das Rauchen aufgeben, um nur noch E-Zigaretten zu konsumieren. Einige Studien bestätigen tatsächlich, dass E-Zigaretten bei einem Rauchstopp ebenso wirksam sind wie Nikotinersatzprodukte (Hartmann-Boyce et al., 2016). Gemäss einer neuen Studie soll ihre Wirksamkeit sogar doppelt so hoch sein wie jene der Ersatzprodukte (Hajek et al., 2019)¹.

Ein immer wieder auftretendes Problem stellt sich durch den «dualen» oder parallelen Konsum von E-Zigaretten und herkömmlichen Zigaretten. Ein solcher dualer Gebrauch ist häufig. In England betrifft er 45% der Erwachsenen, die E-Zigaretten konsumieren (McNeill et al., 2018), während in den USA etwa 59% der Konsumentinnen und Konsumenten von E-Zigaretten auch herkömmliche Zigaretten rauchen (CDC, 2016). In der Schweiz rauchen mehr als 70% der E-Zigarettenkonsumenten, auch Zigaretten (Kuendig, Notari, Gmel, 2017). Der duale Konsum ist problematisch, denn die damit verbundene Schadenminderung ist grundsätzlich sehr gering oder gar inexistent (Goniewicz et al., 2018a).

E-Zigaretten erleichtern zwar den Rauchstopp, könnten aber auch dafür verantwortlich sein, dass Jugendliche zu rauchen beginnen. Es ist sehr wahrscheinlich, dass eine solche Türöffnerphänomen (auf Englisch «gateway») besteht, durch die sich bei nichtrauchenden Konsumentinnen und Konsumenten von E-Zigaretten das Risiko erhöht, dass sie zu Raucherinnen und Rauchern werden. Denn der Zusammenhang zwischen dem Konsum von E-Zigaretten und einem künftigen Konsum von herkömmlichen Zigaretten:

1) wurde systematisch in mindestens 20 Studien festgestellt, die in zahlreichen Ländern durchgeführt wurden: USA, England, Schottland, Deutschland, Niederlande, Italien, Mexiko (für eine Übersicht siehe die Publikation der National Academy of Sciences, 2018; seither wurden neue Studien publiziert: Berry et al., 2019; Auf et al., 2019; Dunbar et al., 2018; Aleyan et al., 2018; Primack et al., 2018; Chaffee, Watkins, Glantz, 2018; Morgenstern et al., 2018; Treur et al., 2018; East et al., 2018; Watkins, Glantz, Chaffee, 2018; Lozano et al., 2018; Wills et al., 2017; Liu et al., 2019);

2) bleibt bestehen, selbst nach Herausrechnen der Wirkung der Faktoren, von denen bekannt ist, dass sie den Tabakkonsum fördern: rauchende Eltern oder Freunde, Risikofreude;

3) ist erheblich, da nichtrauchende Jugendliche, die E-Zigaretten konsumieren, im Durchschnitt ein viermal höheres Risiko haben, mit Rauchen zu beginnen, als Nichtraucherinnen und Nichtraucher, die keine E-Zigaretten konsumieren.

Public Health England vernachlässigt zwar dieses Türöffnerphänomen. Doch nach Ansicht des Konsortiums der Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der National Academy of Sciences, die einen sehr umfassenden Synthesebericht verfasst haben, liegen «substanzielle» Belege vor, dass E-Zigaretten bei Jugendlichen den Raucheinstieg fördern (National Academy of Sciences, 2018).

¹ Diese Resultate müssen noch bestätigt werden, denn aufgrund der Rekrutierung der Teilnehmenden ist nicht auszuschliessen, dass an dieser Studie eine grosse Zahl von Personen teilgenommen hat, die von E-Zigaretten überzeugt sind.

Unter dem Gesichtspunkt der öffentlichen Gesundheit könnten E-Zigaretten insgesamt eine positive Wirkung haben. Epidemiologische Daten aus Amerika zeigen, dass ein Zusammenhang zwischen der Verbreitung von E-Zigaretten und dem Rückgang der Zahl der Raucherinnen und Raucher besteht (Levy et al., 2018). In England wurden 2015 dank der E-Zigarette 18'000 Raucherinnen und Raucher zu Nichtraucherinnen und Nichtrauchern (Beard et al., 2016). Eine Simulation der Gesamtwirkung der E-Zigaretten auf die öffentliche Gesundheit mittels verschiedener – optimistischer oder pessimistischer – Hypothesen zeigt jedoch, dass sich im optimistischsten Fall die Gesamtwirkung der E-Zigaretten auf die durch den Tabakkonsum verursachten Schäden «nur» um 1,3% verbessert, während sich diese Wirkung im pessimistischsten Fall «nur» um 0,7% verschlechtert (National Academy of Sciences, 2018).

