

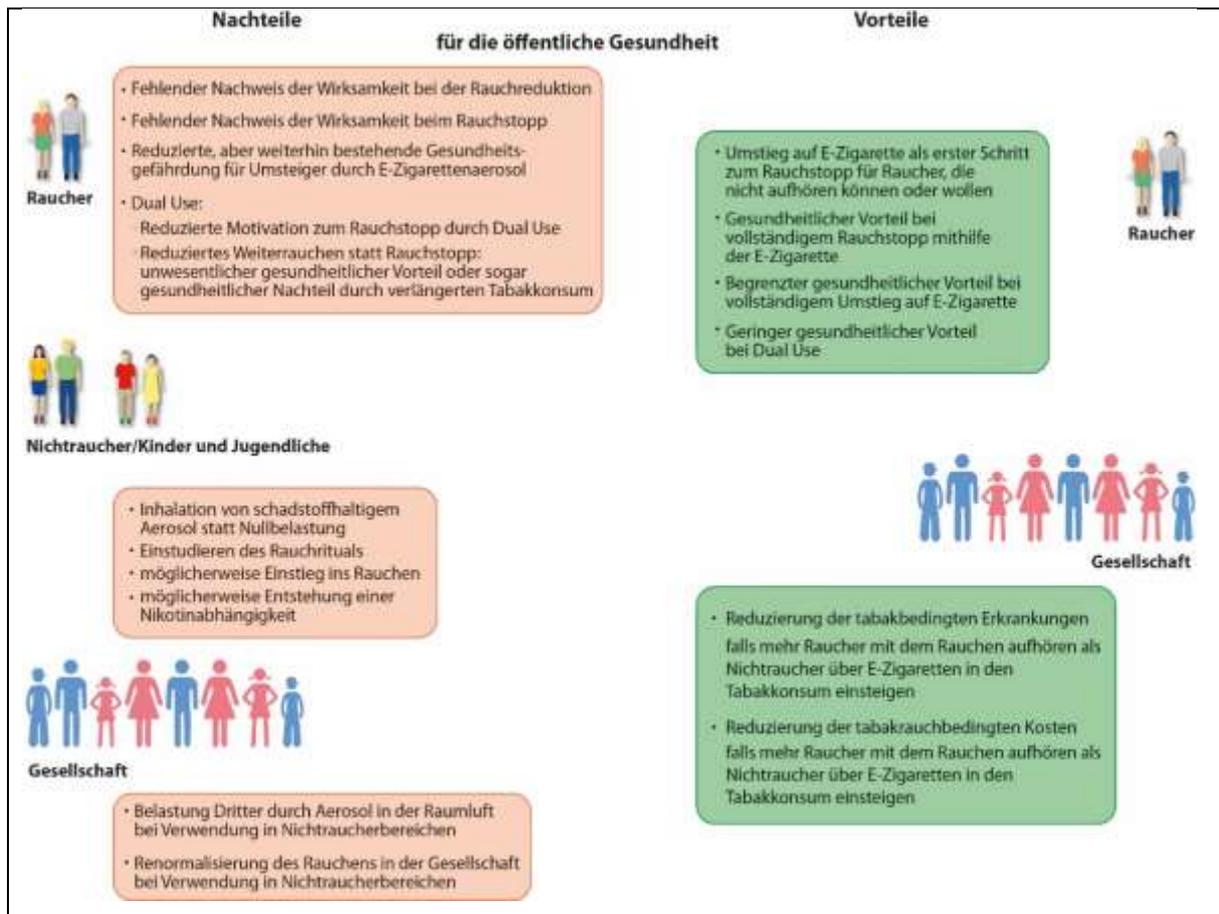
„Harm Reduction“:

Verringerung von tabakrauchbedingten Gesundheitsschäden durch E-Zigaretten?

Stellungnahme der Deutschen Hauptstelle für Suchtfragen e.V.

Kernaussagen

- Für Tabakraucher, die nicht mit dem Rauchen aufhören können oder wollen, bedeutet der vollständige Umstieg auf E-Zigaretten eine Schadensminderung (Harm Reduction).
- Der langfristige Gebrauch von E-Zigaretten wird jedoch auch für Raucher als gesundheitlich bedenklich bewertet.
- Die Wirksamkeit von E-Zigaretten als Hilfsmittel für eine Reduktion des Tabakkonsums oder für einen Rauchstopp ist derzeit nicht wissenschaftlich belegt.
- Die Wirkung einer Schadensminderung mithilfe von E-Zigaretten könnte auf Bevölkerungsebene durch folgende Faktoren eingeschränkt sein:
 - Verlängerung des Rauchtabakkonsums infolge von gleichzeitigem Gebrauch von E- und Tabakzigarette anstelle eines Rauchstopps
 - Mögliches Einstiegsprodukt für Jugendliche in das Tabakrauchen
 - Mögliches Einstiegsprodukt für Jugendliche in eine Nikotinabhängigkeit
 - Renormalisierung des Rauchens: Der E-Zigarettenkonsum könnte zu einem positiven Image des Rauchens beitragen.
 - Möglicherweise langfristig schwerwiegende Gesundheitsschäden durch E-Zigaretten
 - Belastung Dritter durch E-Zigarettenaerosol in der Raumluft, wenn E-Zigaretten in Nichtraucherbereichen verwendet werden.
- Im Hinblick auf die öffentliche Gesundheit können E-Zigaretten daher nicht bedenkenlos als Harm Reduction-Strategie empfohlen werden, solange die Sicherheit und Wirksamkeit von E-Zigaretten nicht durch klinische Studien nachgewiesen sind.
- Rauchern sollte auf deren Nachfrage hin erklärt werden, dass E-Zigaretten im Vergleich zu Tabakzigaretten zwar weniger schädlich, aber dennoch nicht harmlos sind und sie nur mit dem langfristigen Ziel einer vollständigen Beendigung des Tabak- und E-Zigarettenkonsums verwendet werden sollten.



