

POSITIONSPAPIER

August 2019

ERS Positionspapier zur Tabak-Harm-Reduction

Stellungnahme, vorbereitet durch das ERS Tobacco Control Committee
(Übersetzung durch die DGP mit Genehmigung der ERS)

Was ist Harm Reduction?

Die International Harm Reduction Association definiert in Übereinstimmung mit der Weltgesundheitsorganisation (WHO) Harm Reduction (Schadensminderung) als „-Strategien, Programme und Praktiken, die darauf abzielen, die durch den Gebrauch von psychoaktiven Drogen verursachten nachteiligen Folgen für Gesundheit, Gesellschaft und Wirtschaft zu mindern, ohne notwendigerweise den Drogengebrauch zu verringern.“^{1,2} Harm Reduction wurde zum Thema, nachdem eine Verbreitung von HIV unter Drogenkonsumenten festgestellt worden war. Bei der Harm Reduction steht der gesellschaftliche Aspekt von Gesundheit im Vordergrund. Sie zielt darauf ab, unmittelbare Schädigungen zu beseitigen oder zu minimieren, wenn gefährdete Personen nicht auf eine Behandlung reagieren. Die Frage nach einer nachhaltigen Abstinenz von Drogen wird nicht gestellt oder offengelassen.³

Warum ist es wichtig, über Harm Reduction zu reden und was ist mit Harm Reduction in Bezug auf die Tabakkontrolle gemeint?

Die Epidemie an Erkrankungen, die im 20. Jahrhundert durch das Rauchen verursacht wurden, zählt zu den größten Gesundheitskatastrophen des letzten Jahrhunderts. Es wird geschätzt, dass das Rauchen im 21. Jahrhundert rund eine Milliarde Menschen töten wird.⁴ Rauchen ist weder eine Life Style-Entscheidung noch eine schlechte Angewohnheit; es ist eine chronische Krankheit.⁴ Zigaretten machen abhängig, ähnlich wie Heroin oder Kokain. Nikotin ist eine psychoaktive Substanz und primäre Ursache für die Abhängigkeit.⁵ Veränderungen bei der Tabakherstellung haben das Risiko der Nikotinabhängigkeit bei Rauchern deutlich erhöht.⁵

Zur Harm-Reduction-Strategie für Raucher gehört die Empfehlung von alternativen nikotin-haltigen Produkten („*alternative nicotine delivery products*“) wie von rauchlosen Tabakprodukten, E-Zigaretten oder Tabakerhitzern, anstelle der herkömmlichen Zigaretten. Dabei wird also ein sehr schädliches Produkt gegen ein weniger, aber immer noch schädliches Produkt ersetzt. Das Konzept ist intuitiv und attraktiv und deshalb sehr verlockend für Raucher, Gesundheitsexperten und Politiker. Unglücklicherweise ist dies aber viel komplexer.

ANSCHRIFT

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie
und Beatmungsmedizin e.V.
Robert-Koch-Platz 9
10115 Berlin

GESCHÄFTSFÜHRENDER VORSTAND

Prof. Dr. med. M. Pfeifer, Präsident
Prof. Dr. med. T. T. Bauer, Stellv. Präsident
Prof. Dr. med. W. J. Randerath, Generalsekretär
PD Dr. med. T. Köhnlein, Schatzmeister
Prof. Dr. med. K. F. Rabe, Pastpräsident

VEREINSREGISTER

Vereinsregister-Nr.
Vereinsregister des Amtsgerichts
Marburg: VR 622

STEUERNUMMER & GLÄUBIGER-ID

Steuernummer: 031 250 56643
Gläubiger-ID: DE26ZZZ00000492746

Während Opiatsubstitutionstherapien, wie Methadon, nur an diejenigen verabreicht werden, die abhängig sind, zur höchsten Risikogruppe gehören und von einem Gesundheitsexperten betreut werden, sind die nikotinhaltigen Alternativen, wie E-Zigaretten und Tabakerhitzer, Konsumgüter für den Massenmarkt. In den meisten Ländern sind sie für die Bevölkerung leicht zugänglich, auch für diejenigen, die nie von Nikotin abhängig waren. Während die durchschnittliche Prävalenz von hochgefährlichem Opiatgebrauch unter Erwachsenen auf 0,4 Prozent der EU-Bevölkerung geschätzt wird⁶, ist fast jeder fünfte Erwachsene in Europa ein Raucher.⁷

Im Folgenden führen wir sieben Argumente dafür auf, warum eine Harm-Reduction-Strategie nicht als gesamtgesellschaftliche Strategie („*population-based strategy*“) zur Tabakkontrolle genutzt werden sollte.

1. Die Tabak-Harm-Reduction-Strategie basiert auf den falschen Behauptungen, dass Raucher nicht mit dem Rauchen aufhören können oder wollen.