Mehrere Studien zeigen, dass E-Zigaretten abhängig machen können und dass dieses Abhängigkeitspotenzial geringer ist als jenes von herkömmlichen Zigaretten oder von Snus (National Academy of Sciences, 2018). Mit einigen Produkten lassen sich sehr rasch ähnliche Nikotinspitzen im Blut erreichen wie mit herkömmlichen Zigaretten; zudem tragen die durch die Aromastoffe ausgelösten Reize zum Auftreten einer Abhängigkeit bei. Während eine hohe Nikotinkonzentration – wie bei der amerikanischen Version von JUUL® – bei der Raucherinnen und Rauchern einen Vorteil darstellt, fördert eine solche Konzentration möglicherweise die Entstehung einer Abhängigkeit bei jungen Nichtraucherinnen und Nichtrauchern.

C. Tabakprodukte zum Erhitzen

In vielen Ländern wurden Tabakprodukte zum Erhitzen erst spät eingeführt und werden noch eher selten konsumiert.

In der Schweiz haben 2016, d. h. zwei Jahre nach der Lancierung von IQOS®, 2,0% der Bevölkerung bereits einmal solche Produkte konsumiert, darunter 0,5% im vorangegangenen Monat. Am höchsten ist der Anteil der Konsumierenden bei den 20- bis 34-Jährigen: Von ihnen haben 4,9% schon einmal derartige Produkte konsumiert, darunter etwa 1,3% im vorangegangenen Monat (Kuendig, Notari, Gmel, 2017).

Zu den Konsumverlagerungen von und zu diesem Produkttyp liegen noch kaum Erkenntnisse vor.

Zum Abhängigkeitspotenzial sind unseres Wissens keine Studien verfügbar, doch ist zu erwarten, dass dieses Potenzial mit jenem von herkömmlichen Zigaretten vergleichbar ist.

D. Snus

In Schweden kommt Snus beim Tabakkonsum grosse Bedeutung zu: 2016 konsumierten 13,3% der Personen ab 16 Jahren das Produkt täglich oder gelegentlich, während 14,0% rauchten. Werden nur die Männer berücksichtigt, betragen die entsprechenden Anteile 21,2% bzw. 13,8%. Dank Snus weist Schweden europaweit die tiefste Raucherquote auf. In anderen Ländern, in denen Snus oder die verschiedenen Formen von Tabak zum oralen Gebrauch seit vielen Jahrzehnten erhältlich sind (USA, Kanada, Norwegen), hat Snus keine derart beherrschende Marktposition wie in Schweden. Die in Schweden beobachtete positive Wirkung auf die Raucherquote liess sich in den anderen Ländern nicht reproduzieren, da dort andere Konsumgewohnheiten bestehen (Zhu, Wang, 2009). Möglicherweise wurde der hohe Snus-Konsum in Schweden durch die Tatsache gefördert, dass der schwedische Staat bis 1993 ein wichtiger Aktionär von Swedish Match war.

Snus ist in Schweden das Produkt, das bei einem Rauchstopp mit Abstand am häufigsten verwendet wird. In den USA hingegen ist die Zahl der Raucherinnen und Raucher, die zu Snus oder Lutschtabak wechseln und das Rauchen aufgeben (gesundheitsförderliche Verlagerung), deutlich tiefer als die Zahl der Snus- oder Lutschtabak-Konsumierenden, die zu rauchen beginnen (gesundheitsgefährliche Verlagerung) (Kasza et al., 2018; Biener et al., 2016). Im Übrigen ergaben Studien, in denen die Verwendung von Snus als Produkt für den Rauchstopp untersucht wurde, enttäuschende Resultate (Nelson et al., 2019; Joksić et al., 2011). Schliesslich ist es angesichts der zunehmenden Popularität der Alternativprodukte schwer vorstellbar, dass Raucherinnen und Raucher, die das Rauchen aufgeben möchten, Snus einer E-Zigarette oder einem Tabakprodukt zum Erhitzen vorziehen.

Snus kann zu einer Abhängigkeit führen, die offensichtlich stärker ist als die Abhängigkeit von E-Zigaretten (Strong et al., 2017).

9. Passivkonsum

A. Einleitung

Die Forschung zu den Auswirkungen des Passivrauchs hat klar gezeigt, dass die Risiken nicht proportional zu den eingeatmeten Mengen sind. Das Einatmen sehr geringer Mengen Rauch hat eine viel höhere Auswirkung auf die Gesundheit, als angesichts der eingeatmeten Mengen an toxischen Stoffen zu erwarten wäre. Unter dem Gesichtspunkt der öffentlichen Gesundheit sind weniger die Mengen von Bedeutung als die Dauer der Exposition.