Vor- und Nachteile der E-Zigarette in der Schadensminderung für die öffentliche Gesundheit.

Das Prinzip der Harm Reduction für Raucher

Der beste Weg, tabakrauchbedingten Erkrankungen vorzubeugen, ist der vollständige Rauchstopp. Falls dieser nicht gelingt, hat die Strategie der Schadensminderung das Ziel, tabakbedingte Gesundheitsschäden bei Rauchern durch eine Reduktion der Anzahl gerauchter Zigaretten oder den Umstieg auf weniger schädliche Nikotinprodukte zu vermindern. Die Reduzierung oder der Umstieg sollte dabei allerdings aus verschiedenen Gründen lediglich ein Zwischenschritt auf dem Weg zum Rauchstopp und dem Verzicht auf jegliches Tabak- oder Nikotinprodukt sein. Denn eine drastische Reduzierung des Rauchens wirkt sich zwar positiv auf akute Atemwegs- und Kreislaufbeschwerden aus (weniger Husten, weniger Kurzatmigkeit, geringerer Bluthochdruck) und erhöht dadurch die Lebensqualität des Rauchers, aber ehemalige starke Raucher (≥ 15 Zigaretten/Tag), die ihren täglichen Konsum auf weniger als die Hälfte reduzieren, sterben ebenso wahrscheinlich vorzeitig wie nicht-reduzierende Raucher und erliegen ebenso häufig einem Herzinfarkt, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und tabakbedingtem Krebs^{21,56,65} - mit Ausnahme von Lungenkrebs. Eine Halbierung des Zigarettenkonsums senkt bei starken Rauchern das Lungenkrebsrisiko im Vergleich zu Weiterrrauchenden um etwa ein Viertel^{21,65}.

Der wesentliche positive Effekt einer Rauchreduktion mithilfe von Nikotinersatzprodukten und Verhaltenstherapie ist, dass dies die Wahrscheinlichkeit für einen Rauchstoppversuch erhöht^{5,60}. Der graduelle Rauchstopp, bei dem vor dem tatsächlichen Stopp die Anzahl der gerauchten Zigaretten reduziert wird, erwies sich als genauso wirksam wie der abrupte Stopp³⁹.

Umstrittenes Produkt zur Harm Reduction: die E-Zigarette

E-Zigaretten sind Tabakerzeugnissen verwandte Produkte, in denen ein flüssiges Chemikaliengemisch (Liquid) aus Propylenglykol und/oder Glycerin, Aromen und zumeist Nikotin verdampft wird. Das dabei entstehende Aerosol wird wie beim Rauchen inhaliert. Der Einsatz von E-Zigaretten zur Schadensminderung birgt derzeit folgende Unsicherheiten:

1. Unklare Kurz- und Langzeitwirkung der Inhalation des E-Zigarettenaerosols, insbesondere auf das bei Rauchern vorgeschädigte Lungengewebe und die Lunge von Jugendlichen

Die Unschädlichkeit oder Schädlichkeit der E-Zigarette lässt sich derzeit nicht abschätzen, denn es fehlen Studien zum Einfluss eines langfristigen E-Zigarettenkonsums auf die Gesundheit. Im Vergleich zu Tabakzigaretten sind E-Zigaretten sicherlich deutlich weniger schädlich. Eine Bewertung, die E-Zigaretten als 95 Prozent weniger schädlich als Tabakzigaretten beziffert⁴⁵, ist nach aktuellem Wissenstand allerdings unzureichend und nicht haltbar. Denn diese Bewertung wurde anhand von 14 Kriterien vorgenommen - für die meisten dieser Kriterien liegen jedoch für E-Zigaretten nach eigenen Angaben der Expertengruppe derzeit nur unzureichend verlässliche wissenschaftliche Daten vor⁴³. Damit ist diese Einschätzung die Meinung einiger Weniger auf der Basis mangelhafter Evidenz⁶⁴.

Verschiedene Inhaltsstoffe des Aerosols von E-Zigaretten könnten sich negativ auf die Gesundheit auswirken. Die meisten Inhaltsstoffe von Liquids gelten zwar für die orale Aufnahme,

also bei der Aufnahme über die Schleimhäute von Mund, Magen und Darm, als unbedenklich - dies gilt aber nicht zwangsläufig auch für die inhalative Aufnahme:

- *Propylenglykol*

Diese Hauptträgersubstanz der E-Zigaretten-Liquids gilt bei oraler Aufnahme als unbedenklich². Vernebelt löst sie jedoch Augen- und Atemwegsirritationen aus. Entsprechend der MAK-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe reicht dazu schon eine Exposition von etwa 200 mg/m³ aus^{12,69}. Die MAK-Kommission berechnet als mögliche Höchstdosis, bei der keine gesundheitsschädlichen Wirkungen zu erwarten sind, einen Bereich von 6 bis 12 mg/m³ Propylenglykol¹² – wesentlich weniger als im E-Zigarettenaerosol enthalten ist. Langzeitstudien zu Gesundheitsrisiken, die möglicherweise mit einer Aufnahme über die Lunge (Inhalation) verbunden sind, fehlen allerdings. Jedoch sind Lungenschäden nicht auszuschließen: Personen, die am Arbeitsplatz regelmäßig propylenglykolhaltigen Aerosolen wie Theaternebel ausgesetzt sind, leiden häufiger an Atemwegsreizungen und verminderter Lungenfunktion⁶⁷ als nicht exponierte Personen.