Diese Annahme ist einfach falsch – in Wirklichkeit möchte die Mehrheit der Raucher eigentlich aufhören.^{8,9} Eine große europäische Studie hat gezeigt, dass nur zehn Prozent der Raucher definitiv nicht aufhören wollen zu rauchen.¹⁰ Einem hohen Anteil von Rauchern gefällt es außerdem nicht, nikotinabhängig zu sein. Sie möchten mit dem Rauchen aufhören, um „die Kontrolle über das eigene Leben zurückzuerhalten“. ^{11,12} Weltweit haben Millionen Raucher aufgehört zu rauchen. Die meisten haben das ausschließlich mit Willenskraft geschafft¹³, ohne die Anwendung einer Nikotinersatztherapie (NET) oder mithilfe von Medikamenten zur Rauchentwöhnung. Wenn es um Tabakabhängigkeit geht, ist deshalb das Hauptziel, Tabaknutzer zu motivieren und dabei zu unterstützen aufzuhören.¹⁴ Es gibt evidenzbasierte Behandlungen der Tabakabhängigkeit und sie sind sicher („*safe*“) und kosteneffizient. Das Ziel ist der Rauchstopp und die Vorbeugung gegen Rückfälle, um eine dauerhafte Abstinenz zu erreichen.¹⁵ Die meisten nikotinhaltigen Produkte, einschließlich Tabakerhitzer und E-Zigaretten, sind Hilfsmittel zur Inhalation von Nikotin. Diese Applikationsform erreicht das Gehirn ausgesprochen schnell, wodurch ein hohes Risiko besteht, dass die Abhängigkeit bestehen bleibt. Für Behandlungen zur Rauchentwöhnung stellen sie eine Herausforderung dar.¹⁶

Um das zusammenzufassen: Die Mehrheit der Raucher möchte aufhören zu rauchen, und einem hohen Anteil missfällt die Nikotinabhängigkeit. Alternative nikotinhaltige Produkte sind hochgradig suchterzeugend. Es gibt evidenzbasierte Behandlungen von Tabakabhängigkeit. Sie sind ungefährlich und kosteneffizient – wir sollten sie für die Raucher nicht aufgeben.

2. Die Tabak-Harm-Reduction-Strategie basiert auf nicht belegten Annahmen, dass alternative nikotinhaltige Produkte äußerst wirkungsvolle Hilfsmittel zur Rauchentwöhnung sind.

Es gibt sehr wenige randomisierte Studien um zu überprüfen, ob *E-Zigaretten* wirksamer sind als die gängigen Medikamente zur Rauchentwöhnung.^{17,18} Eine randomisierte, kontrollierte Studie (RCT) aus Großbritannien hat festgestellt, dass der Gebrauch von E-Zigaretten im Vergleich zur NET nach einem Jahr doppelt so wirksam war, wenn er mit einer intensiven Rauchentwöhnungs-Beratung kombiniert wurde.¹⁷ Jedoch benutzten 80 Prozent der ehemaligen Raucher weiterhin E-Zigaretten, nachdem sie mit herkömmlichen Zigaretten aufgehört hatten. Und von denen, die weiterhin konventionelle Zigaretten rauchten, verwendeten am Ende der Studie mindestens 25 Prozent zusätzlich E-Zigaretten.¹⁷ Eine andere RCT zur Reduzierung des Rauchens konnte ebenfalls eine Wirkung auf die Rauchentwöhnung feststellen. Andererseits konnten zwei große pragmatische (nicht klinische), randomisierte Studien, die den Gebrauch von E-Zigaretten mit NET^{19,20} oder mit Pharmakotherapien²⁰ verglichen haben, keine signifikanten Unterschiede bei den sechsmonatigen Abstinenzraten feststellen.^{19,20} Darüber hinaus hat eine Meta-Analyse von Längsschnittstudien zur Wirksamkeit von E-Zigaretten gezeigt, dass während zwei klinische Studien zwar günstige Auswirkungen von E-Zigaretten auf die Rauchentwöhnungsraten aufwiesen, 14 von 15 longitudinalen Real-Life-Studien Längsschnittstudien zeigten, dass der Gebrauch von E-Zigaretten die Abstinenz signifikant erschwerte.²¹ Es scheint, dass die Wirkung davon abhängt, ob E-Zigaretten in einem klinischen Setting und in Verbindung mit Fachberatungen eingesetzt werden oder unter Real-Life-Bedingungen. Das gleiche konnte bei NETs beobachtet werden: Es gibt qualitativ hochwertige Evidenz aus RCTs²² und Rauchentwöhnungsambulanzen²³, die zeigen, dass alle Arten von NET zu einer Steigerung der Rauchentwöhnungsraten führen. Dagegen sind NET, die rezeptfrei erhältlich sind, mit wesentlich geringeren Wahrscheinlichkeiten (Odds) für Abstinenzen assoziiert sind als solche ohne Verwendung von Medikamenten zur Rauchentwöhnung.²³