Der Schutz beruht auf dem Prinzip, jede Exposition nach Möglichkeit zu vermeiden. Ein sehr einfaches und kostengünstiges Instrument, um diesen Schutz zu erreichen, ist das Rauchverbot in geschlossenen, öffentlich zugänglichen Räumen.

Grundsätzlich sollte diese Regel auch für die Exposition gegenüber toxischen Stoffen gelten, die von Alternativprodukten stammen.

B. E-Zigaretten

Das Spektrum der toxischen Stoffe im Dampf von E-Zigaretten ist deutlich kleiner als im Rauch von herkömmlichen Zigaretten; auch die in der Raumluft enthaltenen Mengen an Stoffen aus E-Zigaretten sind merklich geringer als im Fall von Passivrauch.

Die Behauptung, die grossen Mengen von Feinpartikeln bestünden nur aus harmlosen Dampftröpfchen, wird durch mehrere Studien widerlegt. Unter anderem wurde in der Schweiz im Auftrag des BAG eine Studie durchgeführt, in der die festen Feinpartikel unter dem Elektronenmikroskop erkennbar sind (persönliche Mitteilung von Professorin Marianne Geiser Kamber, 29. Januar 2019; diese Studie erscheint demnächst).

Es wurde aufgezeigt, dass Nikotin aus dem Dampf von E-Zigaretten eingeatmet wird, den Drittpersonen abgeben (Flouris et al., 2013). In einer Studie hatte eine 30-minütige Exposition gegenüber dem Dampf von Drittpersonen eine negative Wirkung auf einen der gemessenen Atemparameter (Tzortzi A. et al., 2018).

Erst in einigen Jahrzehnten wird sich der praktische Nachweis erbringen lassen, ob der durch E-Zigaretten erzeugte Dampf für Drittpersonen unbedenklich oder schädlich ist.

Entsprechend dem Grundsatz, der zurzeit im Bundesgesetz zum Schutz vor Passivrauchen gilt, um die Öffentlichkeit und die Arbeitnehmerinnen und Arbeitnehmer zu schützen, sieht der Entwurf für das Tabakproduktegesetz vor, in rauchfreien Räumen jede Exposition gegenüber dem Dampf von E-Zigaretten zu vermeiden.

C. Tabakprodukte zum Erhitzen

Wie bei den E-Zigaretten enthalten die Emissionen von erhitztem Tabak toxische Stoffe in deutlich geringeren Mengen als der Rauch herkömmlicher Zigaretten. Allerdings bestehen angesichts der grossen Vielfalt der Produkte dieser Kategorie erhebliche Unterschiede. Es liegen nur sehr wenige unabhängige Studien zu in der Raumluft enthaltenen toxischen Stoffen vor, die durch Tabakprodukte zum Erhitzen abgegeben werden. Diese Stoffe sind mit jenen aus dem Zigarettenrauch vergleichbar und können auch am Ende des Tabakstäbchens entweichen; allerdings sind die erzeugten Mengen deutlich geringer (Ruprecht et al., 2017). Somit sollte mit derselben Vorsicht wie bei den E-Zigaretten vorgegangen werden.

Ein Streit über die Frage, ob das Produkt iQOS® zu «Rauch» in der Raumluft führt, hat in den wissenschaftlichen Publikationen und in den Medien einen erheblichen Aufruhr verursacht, vor allem in der Schweiz. Zu dieser Frage wurde sogar ein parlamentarischer Vorstoss eingereicht (Ip. Humbel 17.3878). Im vorliegenden Fall hat Professor Auer die Stoffe analysiert, die beim Konsum mit iQOS® entstehen: Wie in den vom Hersteller durchgeführten Studien fand er gewisse toxische Stoffe, die mit denen im Zigarettenrauch identisch sind, meist in erheblich geringeren Mengen. Der Streit dreht sich um die Interpretation dieser Resultate, da Professor Auer behauptet, diese Stoffe stammten aus einer Verbrennung und das Produkt erzeuge deshalb nicht nur «Dampf», sondern auch «Rauch». Der

Hersteller versichert, es finde keine «Verbrennung» des Produkts statt, es erfolge keine Emission von festen Feinpartikeln (Pratte et al., 2017) und es werde somit kein «Rauch» erzeugt. Diese semantische Klärung ist wichtig, um festzulegen, ob der Konsum von erhitztem Tabak an Orten, an denen das «Rauchen» verboten ist, gestattet ist oder nicht. Da es keine wissenschaftlich anerkannte Definition von «Verbrennung» gibt und bezüglich der Begriffe «Rauch» und «rauchen» noch weniger Klarheit besteht, wird es Sache der Vollzugsbehörde sein, darüber zu entscheiden. Aus wissenschaftlicher Sicht ist es jedoch korrekt, davon auszugehen, dass zumindest ein Teil des erhitzten Tabaks tatsächlich «verbrannt» wird (Davis, Williams, Talbot, 2019). Unter dem Gesichtspunkt der öffentlichen Gesundheit ist daran zu erinnern, dass dieser Produkttyp toxische Stoffe abgibt und dass die Mengen einiger dieser Stoffe eine erhebliche negative Wirkung auf die Gesundheit haben können (siehe dazu die Einleitung zu diesem Kapitel). Aus wissenschaftlicher Sicht wird daher dringend empfohlen, den Konsum dieses Produkttyps an Orten mit einem Rauchverbot nicht zu gestatten.