- *Aromen*

Die verwendeten Aromen sind bei oraler Aufnahme unbedenklich, zur inhalativen Aufnahme fehlen jedoch toxikologische Daten. Manche der verwendeten Aromastoffe können Kontaktallergien auslösen. Der Aromastoff Diacetyl, der in vielen Liquids nachgewiesen wurde⁴, kann Entzündungen in den Atemwegen verursachen^{6,27,28,35,44}. Benzaldehyd, das teilweise in Kirscharomen vorkommt, ist atemwegsreizend³⁴.

- *Nikotin*

Neben der Abhängigkeit erzeugenden Wirkung von Nikotin – die bei modernen E-Zigaretten wahrscheinlich mit der von Tabakzigaretten gleichzusetzen ist⁵⁹ – steht Nikotin zunehmend im Verdacht, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Typ-2-Diabetes und Krebs zu fördern^{13,26,66}. Nikotinkonsum ist besonders in Schwangerschaft und Adoleszenz bedenklich. Tierversuche zeigen, dass Nikotin die Gehirnentwicklung in der sensiblen fötalen Phase, während der Pubertät und im jungen Erwachsenenalter erheblich und langfristig stört. Im Fötus beeinträchtigt Nikotin zudem die Lungenentwicklung.^{8,15,26,52} Versuche mit Krebszellen zeigen, dass Nikotin die Erfolgsrate einer Chemo- und Strahlentherapie bei Krebspatienten vermindert⁵².

- *Krebserzeugende Substanzen*

Abhängig von der Batteriestärke, dem Nutzungsverhalten und dem Gerätetyp finden sich im Aerosol von E-Zigaretten unterschiedliche Konzentrationen krebserzeugender und potenziell krebserzeugender Substanzen wie Formaldehyd und Acetaldehyd^{28,33,63}, wobei modernere Geräte deutlich weniger Aldehyde produzieren¹⁹. Die Konzentrationen dieser Kanzerogene sind meist gering; jedoch kann für krebserzeugende Substanzen kein als unbedenklich anzusehender biologischer Wert angegeben werden¹¹.

Eine zunehmende Anzahl von Studien weist darauf hin, dass E-Zigarettenaerosol gesundheitsschädliche Wirkungen haben kann: Die feinen und ultrafeinen Flüssigkeitspartikel des Aerosols können tief in die Lunge eindringen^{40,57}. Als Kurzzeitfolgen des E-Zigarettenkonsums wurden Atemwegsreizungen, trockener Husten, Beeinträchtigungen der Lungenfunktion sowie Hinweise auf Entzündungen in den Atemwegen beschrieben⁴⁷. Direkte Studien zur Wirkung von E-Zigarettenaerosol fehlen allerdings noch. Zell- und Tierversuche weisen aber darauf hin, dass das Aerosol verschiedene gesundheitsschädliche Effekte hat. Diese sind weniger stark ausgeprägt als bei Zigarettenrauch.⁵¹ Dennoch ist das Aerosol zytotoxisch^{22,29,72}, schädigt Lungenzellen^{36,55}, schwächt die Immunfunktion in der Lunge^{29,62} und führt zu DNA-Strangbrüchen^{22,72}.

2. Nicht nachgewiesene Wirksamkeit als Hilfsmittel zur Reduzierung des Tabakkonsums oder zum Rauchstopp

Ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2014 analysierte die wenigen Studien zur Wirksamkeit von E-Zigaretten als Hilfsmittel zur Reduzierung des Tabakkonsums und zum Rauchstopp⁴¹. In einer der zwei untersuchten randomisierten kontrollierten Studien (RCT, dem Goldstandard der evidenzbasierten Medizin) war die E-Zigarette in ihrer Wirksamkeit als Hilfsmittel zum Rauchstopp mit dem Nikotinpflaster vergleichbar. Bei der Reduzierung des Zigarettenkonsums waren E-Zigaretten in beiden RCTs den Nikotinplastern und in einer RCT auch den Placebos (nikotinfreie E-Zigaretten) überlegen. Jedoch wird die Qualität der Wirksamkeitsnachweise als „gering“ und „sehr gering“ eingestuft.