Eine prospektive Studie auf der Grundlage einer Stichprobe der britischen Bevölkerung hat herausgefunden, dass der tägliche Gebrauch von E-Zigaretten zusätzlich zu herkömmlichen Zigaretten mit häufigeren Versuchen zusammenzuhängen scheint, mit dem Rauchen aufzuhören oder es zu verringern, nicht aber mit dem tatsächlichen Aufhören.²⁴ Diese Ergebnisse werden durch weitere prospektive Studien zum Konsum von E-Zigaretten durch Raucher bestätigt.^{25,21,26,27,28} Der Grund könnte sein, dass E-Zigaretten in der Werbung als unschädlich ("*safe*") bezeichnet werden und deshalb eine Möglichkeit sind, Nikotin überall zu genießen, weshalb eine Entwöhnung unnötig erscheint.

Einige argumentieren, dass alternative nikotinhaltige Produkte viel bessere Hilfsmittel zur Rauchentwöhnung sind als gar keine Hilfsmittel. Eine große repräsentative populationsbasierte Studie hat gezeigt, dass Nutzer von E-Zigaretten seltener abstinent werden als Anwender der herkömmlichen Entwöhnungsmethoden, und dass sie auch nicht häufiger eine Abstinenz erreichten, als jene, die gar keine Hilfsmittel nutzten.²⁹

E-Zigaretten scheinen nur in einem klinischen Setting und in Verbindung mit wiederholten Beratungen wirksam zu sein. Dennoch nutzen weniger als fünf Prozent aller Raucher in Großbritannien und durchschnittlich ein Prozent der Raucher in Dänemark (zwei Länder mit gut entwickelten und kostenlosen Rauchentwöhnungsangeboten) die nationalen Angebote zur Rauchentwöhnung.^{30,31} In vielen Teilen der Welt ist eine professionelle Begleitung sogar noch weniger verbreitet, was darauf hindeutet, dass es keine oder eine negative Wirkung auf die Rauchentwöhnung gibt. Auch wenn einige Raucher, die E-Zigaretten nutzen, nicht in Entwöhnungsambulanzen gehen mögen, scheint dies nicht zu mehr Rauchern zu führen, die aufhören.

Wenige randomisierte Studien haben die langfristige Wirksamkeit von *rauchlosem Tabak* als Rauchentwöhnungsmittel getestet^{32,33,34} und dabei keine Wirkung festgestellt. Ein Tabakunternehmen hat sogar davon abgesehen, die Ergebnisse einer negativen randomisierten Studie zu Kautabak („*Snus*“) aufgrund der sehr geringen Zahlen derjenigen, die aufgehört haben, zu veröffentlichen.³⁵ Keine unabhängigen Studien haben die Wirkung von *Tabakerhitzern* auf eine dauerhafte Rauchentwöhnung überprüft und zwei der großen Hersteller von E-Zigaretten und Tabakerhitzern geben an, dass ihre Produkte nicht zur Rauchentwöhnung gedacht sind.^{36,37}

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Evidenz für die Wirksamkeit von alternativen nikotinhaltigen Produkten als Hilfsmittel zur Rauchentwöhnung fehlt. Unter Real-Life-Bedingungen scheint stattdessen ihr Gebrauch die Rauchentwöhnung zu erschweren.

3. Die Tabak-Harm-Reduction-Strategie basiert auf den falschen Annahmen, dass Raucher herkömmliche Zigaretten mit alternativen nikotinhaltigen Produkten ersetzen werden.

Die Mehrheit der Nutzer von E-Zigaretten (in der Regel 60 bis 80 Prozent) raucht weiterhin^{38, 39, 40, 41, 42, 43} ohne dass es zu einer signifikanten Verringerung in ihrem Konsum herkömmlicher Zigaretten kommt.^{44, 45, 46} Es wird behauptet, dass der gleichzeitige Gebrauch („*Dual Use*“) von herkömmlichen Zigaretten und von E-Zigaretten nur eine kurze Übergangsphase sei. Dagegen scheint es sogar so, dass Doppel-Nutzer in Bezug auf die Gesamtbevölkerung zwar mit größerer Wahrscheinlichkeit versuchen, mit dem Rauchen aufzuhören, aber die Wahrscheinlichkeit, dass sie vollständig und auf Dauer von Zigaretten oder anderen Tabakprodukten loskommen, auf lange Sicht nicht größer ist.⁴⁷ Eine große populations-basierte Studie aus Großbritannien kam zu dem Schluss, dass: „der Konsum von E-Zigaretten parallel zu herkömmlichen Zigaretten den Zigarettenverbrauch in England zwischen 2006 und 2016 zwar verringert hatte, die Auswirkung in Bezug auf die Gesamtbevölkerung wahrscheinlich sehr gering war.“⁴⁸ Es gibt wenig Evidenz für gesundheitliche Auswirkungen durch den parallelen Konsum von herkömmlichen Zigaretten und E-Zigaretten. Eine Studie hat herausgefunden, dass die parallele Verwendung nicht mit einer Verringerung der karzinogenen oder