D. Snus

Da dieses Produkt weder erhitzt noch verdampft wird, hat es keine direkte Wirkung auf die Gesundheit von Personen, die das Produkt nicht konsumieren.

10. Fazit

Zu den Risiken, die mit Alternativprodukten verbunden sind, liegen praktisch keine klinischen oder epidemiologischen Daten vor. Deshalb ist es angebracht, auf die Gehalte an toxischen Stoffen in den Emissionen dieser Produkte abzustellen und dabei zu berücksichtigen, dass sich die tatsächlichen Gesundheitsrisiken allein auf dieser Basis nicht direkt vorhersagen lassen.

Unter Berücksichtigung der oben angeführten Vorbehalte lässt sich jedoch festhalten, dass die Risiken, die mit E-Zigaretten und Tabakprodukten zum Erhitzen verbunden sind, für Raucherinnen und Raucher und im Vergleich zum Zigarettenrauch höchstwahrscheinlich geringer sind als jene von herkömmlichen Zigaretten. Dabei ist es wichtig, dass der Umstieg auf die Alternativprodukte vollständig erfolgt, ohne dualen Konsum.

Ein uneinheitlicheres Bild ergibt sich auf der Ebene der öffentlichen Gesundheit und unter Berücksichtigung der nichtrauchenden Neukonsumierenden, insbesondere der jungen Nichtraucherinnen, bei denen sich das Risiko eines späteren Umstiegs auf herkömmliche Zigaretten durch den Konsum von E-Zigaretten erhöht. Die epidemiologischen Daten aus England und den USA lassen zwar darauf schliessen, dass E-Zigaretten eine leicht positive Wirkung auf die öffentliche Gesundheit haben. Doch die kürzlich erfolgte rasante Zunahme des Gebrauchs von E-Zigaretten bei nichtrauchenden amerikanischen Jugendlichen wirft Fragen auf, da das Risiko eines Umstiegs auf den Konsum von herkömmlichen Zigaretten besteht.

Es ist durchaus möglich, dass hinsichtlich der Akzeptanz der verschiedenen Produkte bei den Raucherinnen und Rauchern ein Gefälle besteht: Auf den grössten Anklang stossen jene Produkte, die herkömmlichen Zigaretten am nächsten kommen – leider sind dies häufig auch die Produkte, die am meisten toxische Stoffe erzeugen.

Was die hohe Nikotinkonzentration der amerikanischen Version der E-Zigarette JUUL® anbelangt, lässt sich annehmen, dass sie einen Vorteil bietet, wenn starke Raucherinnen und Raucher das Produkt verwenden möchten, um das Rauchen aufzugeben. Umgekehrt könnte eine solche Konzentration das Risiko erhöhen, dass junge Nichtraucherinnen und Nichtraucher, die begonnen haben, dieses Produkt zu konsumieren, rascher abhängig werden. Die Erfahrungen mit einer europäischen Version dieses Produkts, die nur 20 mg Nikotin pro ml enthält, werden zeigen, ob diese Annahmen zutreffen.

Auf jeden Fall sind die Jugendschutzmassnahmen, hauptsächlich das Verbot der Abgabe an Minderjährige, nicht ausreichend, um für Jugendliche einen wirksamen Schutz zu gewährleisten (Stead und Lancaster, 2005). Denn die Resultate der Testkäufe zeigen, dass die Umsetzung des Gesetzes nicht befriedigend ist. Zudem lässt sich das Verbot sehr einfach umgehen (ein 18-Jähriger verkauft Minderjährigen unauffällig die Packungen mit einer Kartusche weiter, die er regulär gekauft hat).

Letztlich wird es zu einem grossen Teil von den Herstellern selbst abhängen, ob Zigaretten durch Alternativprodukte ersetzt werden. Massgebend sind diesbezüglich die technischen Entwicklungen (Akzeptanz durch die Konsumentinnen und Konsumenten), die Strategien (erzielte Margen) sowie die Werbung für die verschiedenen Produkttypen (wahrscheinlich werden keine merklichen Einschränkungen bestehen).