Längsschnittstudien zur E-Zigarette als Hilfsmittel zum Rauchstopp und zur Reduzierung des Zigarettenkonsums zeigen widersprüchliche Ergebnisse^{1,3,7,20,25,49}. Ein Review aus dem Jahr 2016, das nur solche Studien einbezog, in denen nikotinhaltige E-Zigaretten mit Nikotinersatzprodukten oder nikotinfreien E-Zigaretten verglichen wurden, findet keine Wirkung nikotinhaltiger E-Zigaretten auf die langfristige Abstinenz. Auch dieses Review betont die unzureichende Datenlage.³² Ein Review mit Meta-Analyse aus dem Jahr 2016 kommt zu dem Schluss, dass Jemalskonsumenten von E-Zigaretten mit geringerer Wahrscheinlichkeit mit dem Rauchen aufhören als Niemalsnutzer. Möglicherweise sind der verwendete E-Zigarettentyp und die Häufigkeit der Nutzung bedeutsam dafür, ob die E-Zigarette den Ausstieg fördert oder behindert.³¹

3. Weit verbreitetes gleichzeitiges Tabakrauchen und Konsum von E-Zigaretten („Dual Use“): begrenzter gesundheitlicher Vorteil

Die wenigen zu dieser Fragestellung vorliegenden Studien deuten darauf hin, dass mit gesundheitlichen Verbesserungen eher bei einem vollständigen Umstieg auf E-Zigaretten zu rechnen ist als bei einem Dual Use. So verbesserte sich subjektiv laut einer großen Internetbefragung der Gesundheitszustand von Rauchern nach dem Wechsel zur E-Zigarette. Diejenigen, die vollständig auf E-Zigaretten umstiegen, berichteten eher von einer solchen Verbesserung als Dual User¹⁷. Bei 66 Rauchern mit erhöhtem Blutdruck sank nach dem Umstieg auf

E-Zigaretten über den Zeitraum von einem Jahr der Blutdruck geringfügig ab, wobei die Absenkung bei Dual Use und einer Rauchreduktion von 21 auf 14 Zigaretten am Tag geringer ausfiel als beim vollständigen Umstieg¹⁶. Bei 33 Rauchern, die für vier Wochen auf E-Zigaretten umstiegen, reduzierte sich die Belastung durch Acrolein, wobei dies bei ausschließlicher E-Zigarettennutzung deutlicher ausfiel als bei Dual Use⁴².

Insgesamt könnte das langfristige Gesundheitsrisiko für einen dualen Konsumenten sogar größer sein, wenn er über Jahre hinweg mit Hilfe der E-Zigarette zwar weniger, aber weiterhin raucht, als wenn er Jahre früher ganz mit dem Rauchen aufgehört hätte²⁴.

4. E-Zigarettenkonsum von Kindern, Jugendlichen und erwachsenen Nichtrauchern: Unklare Gesundheitsgefährdung und möglicherweise Erleichterung des Einstiegs in den Tabakkonsum

Da E-Zigaretten derzeit als Life-Style Produkt verkauft werden, stehen sie - anders als Nikotinersatzpräparate - nicht nur aufhörwilligen Rauchern zur Verfügung, sondern der ganzen Gesellschaft - auch Nichtrauchern. Daher sollten bei der Abwägung, ob die Produkte in der Schadensminderung oder der Tabakentwöhnung eingesetzt werden, nicht nur mögliche positive Auswirkungen für den Raucher einbezogen werden, sondern auch mögliche Auswirkungen auf die gesamte Gesellschaft.

Zwar ist Kindern und Jugendlichen der Erwerb und Konsum von E-Zigaretten seit 2016 durch das Jugendschutzgesetz verboten, es ist aber noch nicht bekannt, wie gut dieses wirkt. Grundsätzlich eignen sich E-Zigaretten dazu, das Verhaltensmuster des Tabakrauchens zu erlernen. Das Halten der E-Zigarette, das Ziehen daran und das Ausstoßen des Aerosols bilden Verhaltenselemente, die über soziale Normen verbreitet werden können. Die sozialen Normen können der Denormalisierung des Rauchens entgegenwirken.

Zu einer möglichen Gesundheitsgefährdung von Jugendlichen und Nichtrauchern durch E-Zigarettenaerosol liegen derzeit keine Studien vor. Anders als bei Rauchern, die eine mögliche Gesundheitsgefährdung durch E-Zigarettenaerosol mit den Gesundheitsschäden durch Rauchen abwägen, muss bei Nichtrauchern mit der nicht vorhandenen Inhalation, also einer Nullbelastung, verglichen werden. Somit kommt den Schadstoffen im E-Zigarettenaerosol im Hinblick auf Nichtraucher eine wesentlich größere Bedeutung zu als im Hinblick auf Raucher. Dies gilt für Jugendliche noch viel mehr, da bei ihnen die Entwicklung der Lunge noch nicht vollständig abgeschlossen ist.

Die aktuell vorliegenden Studien lassen noch keine klare Aussage zu, ob E-Zigaretten Jugendlichen den Einstieg in den Rauchtabakkonsum erleichtern oder nicht, wecken aber Bedenken. So ist der Probierkonsum unter Jugendlichen hoch, zum Teil sogar höher als für Tabakzigaretten. Zwar sind auch unter Jugendlichen die meisten Jemalskonsumenten von E-Zigaretten Raucher, aber auch einige Nichtraucher probieren E-Zigaretten aus.^{43,46,50,68} Diese nichtrauchenden Jemalskonsumenten stehen dem Rauchen und dem Rauchbeginn positiver gegenüber als nichtrauchende Jugendliche, die keine E-Zigaretten ausprobiert haben^{43,46,71} und jugendliche rauchende Jemalskonsumenten haben kein erhöhtes Interesse an einem Rauchstopp^{46,50,68}.