toxischen Belastung assoziiert war⁴⁹, während eine andere große Studie zeigt, dass die toxische Belastung bei Doppel-Nutzern größer (10–36%) war als bei Rauchern, die ausschließlich herkömmliche Zigaretten rauchten.⁴³ Dual Use kommt auch sehr häufig bei Nutzern von *rauchlosen Tabakprodukten* vor.^{42, 50}

Zu *Tabakerhitzern* gibt es nur wenig Evidenz, jedoch hat eine unabhängige Studie herausgefunden, dass alle derzeitigen Nutzer weiterhin auch Zigaretten geraucht haben.⁵¹ In einer Studie über junge koreanische Erwachsene gaben alle Nutzer von Tabakerhitzern an, Dreifach-Nutzer von herkömmlichen Zigaretten, E-Zigaretten und Tabakerhitzern zu sein.⁵¹ Die Auswirkungen dieses Cocktails sind unbekannt. Auch unterscheiden sich alternative nikotinhaltige Produkte stark von herkömmlichen Zigaretten und könnten zu einzigartigen toxischen Expositionen führen oder zu Expositionen gegenüber Giftstoffen, die derzeit als harmlos eingeschätzt werden, z.B. solche, welche mit Aromastoffen von E-Zigaretten assoziiert sind.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die meisten Nutzer alternative nikotinhaltige Produkte als Ergänzung zu den herkömmlichen Zigaretten und nicht als eine Alternative zum Rauchen betrachten. Daher wird für die Mehrheit der Raucher kein gesundheitlicher Vorteil vorliegen und für einige könnte sogar ein erhöhtes Schadensrisiko bestehen.

4. Die Tabak-Harm-Reduction-Strategie basiert auf unbewiesenen Annahmen, dass alternative nikotinhaltige Produkte gewöhnlich harmlos sind.

Herkömmliche Zigaretten haben verheerende Konsequenzen für die Gesundheit. Deshalb werden alle Produkte, die wir mit ihnen vergleichen, weniger schädlich sein. Weniger schädlich ist allerdings nicht das gleiche wie harmlos. Wer anstelle von verbrennbaren Zigaretten ausschließlich E-Zigaretten gebraucht, wird wahrscheinlich weniger Giftstoffen ausgesetzt sein,⁵² aber eine Verringerung der Exposition gegenüber Giftstoffen führt nicht notwendigerweise zu einer deutlich geringeren Schädigung der Menschen. Die Evidenz spricht für eine signifikante Auswirkung von sehr geringen Dosen verbrennbaren Tabaks (also nur einige Zigaretten am Tag oder gelegentliches Rauchen) auf die Entstehung ischämischer Herzkrankheiten.⁵³ Es besteht eine nicht-lineare Dosis-Wirkungsrelation und das zusätzliche Risiko für Raucher von nur fünf Zigaretten am Tag liegt bei 50 Prozent.⁵⁴ Um die mit dem Rauchen verbundenen Gesundheitsrisiken zu verringern, ist es notwendig vollständig damit aufzuhören. Darüber hinaus weisen Langzeit-Verlaufskontrollen von Rauchern keine Evidenz dafür aus, dass starke Raucher, die ihren täglichen Zigarettenkonsum reduzieren, ihr Risiko vorzeitig zu sterben signifikant verringern.^{55, 56} Es gibt keinen unschädlichen Konsum von Tabak.

Wir haben eine beträchtliche Evidenz dafür, dass die Aerosole von *E-Zigaretten* Metall enthalten, dass Aerosole eine akute endotheliale Dysfunktion auslösen und die Entstehung von oxidativem Stress/Entzündungen fördern können, sowie dafür dass die in den Aerosolen enthaltenen Chemikalien eine Schädigung der DNA und eine Mutagenese verursachen

können.⁵² In vivo-Experimente und Tierversuche zeigen Entzündungen der Atemwege sowie Remodelling/Narbenbildung^{57, 58, 59, 60, 61} und Beeinträchtigungen der Lungenfunktion.^{62, 63} Die Exposition mit der Flüssigkeit von E-Zigaretten fördert virale Infektionen⁶⁴ und Bakterien wurden virulenter, wenn sie dem Dampf von E-Zigaretten ausgesetzt wurden.⁶⁰ Versuche an Menschen haben nach kurzzeitigen Inhalationen Atemwegsobstruktion⁶⁵ und eine Dysregulierung der normalen Homöostase in der menschlichen Lunge gezeigt.⁶⁶ Darüber hinaus gibt es eine mittelgradige Evidenz aus populationsbasierten Studien für verstärkten Husten und pfeifende Atemgeräusche bei Heranwachsenden sowie auf eine Zunahme von Asthmaexazerbationen⁵², selbst bei nur passiver Exposition.⁶⁷ Die meisten unabhängigen Studien weisen also auf potenzielle Schädigungen hin^{68, 69, 52}, aber die Evidenz ist bislang begrenzt und wir haben keine Evidenz über die langfristigen gesundheitlichen Auswirkungen des Gebrauchs von E-Zigaretten.