Zu den Folgen von E-Zigaretten und Tabakprodukten zum Erhitzen liegen praktisch keine Langzeitstudien vor. Daher ist eine gewisse Vorsicht angebracht, wenn Produkte beurteilt werden, die unter Umständen während mehreren Jahren täglich konsumiert werden, vor allem, wenn diese Produkte zu einer starken Abhängigkeit führen.

Abgesehen vom Sonderfall Schweden, wo Snus eine wichtige Rolle für die Aufrechterhaltung der sehr tiefen Raucherquote spielt, hatte dieses Produkt in den anderen Ländern keine positive Wirkung, vor allem in den USA und in Kanada sowie in geringerem Ausmass in Norwegen. Die meisten Fachleute vertreten übereinstimmend die Auffassung, dass eine Legalisierung von Snus keine positive Wirkung auf die öffentliche Gesundheit hätte, ganz im Gegenteil (siehe dazu die Stellungnahme der skandinavischen Institute für öffentliche Gesundheit, Holm et al., 2009).

11. Bibliografie

Aleyan S., Cole A., Qian W., Leatherdale S. (2018)

Risky business: a longitudinal study examining cigarette smoking initiation among susceptible and non-susceptible e-cigarette users in Canada. *BMJ Open*, 8, e021080

Alzahrani T., Pena I., Temesgen N., Glantz S. (2018).

Association Between Electronic Cigarette Use and Myocardial Infarction. *Am J Prev Med*, 55(4), 455-461

Asthana S., Labani S., Kailash U., Sinha D., Mehrotra R. (2018)

Association of Smokeless Tobacco Use and Oral Cancer: A Systematic Global Review and Meta-Analysis. *Nicotine & Tobacco Research*, nty074, <https://doi.org/10.1093/ntr/nty074>

Auer R., Concha-Lozano N., Jacot-Sadowski I., Cornuz J., Berthet A. (2017)

Heat-Not-Burn Tobacco Cigarettes: Smoke by Any Other Name. *JAMA Intern Med.*, 177(7), 1050–1052

Auf R., Trepka M., Selim M., Ben Taleb Z., De La Rosa M., Bastida E., Cano M. (2019)

E-cigarette use is associated with other tobacco use among US adolescents. *Int J Public Health*, 64 (19), 125–134

Beard E., West R., Michie S., Brown J. (2016)

Association between electronic cigarette use and changes in quit attempts, success of quit attempts, use of smoking cessation pharmacotherapy, and use of stop smoking services in England: time series analysis of population trends. *BMJ Brit Med J*, 354, i4645

Berry K., Fetterman J., Benjamin E., Bhatnagar A., Barrington-Trimis J., Leventhal A., Stokes A. (2019)

Association of Electronic Cigarette Use With Subsequent Initiation of Tobacco Cigarettes in US Youths. *JAMA Network Open*, 2(2), e187794

Biener L., Roman A., Mc Inerney S., Bolcic-Jankovic D., Hatsukami D., Loukas A., O'Connor R., Romito L. (2016)

Snus use and rejection in the USA, *Tob Control*, 25(4), 386–392

Bjartveit, K., Tverdal, A. (2005).

Health consequences of smoking 1-4 cigarettes per day. *Tob Control*, 14(5), 315–320

Boffetta P., Hecht S., Gray N., Gupta P., Straif K. (2008)

Smokeless tobacco and cancer. *Lancet Oncol* 9, 667–75

CDC, 2016

QuickStats: Cigarette Smoking Status Among Current Adult E-cigarette Users, by Age Group — National Health Interview Survey, United States, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 65, 1177

Chaffee B., Watkins S., Glantz S. (2018)

Electronic Cigarette Use and Progression From Experimentation to Established Smoking. *Pediatrics*, 141(4), e20173594

Chu K.-H., Colditz J., Primack B., Shensa A., Allem J.-P., Miller E., Unger J., Bolez Cruz T. (2018)

JUUL: Spreading Online and Offline. *J Adolesc Health*, 63, 582-586

Davis B., Williams M., Talbot P. (2019)

iQOS: evidence of pyrolysis and release of a toxicant from plastic. *Tob Control*, 28, 34–41

Delgrande Jordan M., Schneider E., Eichenberger Y., Kretschmann, A. (2019).