Bedenken schürt auch, dass - auch wenn die meisten Jugendlichen, die E-Zigaretten ausprobieren, Raucher sind - eine nicht zu vernachlässigende Anzahl nichtrauchender Jugendlicher E-Zigaretten ausprobiert und darüber womöglich dem Rauchen einen Schritt näher kommt. So haben beispielsweise 16 Prozent der 16- bis 18-Jährigen aus Polen, die sowohl E-Zigaretten als auch Tabakzigaretten ausprobiert haben, als erstes Produkt E-Zigaretten verwendet; 73 Prozent rauchten allerdings zuerst²³. Unter französischen Jugendlichen, die beide Produkte ausprobiert hatten, gaben 11,6 Prozent an, zuerst E-Zigaretten und dann Tabakzigaretten verwendet zu haben; 88,4 Prozent hatten zuerst geraucht und dann E-Zigaretten verwendet⁶¹. In drei Längsschnittstudien experimentierten jugendliche Nichtraucher, die E-Zigaretten ausprobiert haben, später mit höherer Wahrscheinlichkeit mit Tabakzigaretten als diejenigen Nichtraucher, die keine E-Zigaretten verwendet hatten^{37,48,70}. Auch unter jungen Erwachsenen wurden nichtrauchende Jemalskonsumenten von E-Zigaretten mit größerer Wahrscheinlichkeit zu Rauchern als nichtrauchende Niemalskonsumenten. Umgekehrt hörten von Gelegenheitsrauchern die Jemalskonsumenten von E-Zigaretten mit geringerer Wahrscheinlichkeit mit dem Rauchen auf als Niemalskonsumenten, wurden aber häufiger tägliche Raucher²⁰.

5. Mögliche Gefährdung Dritter durch E-Zigarettenaerosol in der Raumluft

Mit dem vom Konsumenten ausgeatmeten Aerosol von E-Zigaretten gelangen gesundheitsschädliche Substanzen wie Nikotin, Carbonyle, Metalle, flüchtige organische Substanzen und lungengängige Partikel in die Raumluft^{10,18,53,54,57}. Die Schadstoffbelastung der Raumluft durch E-Zigarettenaerosol ist zwar deutlich geringer als in Tabakrauch^{10,18,53,54}, wenn aber viele E-Zigaretten gleichzeitig in einem Raum konsumiert werden, steigt die Belastung der Raumluft mit Partikeln auf Werte wie in einer verrauchten Bar⁵⁸. Nichtkonsumenten, die sich in solchen Räumen aufhalten, atmen die Schadstoffe des Aerosols ein. Welche gesundheitliche Bedeutung diese Belastung für Dritte hat, ist noch nicht untersucht worden.

6. Mögliche Untergrabung der Erfolge in der Tabakprävention

Die meisten E-Zigarettenkonsumenten geben zwar an, die Geräte als weniger schädliche Alternative zu Tabakzigaretten zu verwenden, um weniger zu rauchen oder um ganz mit dem Rauchen aufzuhören, ein Teil (in Deutschland derzeit 12 Prozent der Jemalskonsumenten von E-Zigaretten) nutzt sie aber, um Nichtraucherschutzgesetze zu umgehen¹⁴. Diese Möglichkeit kann zum einen die Motivation für einen Rauchstopp verringern, zum anderen kann sie dazu beitragen, die Akzeptanz des Rauchens in der Gesellschaft wieder zu erhöhen.²⁴

Bewertung von E-Zigaretten für die Schadensminderung

Betrachtet man die E-Zigarette ausschließlich im Hinblick auf Raucher, so ist davon auszugehen, dass bei einem vollständigen Umstieg von Tabakzigaretten auf E-Zigaretten das Gesundheitsrisiko für den Einzelnen deutlich sinkt. Unter gesundheitspolitischem Aspekt entsteht für die gesamte Gesellschaft aber nur dann ein wesentlicher Vorteil, wenn sehr viele Raucher

vollständig auf E-Zigaretten umsteigen und gleichzeitig keine Neukonsumenten gewonnen werden. Drei Modellierungen kommen zu dem Ergebnis, dass E-Zigaretten, sofern sie entsprechend reguliert werden, das Potential haben könnten, der Gesellschaft langfristig mehr Nutzen als Schaden zu bringen^{9,30,38}. Die Regulierungsmaßnahmen sollten den E-Zigarettenkonsum für Nichtraucher unattraktiv und für Raucher als Hilfsmittel zum vollständigen Rauchstopp attraktiv machen³⁸. Die aktuell vorliegenden Studien können einen solchen Prozess allerdings noch nicht belegen, sondern lassen befürchten, dass erstens der unvollständige Umstieg (dualer Konsum mit Tabakzigaretten mit zweifelhaftem gesundheitlichen Vorteil) die Regel zu sein scheint und zweitens E-Zigaretten auch für Jugendliche interessante Life-Style Produkte sind, die möglicherweise den Einstieg in den Tabakkonsum erleichtern²⁴.

Im Hinblick auf einen möglichen gesamtgesellschaftlichen Nutzen können E-Zigaretten daher nach derzeitiger Datenlage nicht bedenkenlos als Harm Reduction-Strategie empfohlen werden. Rauchern, denen der Rauchstopp mit anderen Hilfsmitteln nicht gelungen ist und die, die E-Zigarette ausprobieren möchten, sollte erklärt werden, dass E-Zigaretten zwar im Vergleich zu Tabakzigaretten weniger schädlich sind, die langfristigen Gesundheitsauswirkungen aber nicht bekannt sind. Die Verwendung von E-Zigaretten sollte diesen Rauchern zwar nicht empfohlen, es sollte aber auch nicht von der Verwendung abgeraten werden.