Es gibt einige Evidenz für den langzeitigen Gebrauch von *rauchlosen Tabakprodukten*, die ein erhöhtes Risiko für tödliche Myokardinfarkte zeigen. Gestützt auf den Gebrauch von schwedischem feuchtem Schnupf-/Kautabak („*moist snuff/snus*“) wird der Anstieg des Risikos für die Europaregion am höchsten eingeschätzt.⁷⁰ Alle rauchlosen Tabakprodukte enthalten karzinogene, tabakspezifische Nitrosamine, allerdings je nach Produkt unterschiedlich stark.⁷¹ Rauchlose Tabakprodukte sind weltweit für eine hohe Zahl von Krebstoten verantwortlich^{72, 73}, während die Evidenz für das Krebsrisiko beim Gebrauch von schwedischem feuchtem Schnupf-/Kautabak nicht eindeutig ist.^{74, 75, 76, 77, 78, -80, 71}

Wir wissen sehr wenig über die gesundheitlichen Auswirkungen von *Tabakerhitzern* und die meisten Studien dazu wurden von der Tabakindustrie durchgeführt. Tierdaten dieser Untersuchungen zeigten pulmonale Entzündungen⁸¹ und menschliche Daten zeigten nach dem Wechsel von verbrennbarem zu erhitztem Tabak keine Verbesserung der Lungenfunktion.⁸² Die eigenen Daten der Tabakindustrie können auch kein beständig niedriges Risiko der Schädigung von Menschen untermauern, wenn Tabakerhitzer anstatt herkömmlicher Zigaretten verwendet werden.⁸² Unabhängige Wissenschaftler haben herausgefunden, dass Tabakerhitzer, ganz ähnlich wie Zigarettenrauch, das Potenzial haben, oxidativen Stress und Entzündungen, Infektionen und Remodelling der Atemwege zu verstärken. Außerdem können sie weitere Veränderungen in den Atemwegen in Verbindung mit chronischen Lungenerkrankungen initiieren.⁵⁹ Andere unabhängige Studien haben gezeigt, dass schädliche Substanzen nicht um 95% verringert werden, wie häufig von der Tabakindustrie behauptet,^{83, 84, 85} sondern die Konzentration einiger schädlicher Bestandteile tatsächlich sogar höher war. Eine Kombination tierischer und menschlicher Daten weist auf potenzielle Schädigungen von Leber⁸⁶ und Lunge⁸⁷ hin.

Da Studien mit einem Interessenkonflikt häufiger keine signifikanten Schädigungen feststellen als Studien ohne Interessenkonflikt⁶⁸, ist es wichtig, dass mehr unabhängige, hochqualitative Studien durchgeführt werden.

Zusammenfassend heißt dies: Es gibt keine Evidenz dafür, dass alternative nikotinhaltige Produkte unschädlich sind – im Gegenteil, viele Studien haben nachteilige Auswirkungen auf die Gesundheit nachgewiesen. Unsicherheit besteht vor allem über das Ausmaß der Schädlichkeit, weniger über die Schädlichkeit dieser Produkte.

5. Alternative nikotinhaltige Produkte können eine negative Public Health-Auswirkung haben, selbst wenn sie sich „Stick für Stick“ als weniger schädlich erweisen als herkömmliche Zigaretten.

Die Harm-Reduction-Strategie richtet sich ausschließlich an Raucher, jedoch sind Raucher innerhalb der Bevölkerung eine Minderheit. Die Auswirkung von alternativen nikotinhaltigen Produkten auf die nicht rauchende Mehrheit der Bevölkerung, die Nieraucher und Ex-Raucher, muss berücksichtigt werden – ebenso wie die potenziellen Risiken einer erneuten Normalisierung des Rauchens in der Gesellschaft. Selbst wenn die langfristige Auswirkung von alternativen nikotinhaltigen Produkten auf die Gesundheit der Bevölkerung schwer vorherzusagen ist^{88, 89, 90}, kann eine breit gestreute Promotion zahlreiche negative Effekte auf die Gesundheit der Bevölkerung haben.⁹¹