La consommation de substances psychoactives des 11 à 15 ans en Suisse – Situation en 2018 et évolutions depuis 1986 - Résultats de l'étude Health Behaviour in School-aged Children (HBSC). *Addiction Suisse*, Lausanne

Dunbar M., Davis J., Rodriguez A., Tucker J., Seelam R., D'Amico E. (2018)

Disentangling Within- and Between-Person Effects of Shared Risk Factors on E-cigarette and Cigarette Use Trajectories From Late Adolescence to Young Adulthood. *Nicotine & Tobacco Research*, nty179, <https://doi.org/10.1093/ntr/nty179>

East K., Hitchman S., Bakolis I., Williams S., Cheeseman H., Arnott D., McNeill A., Ph.D. 2018

The Association Between Smoking and Electronic Cigarette Use in a Cohort of Young People. *J Adolesc Health*, 62(5), 539–547

Flacco M., Ferrante M., Fiore M., Marzuillo C., La Vecchia C., Gualano M., Liguori G., Fragassi G., Carradori T., Bravi F., Siliquini R., Ricciardi W., Villari P., Manzoli L. (2019)

Cohort study of electronic cigarette use: safety and effectiveness after 4 years of follow-up. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 23, 402-412

Flouris A., Chorti M., Poulianiti K., Jamurtas A., Kostikas K., Tzatzarakis M., Hayes W., Tsatsakis A., Koutedakis Y. (2013)

Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal Toxicol*, 25(2), 91–101

Geiser M., communication personnelle du 29 janvier 2019

Article soumis pour publication: Assessing adverse effects of e-cigarettes to normal and susceptible airway epithelia using realistic in vitro technology.

Gentzke A., Creamer M., Cullen K., Ambrose B., Willis G., Jamal A., King B. (2019)

Vital Signs: Tobacco Product Use Among Middle and High School Students — United States, 2011–2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 68,157–164

Goniewicz M., Smith D., Edwards K., Blount B., Caldwell K., Feng J., Wang L., Christensen C., Ambrose B., Borek N., van Bommel D., Konkel K., Erives G., Stanton C., Lambert E., Kimmel H., Hatsukami D., Hecht S., Niaura R., Travers M., Lawrence C., Hyland A. (2018a)

Comparison of Nicotine and Toxicant Exposure in Users of Electronic Cigarettes and Combustible Cigarettes. *JAMA Netw Open*, 1(8), e185937

Goniewicz M., Boykan R., Messina C., Eliscu A., Tolentino J. (2018b)

High exposure to nicotine among adolescents who use Juul and other vape pod systems ('pods'). *Tob Control*, in press, doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054565

Gupta R., Gupta S., Sharma S., Sinha D., Mehrotra R. (2019)

Risk of Coronary Heart Disease Among Smokeless Tobacco Users: Results of Systematic Review and Meta-Analysis of Global Data. *Nicotine & Tobacco Research*, 21 (1), 25–31

Hajek P., Phillips-Waller A., Przulj D., Pesola F., Myers Smith K., Bisal N., Li J., Parrott S., Sasieni P., Dawkins L., Ross L., Goniewicz M., Wu Q., McRobbie H. (2019)
A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med*, 380, 629-637

Hartmann-Boyce J., McRobbie H., Bullen C., Begh R., Stead L., Hajek P. (2016)
Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016, Issue 9. Art. No.: CD010216

Haziza C. (2018)
Changes in Biological and Functional Markers after 6 Months, in Three Populations: iQOS® Users, Continued Smokers and Smoking Abstinence. Presentation, Global Forum on Nicotine, June 2018

Holm L., Fisker J., Larsen B., Puska P., Halldorsson M. (2009)
Snus does not save lives: quitting smoking does! *Tob Control*, 18, 250–251

IARC (2007)
Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 89. Smokeless Tobacco and Some Tobacco-specific N-Nitrosamines. World Health Organization, Geneva.
Abhängigkeitspotenzial im Vergleich zu Zigaretten: p. 276
Nitrosaminmengen im Rauch : p. 441
Geschwindigkeit der Nikotinaufnahme: p. 253

IARC (2012)
Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 100E. Personal habits and indoor combustions. World Health Organization, Geneva.
Menge an Formaldehyd in Snus: p. 270

Joksić G., Spasojević-Tišma V., Antić R., Nilsson R., Rutqvist L. (2011)
Randomized, placebo-controlled, double-blind trial of Swedish snus for smoking reduction and cessation. *Harm Reduct J.*, 8, 25

Kasza K., Borek N., Conway K., Goniewicz M., Stanton C., Sharma E., Fong G., Abrams D., Coleman B., Schneller L., Lambert E., Pearson J., Bansal-Travers M., Murphy I., Cheng Y.-C., Donaldson E., Feirman S., Gravely S., Elton-Marshall T., Trinidad D., Gundersen D., Niaura R., Cummings M., Compton W., Hyland A. (2018)
Transitions in Tobacco Product Use by U.S. Adults between 2013–2014 and 2014–2015: Findings from the PATH Study Wave 1 and Wave 2. *Int J Environ Res Public Health*, 15(11), 2556

Klager S., Vallarino J., MacNaughton P., Christiani D., Quan Lu Q., Allen J. (2017).
Flavoring Chemicals and Aldehydes in E-Cigarette Emissions. *Environ. Sci. Technol.*, 51, 10806–10813