Von den Autoren Dr. Verena Viarisio, Dr. Katrin Schaller, Dr. Martina Pötschke-Langer, Prof. Dr. Heino Stöver, PD Dr. Hans-Jürgen Rumpf, Prof. Dr. Rainer Hanewinkel, Prof. Dr. Ulrich John dem DHS Vorstand gem. Auftrag vorgelegt und am 14. September 2016 einstimmig verabschiedet.

Literatur

- 1 Adriaens K, Van Gucht D, Declerck P & Baeyens F (2014) Effectiveness of the electronic cigarette: an eight-week Flemish study with six-month follow-up on smoking reduction, craving and experienced benefits and complaints. *Int J Environ Res Public Health* 11: 11220-11248
- 2 Agency for Toxic Substances and Disease Registry (1997) Toxicological profile for propylene glycol. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service. <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp.asp?id=1122&tid=240> (aufgerufen am 14.03.2016).
- 3 Al-Delaimy WK, Myers MG, Leas EC, Strong DR & Hofstetter CR (2015) E-cigarette use in the past and quitting behavior in the future: a population-based study. *Am J Public Health* 105: 1213-12194
- Allen JG, Flanigan SS, LeBlanc M, Vallarino J, MacNaughton P, Stewart JH & Christiani DC (2015) Flavoring chemicals in e-cigarettes: diacetyl, 2,3-pentanedione, and acetoin in a sample of 51 products, including fruit-, candy-, and cocktail-flavored e-cigarettes. *Environ Health Perspect* 124(6):733-739
- 5 Asfar T, Ebbert JO, Klesges RC & Relyea GE (2011) Do smoking reduction interventions promote cessation in smokers not ready to quit? *Addict Behav* 36: 764-768
- 6 Barrington-Trimis JL, Samet JM & McConnell R (2014) Flavorings in electronic cigarettes: an unrecognized respiratory health hazard? *JAMA* 312: 2493-2494
- 7 Brown J, Beard E, Kotz D, Michie S & West R (2014) Real-world effectiveness of e-cigarettes when used to aid smoking cessation: a cross-sectional population study. *Addiction* 109: 1531-1540
- 8 Bruin JE, Gerstein HC & Holloway AC (2010) Long-term consequences of fetal and neonatal nicotine exposure: a critical review. *Toxicol Sci* 116: 364-374
- 9 Cherng ST, Tam J, Christine PJ & Meza R (2016) Modeling the effects of e-cigarettes on smoking behavior: implications for future adult smoking prevalence. *Epidemiology* [Epub ahead of print]
- 10 Czogala J, Goniewicz ML, Fidelus B, Zielinska-Danch W, Travers MJ & Sobczak A (2014) Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* 16: 655-662
- 11 Deutsche Forschungsgemeinschaft & Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (2016) MAK- und BAT-Werte-Liste 2016. Mitteilung 52. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
- 12 Deutsche Forschungsgemeinschaft & Ständige Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe (2007) MAK value documentation for propylene glycol. The MAK Collection for Occupational Health and Safety. 1, <http://onlinelibrary.wiley.com/book/10.1002/3527600418/topics> (aufgerufen am 03.08.2016)
- 13 Deutsches Krebsforschungszentrum (Hrsg.) (2015) Gesundheitsrisiko Nikotin. Fakten zum Rauchen. Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg
- 14 Deutsches Krebsforschungszentrum SK (2016) Eigene Berechnungen mit Daten der GfK, Umfrage E-Zigaretten, Classic Bus 2016 014/021, Januar/Februar 2016
- 15 England LJ, Bunnell RE, Pechacek TF, Tong VT & McAfee TA (2015) Nicotine and the developing human: a neglected element in the electronic cigarette debate. *Am J Prev Med* 49: 286-293
- 16 Farsalinos K, Cibella F, Caponnetto P, Campagna D, Morjaria JB, Battaglia E, Caruso M, Russo C & Polosa R (2016) Effect of continuous smoking reduction and abstinence on blood pressure and heart rate in smokers switching to electronic cigarettes. *Intern Emerg Med* 11: 85-94
- 17 Farsalinos KE, Romagna G, Tsiapras D, Kyrzopoulos S & Voudris V (2014) Characteristics, perceived side effects and benefits of electronic cigarette use: a worldwide survey of more than 19,000 consumers. *Int J Environ Res Public Health* 11: 4356-4373
- 18 Fernandez E, Ballbe M, Sureda X, Fu M, Salto E & Martinez-Sanchez JM (2015) Particulate matter from electronic cigarettes and conventional cigarettes: a systematic review and observational study. *Curr Environ Health Rep* 2: 423-429
- 19 Gillman IG, Kistler KA, Stewart EW & Paolantonio AR (2016) Effect of variable power levels on the yield of total aerosol mass and formation of aldehydes in e-cigarette aerosols. *Regul Toxicol Pharmacol* 75: 58-65
- 20 Gmel G, Baggio S, Mohler-Kuo M, Daepfen JB & Studer J (2016) E-cigarette use in young Swiss men: is vaping an effective way of reducing or quitting smoking? *Swiss Med Wkly* 146: w14271