Ein Viertel der jungen Nutzer von *E-Zigaretten* in Australien haben niemals geraucht.¹⁷ *E-Zigaretten* mit süßen oder fruchtigen Aromen sprechen Kinder und Jugendliche besonders an⁹² und haben diejenige Jugend mit einem niedrigen Risiko, das Rauchen zu beginnen, angesprochen.⁹³ In einigen Teilen der Welt hat sich der Gebrauch von *E-Zigaretten* durch Jugendliche signifikant ausgebreitet.^{94, 95, 17} Der Commissioner der Food and Drug Administration (FDA) hat festgestellt, dass die USA einen epidemieartigen Anstieg der *E-Zigaretten* bei Jugendlichen erleben⁹⁶ Es ist auch wichtig zu betonen, dass der Gebrauch von *E-Zigaretten* unter Heranwachsenden das Rauchen nicht verhindert. Im Gegenteil ist die Evidenz dafür erheblich, dass der Konsum von *E-Zigaretten* bei Jugendlichen das Risiko erhöht, damit zu beginnen, Tabakzigaretten zu rauchen.^{52, 97, 98}

Eine wiederholte persönliche („*face-to-face*“) Befragung einer repräsentativen Stichprobe der italienischen Bevölkerung über das Rauchen hat gezeigt, dass unter den Nutzern von *E-Zigaretten*, diejenigen die mit dem Rauchen (wieder) anfangen zahlenmäßig diejenigen übertrafen, die das Rauchen nach dem Konsum von *E-Zigaretten* eingestellt hatten.⁹ Unter denjenigen, die schon immer geraucht haben, hörten 13 Prozent mit dem Rauchen auf, nachdem sie *E-Zigaretten* ausprobiert hatten, während 22 Prozent nach dem Gebrauch von *E-Zigaretten* mit dem Rauchen angefangen haben oder rückfällig geworden sind. Die entsprechenden Schätzungen unter regelmäßigen Nutzern lagen bei 25 Prozent bzw. 28 Prozent.⁹⁹

Langzeitstudien deuten darauf hin, dass der Gebrauch von *rauchlosem Tabak*, ebenso wie der Gebrauch von *E-Zigaretten*, das spätere Rauchen nicht verhindert, sondern im Gegenteil die Wahrscheinlichkeit erhöht, dass mit dem Rauchen begonnen wird.^{100, 101, 102} Eine große Langzeitstudie mit jungen Männern aus der Schweiz hat gezeigt, dass der Gebrauch

von Kautabak/Schnupftabak keinen günstigen Effekts auf das Aufhören, die Reduktion oder die Prävention des Rauchbeginns hatte.¹⁰¹ Langzeitstudien aus den USA deuten darauf hin, dass der Wechsel vom herkömmlichen Rauchen zu rauchlosen Tabakprodukten sehr unüblich ist, während es dagegen häufig vorkommt, dass von rauchlosen Tabakprodukten zur herkömmlichen Zigarette gewechselt wird (bei bis zu jedem vierten Nutzer).¹⁰³ Die Tabakindustrie hebt immer Schweden als Vorbild für die Harm Reduction hervor: Da das Land eine sehr geringe Rauchprävalenz, eine hohe Prävalenz des Gebrauchs von Snus und eine Lungenkrebsrate hat, die nur halb oder ein Drittel so groß ist, wie die in anderen europäischen Ländern. Dabei wird von der Tabakindustrie „übersehen“, dass Schweden bereits in den 1950er bis 1970er Jahren, noch bevor der Anteil der Snus gebrauchenden Männer angestiegen ist, wesentlich geringere Lungenkrebsraten hatte, dass die Prävalenz bei schwedischen Frauen, die rauchen, ohne Gebrauch von Snus gesunken ist, und dass ein wachsender Anteil von Kau-/Schnupftabak-Nutzern nie geraucht hat.¹⁰⁴ In den Vereinigten Staaten wurde eine hohe Prävalenz des Gebrauchs von Schnupftabak in Staaten mit hoher Rauchprävalenz festgestellt.¹⁰⁵ Es gibt also keinen Hinweis darauf, dass rauchlose Tabakprodukte ein wirksames Mittel sind, um das Rauchen auf Bevölkerungsebene zu verringern.

In Italien sind fast die Hälfte der Nutzer von *Tabakerhitzern* und über die Hälfte derjenigen, die an Tabakerhitzern interessiert sind, keine Raucher.¹⁰⁶ Das schicke Design und die Behauptungen, dass es sich um ein grundsätzlich harmloses Produkt handelt, spricht sehr wahrscheinlich vor allem Heranwachsende, junge erwachsene Raucher wie auch Nichtraucher an.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass bei der Evaluation der Vor- und Nachteile von alternativen nikotinhaltigen Produkten ihre Auswirkungen auf die gesamte Bevölkerung berücksichtigt werden müssen, nicht nur auf die Raucher, die eine Minderheit darstellen. Aus der Sicht von Public Health können diese Produkte einen ungünstigen Nettoeffekt haben, vor allem durch die Zunahme derjenigen Raucher, die vorher nie geraucht haben. Die Evidenz dafür ist deutlich, dass der Gebrauch von alternativen nikotinhaltigen Produkten durch Jugendliche das Risiko des zukünftigen Rauchens erhöht.