Kuendig H., Notari L., Gmel G. (2017).
Cigarette électronique et autres produits du tabac de nouvelle génération en Suisse en 2016 - Analyse des données du Monitoring suisse des addictions. *Addiction Suisse*, Lausanne

Nelson P., Chen P., Battista D., Pillitteri J., Shiffman S. (2019)
Randomized Trial to Compare Smoking Cessation Rates of Snus, With and Without Smokeless Tobacco Health-Related Information, and a Nicotine Lozenge. *Nicotine & Tobacco Research*, 21 (1), 89-94

Levy D., Warner K., Cummings M., Hammond D., Kuo C., Fong G., Thrasher J., Goniewicz M., Borland R. (2018)
Examining the relationship of vaping to smoking initiation among US youth and young adults: a reality check. *Tob Control*, in press, doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054446

Liu X., Lugo A., Davoli E., Gorini G., Pacifici R., Fernández E., Gallus S. (2019)
Electronic cigarettes in Italy: a tool for harm reduction or a gateway to smoking tobacco? *Tob Control*, in press, doi:10.1136/tobaccocontrol-2018-054726

Lozano P., Barrientos-Gutierrez I., Arillo-Santillan E., Morello P., Mejia R., Sargent J., Thrasher J. (2018)
A longitudinal study of electronic cigarette use and onset of conventional cigarette smoking and marijuana use among Mexican adolescents. *Drug Alcohol Depend*, 180(1), 427-430

Lüdicke F. Picavet P., Baker G., Haziza C., Poux V., Lama N., Weitkunat R. (2018a)
Effects of Switching to the Tobacco Heating System 2.2 Menthol, Smoking Abstinence, or Continued Cigarette Smoking on Biomarkers of Exposure: A Randomized, Controlled, Open-Label, Multicenter Study in Sequential Confinement and Ambulatory Settings (Part 1). *Nicotine & Tobacco Research*, 20 (2), 161–172

Lüdicke F. Picavet P., Baker G., Haziza C., Poux V., Lama N., Weitkunat R. (2018b)
Effects of Switching to the Menthol Tobacco Heating System 2.2, Smoking Abstinence, or Continued Cigarette Smoking on Clinically Relevant Risk Markers: A Randomized, Controlled, Open-Label, Multicenter Study in Sequential Confinement and Ambulatory Settings (Part 2). *Nicotine & Tobacco Research*, 20 (2), 173–182

McNeill A., Brose L., Calder R., Bauld L., Robson D. (2018).
Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products 2018. A report commissioned by Public Health England. London

McNeill A., Brose L., Calder R., Bauld L., Robson D. (2019).
Vaping in England: an evidence update February 2019. A report commissioned by Public Health England. London