- 21 Godtfredsen NS, Prescott E & Osler M (2005) Effect of smoking reduction on lung cancer risk. *JAMA* 294: 1505-1510
- 22 Goel R, Durand E, Trushin N, Prokopczyk B, Foulds J, Elias RJ & Richie JP, Jr. (2015) Highly reactive free radicals in electronic cigarette aerosols. *Chem Res Toxicol* 28: 1675-1677
- 23 Goniewicz ML, Leigh NJ, Gawron M, Nadolska J, Balwicki L, McGuire C & Sobczak A (2015) Dual use of electronic and tobacco cigarettes among adolescents: a cross-sectional study in Poland. *Int J Public Health* 61(2):189-97
- 24 Grana R, Benowitz N & Glantz SA (2014) E-cigarettes: a scientific review. *Circulation* 129: 1972-1986
- 25 Grana RA, Popova L & Ling PM (2014) A longitudinal analysis of electronic cigarette use and smoking cessation. *JAMA Intern Med* 174: 812-813
- 26 Grando SA (2014) Connections of nicotine to cancer. *Nat Rev Cancer* 14: 419-429
- 27 Holden VK & Hines SE (2016) Update on flavoring-induced lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 22: 158-164
- 28 Hutzler C, Paschke M, Kruschinski S, Henkler F, Hahn J & Luch A (2014) Chemical hazards present in liquids and vapors of electronic cigarettes. *Arch Toxicol* 88: 1295-1308
- 29 Hwang JH, Lyes M, Sladewski K, Enany S, McEachern E, Mathew DP, Das S, Moshensky A, Bapat S, Pride DT, Ongkeko WM & Crotty Alexander LE (2016) Electronic cigarette inhalation alters innate immunity and airway cytokines while increasing the virulence of colonizing bacteria. *J Mol Med (Berl)* 94(6):667-79
- 30 Kalkhoran S & Glantz SA (2015) Modeling the health effects of expanding e-cigarette sales in the United States and United Kingdom: a Monte Carlo Analysis. *JAMA Intern Med* 175: 1671-1680
- 31 Kalkhoran S & Glantz SA (2016) E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 4: 116-128
- 32 Khoudigian S, Devji T, Lytvyn L, Campbell K, Hopkins R & O'Reilly D (2016) The efficacy and short-term effects of electronic cigarettes as a method for smoking cessation: a systematic review and a meta-analysis. *Int J Public Health* 61(2):257-267
- 33 Kosmider L, Sobczak A, Fik M, Knysak J, Zaciera M, Kurek J & Goniewicz ML (2014) Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine Tob Res* 16: 1319-1326
- 34 Kosmider L, Sobczak A, Prokopowicz A, Kurek J, Zaciera M, Knysak J, Smith D & Goniewicz ML (2016) Cherry-flavoured electronic cigarettes expose users to the inhalation irritant, benzaldehyde. *Thorax* 71(4):376-7
- 35 Kreiss K, Gomaa A, Kullman G, Fedan K, Simoes EJ & Enright PL (2002) Clinical bronchiolitis obliterans in workers at a microwave-popcorn plant. *N Engl J Med* 347: 330-338
- 36 Lerner CA, Sundar IK, Yao H, Gerloff J, Ossip DJ, McIntosh S, Robinson R & Rahman I (2015) Vapors produced by electronic cigarettes and e-juices with flavorings induce toxicity, oxidative stress, and inflammatory response in lung epithelial cells and in mouse lung. *PLoS One* 10: e0116732
- 37 Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, Unger JB, Sussman S, Riggs NR, Stone MD, Khoddam R, Samet JM & Audrain-McGovern J (2015) Association of electronic cigarette use with initiation of combustible tobacco product smoking in early adolescence. *JAMA* 314: 700-707
- 38 Levy DT, Cummings KM, Villanti AC, Niaura R, Abrams DB, Fong GT & Borland R (2016) A framework for evaluating the public health impact of e-cigarettes and other vaporized nicotine products. *Addiction* 2016 Apr 25. doi: 10.1111/add.13394. [Epub ahead of print]
- 39 Lindson-Hawley N, Aveyard P & Hughes JR (2012) Reduction versus abrupt cessation in smokers who want to quit. *Cochrane Database Syst Rev* 11: CD008033
- 40 Manigrasso M, Buonanno G, Stabile L, Morawska L & Avino P (2015) Particle doses in the pulmonary lobes of electronic and conventional cigarette users. *Environ Pollut* 202: 24-3141
- McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J & Hajek P (2014) Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev* 12: CD010216
- 42 McRobbie H, Phillips A, Goniewicz ML, Smith KM, Knight-West O, Przulj D & Hajek P (2015) Effects of switching to electronic cigarettes with and without concurrent smoking on exposure to nicotine, carbon monoxide, and acrolein. *Cancer Prev Res (Phila)* 8: 873-878