6. Raucher betrachten alternative nikotinhaltige Produkte als eine tragfähige Alternative zu den evidenzbasierten Einrichtungen zur Rauchentwöhnung und zur medikamentösen Rauchentwöhnungstherapie.

Es gibt wirksame evidenzbasierte Rauchentwöhnungsmedikamente und -einrichtungen und sie sind effektiv.^{107, 108} Eine große Studie in 28 Ländern der Europäischen Union hat gezeigt, dass der Gebrauch von *E-Zigaretten* als Hilfsmittel zur Rauchentwöhnung in den letzten fünf Jahren zugenommen hat, während gleichzeitig die Nutzung von Pharmakotherapie (einschließlich NET) und von Rauchentwöhnungseinrichtungen zurückgegangen ist.¹⁰⁹ In Großbritannien ist die Zahl der Raucher, die versuchen mit Unterstützung der Angebote des NHS (National Health Service [Nationales Gesundheitssystem]) mit dem Rauchen

aufzuhören, in den letzten sechs Jahren um 66% zurückgegangen³⁰ und während der Gebrauch von E-Zigaretten zur Harm Reduction (nicht zur Entwöhnung) zugenommen hat, ist die Anwendung von NET bei Rauchern zurückgegangen.¹¹⁰ Trends mögen unabhängig sein, aber wir können nicht ausschließen, dass E-Zigaretten die Anwendung von evidenzbasierten Rauchentwöhnungsmethoden und medizinisch geprüften Pharmakotherapien verdrängt haben. Wir haben keine Informationen über den Einfluss von *rauchlosem Tabak* und *erhitztem Tabak* auf die Nutzung von Rauchentwöhnungseinrichtungen und medizinisch geprüfter Pharmakotherapie.

Zusammenfassend wurde ein Rückgang in der Nutzung von Einrichtungen zur Rauchentwöhnung und von medizinisch geprüfter Pharmakotherapie parallel mit einer Zunahme des Gebrauchs von E-Zigaretten beobachtet, was darauf hinweist, dass alternative nikotinhaltige Produkte evidenzbasierte wirksame Rauchentwöhnungsverfahren ersetzen könnten.

7. Die Tabak-Harm-Reduction-Strategie basiert auf falschen Behauptungen, dass wir die Tabak-epidemie nicht eindämmen können.

Es gibt viele wirksame Strategien, um das Rauchen auf Bevölkerungsebene zu verringern.^{111,8} Zu den größten Erfolgen von Public Health zählt sicherlich der Rückgang des Rauchens durch Maßnahmen zur Tabakkontrolle.⁵ Länder mit strenger Tabakkontrolle (d. h. mit hohen Tabakpreisen, Einheitsverpackungen, Werbeverbot an Verkaufsstellen, strenger Anwendung eines Mindestalters beim Verkauf, umfassenden Werbeverboten, nachdrücklichen Anti-Raucher-Kampagnen, kostenlosen nationalen Rauchentwöhnungsangeboten) haben eine eindrucksvolle und schnell sinkende Raucherprävalenz erreicht. In Ländern mit ehemals hohen Raucherquoten, wie beispielsweise Norwegen, Schweden, Kanada, Brasilien, Hong Kong und dem US-amerikanischen Staat Kalifornien liegt die Prävalenz täglichen Rauchens zwischen 10-12%. Länder mit einer schwachen Tabakkontrolle, wie Dänemark¹¹², weisen seit vielen Jahren eine Stagnation in der Raucherprävalenz auf. In Frankreich haben eine Million Raucher aufgrund einer verbesserten Tabakkontrolle (höhere Zigarettenpreise, Einheitsverpackung, Kampagnen, nationaler tabakfreier Monat und ein dezidiertes nationales Rauchreduzierungsprogramm) innerhalb eines Jahres aufgehört zu rauchen. Außerdem konnte ein Rückgang des Rauchens bei Teenagern und bei denen mit geringem Einkommen beobachtet werden.¹¹³

Zusammenfassend hat sich gezeigt, dass die Tabakkontrolle einer der größten Erfolge von Public Health ist und dass Länder mit strenger Tabakkontrolle einen eindrucksvollen Rückgang in der Raucherprävalenz aufweisen. Wir wissen was wirkt. Wir brauchen mutige Führungspersönlichkeiten, um evidenzbasierte wirksame Methoden durchzusetzen.