- Morgenstern M., Nies A., Goecke M., Hanewinkel R. (2018)
E-Cigarettes and the Use of Conventional Cigarettes - A Cohort Study in 10th Grade Students in Germany. *Dtsch Arztebl Int*, 115, 243–8
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, Stratton K. (2018)
Public health consequences of e-cigarettes. The National Academies Press, Washington, DC.²
Türöffnerphänomen: Kap. 16
Modellierung der globalen Wirkung: Kap. 19
- Olmedo P., Goessler W., Tanda S., Grau-Perez M., Jarmul S., Aherrera A. Chen R., Hilpert M., Cohen J., Navas-Acien A., Rule A. (2018)
Metal Concentrations in e-Cigarette Liquid and Aerosol Samples: The Contribution of Metallic Coils. *Environ Health Perspect*. 126(2), 027010
- Picavet P. (2018)
Cardiovascular effects of the Tobacco Heating System (THS) 2.2 compared with continued smoking. Presentation, Athens, June 9th, 2018
- Pratte P., Cosandey S., Goujon Ginglinger C. (2017)
Investigation of solid particles in the mainstream aerosol of the Tobacco Heating System THS2.2 and mainstream smoke of a 3R4F reference cigarette. *Human and Experimental Toxicology*, 36(11), 1115–1120
- Primack B., Shensa A., Sidani J., Hoffman B., Soneji S., Sargent J., Hoffman R., Fine M. (2018)
Initiation of Traditional Cigarette Smoking after Electronic Cigarette Use among Tobacco-Naïve U.S. Young Adults. *Am J Med*, 131(4), 443.e1–443.e9
- Reidel B., Radicioni G., Clapp P., Ford A., Abdelwahab S., Rebuli M., Haridass P., Alexis N., Jaspers I., Kesimer M. (2018).
E-Cigarette Use Causes a Unique Innate Immune Response in the Lung, Involving Increased Neutrophilic Activation and Altered Mucin Secretion. *Am J Respir Crit Care Med*, 197(4), 492–501
- Ruprecht A., De Marco C., Saffari A., Pozzi P., Mazza R., Veronese C., Angellotti G., Munarini E., Ogliari A., Westerdahl D., Hasheminassab S., Shafer M., Schauer J, Repace J., Sioutas C., Boffi R. (2017)
Environmental pollution and emission factors of electronic cigarettes, heat-not-burn tobacco products, and conventional cigarettes. *Aerosol Science and Technology*, 51(6), 674–684
- Schaller J.-P., Keller D., Poget L., Pratte P., Kaelin E., McHugh D., Cudazzo G., Smart D., Tricker A., Gautier L., Yerly M., Reis Pirres R., Le Bouhellec S., Ghosh D., Hofer I., Garcia E., Vanscheeuwijck P., Maeder S. (2016)
Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 2: Chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. *Regul Toxicol Pharmacol*, 64, S27–S47
- Simonavicius E., McNeill A., Shahab L., Brose L. (2019)
Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review. *Tob Control*, in press, doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054419
- Stead L., Lancaster T. (2005)
Interventions for preventing tobacco sales to minors. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art. No.: CD001497, updated May 1st, 2008
- Stepanov I., Jensen J., Hatsukami D., Hecht S. (2008)
New and traditional smokeless tobacco: comparison of toxicant and carcinogen levels. *Nicotine & Tobacco Research*, 10(12), 1773–1782
- Stephens W. (2018)
Comparing the cancer potencies of emissions from vapourised nicotine products including e-cigarettes with those of tobacco smoke. *Tob Control*, 27, 10-17
- Strong D., Pearson J., Ehlke S., Kirchner T., Abrams D., Taylor K., Compton W., Conway K., Lambert E., Green V., Hulle L., Evans S., Cummings M., Goniewicz M., Hyland A., Niaura R. (2017)
Indicators of dependence for different types of tobacco product users: Descriptive findings from Wave 1 (2013–2014) of the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) study. *Drug Alcohol Depend*, 178, 257-266
- Takahashia Y., Kanemaru Y., Fukushima T., Eguchi K., Yoshida S., Miller-Holt J., Jones I. (2018)
Chemical analysis and in vitro toxicological evaluation of aerosol from a novel tobacco vapor product: a comparison with cigarette smoke. *Regul Toxicol Pharmacol*, 92, 94-103
- Talih S., Salman R., El-Hage R., Karam E., Karaoghlanian N., El-Hellani A., Saliba N., Shihadeh A. (2019)
Characteristics and toxicant emissions of JUUL electronic cigarettes. *Tob Control*, in press, doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054616
- Treur J., Rozema A., Mathijssen J., van Oers H., Vink J. (2018)
E-cigarette and waterpipe use in two adolescent cohorts: cross-sectional and longitudinal associations with conventional cigarette smoking. *Eur J Epidemiol*, 33, 323–334

² Derzeit der umfassendste Bericht über e-Zigaretten, er ist kostenlos zugänglich unter: www.nationalacademies.org

- Tzortzi A., Teloniatis S., Matiampa G., Bakelas G., Vyzikidou V., Vardavas C., Behrakis P., Fernandez E. (2018)
Passive exposure to e-cigarette emissions: immediate respiratory effects. *Tob. Prev. Cessation*, 4,18
- Vindhyaal M., Ndunda P., Munguti C., Vindhyaal S., Okut H. (2019)
Impact on cardiovascular outcomes among e-cigarettes users: a review from National Health surveys. Abstract of presentation, Annual meeting of the American College of Cardiology, New Orleans, March 18th, 2019
- Wang T., Asman K., Gentzke A., Cullen K., Holder-Hayes E., Reyes-Guzman C., Jamal A., Neff L., King B. (2018)
Tobacco Product Use Among Adults — United States, 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 67, 1225-1232
- Watkins S., Glantz S., Chaffee B. (2018)
Association of Noncigarette Tobacco Product Use With Future Cigarette Smoking Among Youth in the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study, 2013-2015. *JAMA Pediatr*, 172(2), 181-187
- Wills T., Sargent J., Gibbons F., Pagano I., Schweitzer R. (2017)
E-cigarette use is differentially related to smoking onset among lower risk adolescents. *Tob Control*, 26, 534–539
- Wong E., Kogel U., Veljkovic E., Martin F., Xiang Y., Boue S., Vuillaume G., Leroy P., Guedj E., Rodrigo G., Ivanov N., Hoeng J., Peitsch M., Vanscheeuwijck P. (2016)
Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. Part 4: 90-day OECD 413 rat inhalation study with systems toxicology endpoints demonstrates reduced exposure effects compared with cigarette smoke. *Regul Toxicol Pharmacol*, 81, S59-S81
- Zhu S., Wang B. (2009)
Quitting Cigarettes completely or Switching to Smokeless Tobacco: do US Data replicate the Swedish Results? *Tob Control*, 18, 82–87