- 43 Moore GF, Littlecott HJ, Moore L, Ahmed N & Holliday J (2016) E-cigarette use and intentions to smoke among 10-11-year-old never-smokers in Wales. *Tob Control* 25: 147-152
- 44 Morgan DL, Flake GP, Kirby PJ & Palmer SM (2008) Respiratory toxicity of diacetyl in C57BL/6 mice. *Toxicol Sci* 103: 169-180
- 45 Nutt DJ, Phillips LD, Balfour D, Curran HV, Dockrell M, Foulds J, Fagerström K, Letlape K, Milton A, Polosa R, Ramsey J & Sweanor D (2014) Estimating the harms of nicotine-containing products using the MCDA approach. *Eur Addict Res* 20: 218-225
- 46 Park JY, Seo DC & Lin HC (2016) E-cigarette use and intention to initiate or quit smoking among US youths. *Am J Public Health* 106(4):672-8
- 47 Pisinger C & Dossing M (2014) A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med* 69: 248-260
- 48 Primack BA, Soneji S, Stoolmiller M, Fine MJ & Sargent JD (2015) Progression to traditional cigarette smoking after electronic cigarette use among US adolescents and young adults. *JAMA Pediatr* 169: 1018-1023
- 49 Ramo DE, Young-Wolff KC & Prochaska JJ (2015) Prevalence and correlates of electronic-cigarette use in young adults: findings from three studies over five years. *Addict Behav* 41: 142-147
- 50 Rennie LJ, Bazillier-Bruneau C & Rouesse J (2016) Harm reduction or harm introduction? Prevalence and correlates of e-cigarette use among french adolescents. *J Adolesc Health* 58(4):440-5
- 51 Rowell TR & Tarran R (2015) Will chronic e-cigarette use cause lung disease? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 309: L1398-1409
- 52 Sanner T & Grimsrud TK (2015) Nicotine: carcinogenicity and effects on response to cancer treatment - a review. *Front Oncol* 5: 196
- 53 Schober W, Szendrei K, Matzen W, Osiander-Fuchs H, Heitmann D, Schettgen T, Jörres RA & Fromme H (2014) Use of electronic cigarettes (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarette consumers. *Int J Hyg Environ Health* 217: 628-637
- 54 Schripp T, Markewitz D, Uhde E & Salthammer T (2013) Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor Air* 23: 25-31
- 55 Schweitzer KS, Chen SX, Law S, Van Demark M, Poirier C, Justice MJ, Hubbard WC, Kim ES, Lai X, Wang M, Kranz WD, Carroll CJ, Ray BD, Bittman R, Goodpaster J & Petrache I (2015) Endothelial disruptive proinflammatory effects of nicotine and e-cigarette vapor exposures. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 309: L175-187
- 56 Song YM & Cho HJ (2008) Risk of stroke and myocardial infarction after reduction or cessation of cigarette smoking: a cohort study in korean men. *Stroke* 39: 2432-2438
- 57 Sosnowski TR & Kramek-Romanowska K (2016) Predicted deposition of e-cigarette aerosol in the human lungs. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv* 29(3):299-309
- 58 Soule EK, Maloney SF, Spindle TR, Rudy AK, Hiler MM & Cobb CO (2016) Electronic cigarette use and indoor air quality in a natural setting. *Tob Control pii: tobaccocontrol-2015-052772. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2015-052772. [Epub ahead of print]:*
- 59 St Helen G, Havel C, Dempsey DA, Jacob P, 3rd & Benowitz NL (2016) Nicotine delivery, retention and pharmacokinetics from various electronic cigarettes. *Addiction* 111: 535-544
- 60 Stead LF & Lancaster T (2007) Interventions to reduce harm from continued tobacco use. *Cochrane Database Syst Rev* CD005231
- 61 Stenger N & Chailleux E (2016) Survey on the use of electronic cigarettes and tobacco among children in middle and high school [article in French]. *Rev Mal Respir* 33: 56-62
- 62 Sussan TE, Gajghate S, Thimmulappa RK, Ma J, Kim JH, Sudini K, Consolini N, Cormier SA, Lomnicki S, Hasan F, Pekosz A & Biswal S (2015) Exposure to electronic cigarettes impairs pulmonary anti-bacterial and anti-viral defenses in a mouse model. *PLoS One* 10: e0116861
- 63 Talih S, Balhas Z, Salman R, Karaoghlanian N & Shihadeh A (2015) "Direct dripping": a high-temperature, high-formaldehyde emission electronic cigarette use method. *Nicotine Tob Res* 18: 453-459
- 64 The Lancet (2015) E-cigarettes: Public Health England's evidence-based confusion. *Lancet* 386: 829

- 65 Tverdal A & Bjartveit K (2006) Health consequences of reduced daily cigarette consumption. *Tob Control* 15: 472-480
- 66 United States Department of Health and Human Services (2014) The health consequences of smoking – 50 years of progress. A report of the Surgeon General. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, Georgia, USA
- 67 Varughese S, Teschke K, Brauer M, Chow Y, van Netten C & Kennedy SM (2005) Effects of theatrical smokes and fogs on respiratory health in the entertainment industry. *Am J Ind Med* 47: 411-418
- 68 Warner KE (2016) Frequency of e-cigarette use and cigarette smoking by American students in 2014. *Am J Prev Med* 51(2):179-84
- 69 Wieslander G, Norback D & Lindgren T (2001) Experimental exposure to propylene glycol mist in aviation emergency training: acute ocular and respiratory effects. *Occup Environ Med* 58: 649-655
- 70 Wills TA, Knight R, Sargent JD, Gibbons FX, Pagano I & Williams RJ (2016) Longitudinal study of e-cigarette use and onset of cigarette smoking among high school students in Hawaii. *Tob Control pii: tobaccocontrol-2015-052705. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2015-052705. [Epub ahead of print]:*
- 71 Wills TA, Sargent JD, Knight R, Pagano I & Gibbons FX (2015) E-cigarette use and willingness to smoke: a sample of adolescent non-smokers. *Tob Control* 25(e1):e52-59
- 72 Yu V, Rahimy M, Korrapati A, Xuan Y, Zou AE, Krishnan AR, Tsui T, Aguilera JA, Advani S, Crotty Alexander LE, Brumund KT, Wang-Rodriguez J & Ongkeko WM (2016) Electronic cigarettes induce DNA strand breaks and cell death independently of nicotine in cell lines. *Oral Oncol* 52: 58-65