Alternative nikotinhaltige Produkte sind die Anpassung der Tabakindustrie auf den rückläufigen Tabakverbrauch, die verringerte Akzeptanz des Rauchens und die zunehmende Regulierung von Zigaretten.

Es muss anerkannt werden, dass viele Gesundheitsexperten, Tabakkontrollspezialisten und Entscheidungsträger, die die Harm-Reduction-Strategie empfehlen, sehr gute Absichten haben. Sie betrachten die Harm Reduction als pragmatische Möglichkeit, die verheerenden Auswirkungen der Tabakepidemie auf die Gesundheit zu vermindern. Allerdings müssen gute Absichten auch immer durch eine starke Evidenz vor der Einführung in großem Rahmen gestützt werden. Wir haben katastrophale Folgen gesehen, wenn dies ignoriert wird.¹¹⁴ Evidenz für die Unschädlichkeit und Wirksamkeit von alternativen nikotinhaltigen Produkten als Mittel zur Rauchentwöhnung fehlen bislang, während sich die Nutzung alternativer nikotinhaltiger Produkte unter Nichtrauchern verbreitet, was sehr alarmierend ist. Harm Reduction sollte in der Tabakkontrolle einer Minderheit von Hochrisikorauchern vorbehalten sein; es ist keine populations-basierte Strategie.

Eine andere Tatsache kann nicht ignoriert werden, dass alternative nikotinhaltige Produkte vor allem von der Tabakindustrie hergestellt werden und dass die Tabakindustrie ein großes wirtschaftliches Interesse an der Verbreitung dieser Produkte an so viele Menschen wie möglich hat – an Raucher ebenso wie an Nichtraucher. Die Tabakindustrie hat seit den 1950er Jahren sogenannte unschädlichere Tabakprodukte (also Filter-, Leicht-, Mild-, Ultraleicht-Zigaretten oder Zigaretten mit geringem Teergehalt usw.) hergestellt. Öffentlich zugängliche Dokumente der Tabakindustrie zeigen, dass die Tabakunternehmen versucht haben, Raucher vom Aufhören abzuhalten, indem sie Produkte entwickelt haben, die weniger schädlich, weniger Sucht erzeugend oder sozial akzeptabler erschienen: „Raucher könnten davon abgehalten werden aufzuhören oder zumindest länger im Markt gehalten werden ... Die ungefährliche Zigarette hätte größere Anziehungskraft, limitiert nur durch den sozialen Druck, aufzuhören“.¹¹⁵ Die Industrie hatte das Wissen, dass solche Produkte keine gesundheitlichen Vorteile haben.¹¹⁶ Selbst als ein Wissenschaftler der Tabakindustrie warnte, dass „der Wechsel auf Zigaretten mit geringerem Teergehalt das Risiko des Rauchens erhöhen, nicht verringern könnte“¹¹⁷, führte die Tabakindustrie das Produkt ein und vermarktete es als wesentlich ungefährlicher. Die Industrie hatte auch das Wissen, dass solche Produkte Raucher nicht dabei unterstützen würden, mit dem Rauchen aufzuhören.¹¹⁶ Es ist sehr naiv zu glauben, dass die Tabakindustrie sich seitdem geändert hat.

Nach der Einführung ihrer Tabakerhitzer kündigte eines der größten Tabakunternehmen im letzten Jahr an, dass sie planten die Herstellung von Zigaretten auslaufen zu lassen und sich anderen rauchlosen Tabakprodukten zuwenden würden.¹¹⁸ Die Tabakindustrie versucht, ihren Ruf zu rehabilitieren, als verantwortungsbewusstes Mitglied der Gesellschaft und als Teil der Lösung zu erscheinen, damit sie Entscheidungsträger wesentlich wirksamer beeinflussen kann. Interne Dokumente zeigen, dass die Tabakindustrie nicht die Absicht hat, die Herstellung herkömmlicher Zigaretten einzustellen, wie sie behauptet.¹¹⁹ Im Gegenteil, sie wenden gewaltige Ressourcen gegen die Bemühungen auf, das Rauchen herkömmlicher Zigaretten zu verringern¹²⁰ sowie darauf, den Verkauf herkömmlicher Zigaretten in Ländern mit geringem Pro-Kopf-Einkommen auszuweiten.^{119, 121}

Viele Raucher werden von alternativen nikotinhaltigen Produkten in Versuchung geführt. Anstatt professionelle Hilfe für die Rauchentwöhnung zu suchen, wechseln sie zu einem dieser sogenannten ungefährlicheren Produkte, im Glauben diese seien harmlos. Wenn jemand vollständig (jedoch nicht teilweise) mit dem Rauchen aufhört, wird er oder sie viele gesundheitliche Vorteile merken, da die Exposition gegenüber schädlichen Substanzen wegfällt. Raucher, die zu alternativen nikotinhaltigen Produkten wechseln, sind weiterhin langfristig Belastungen durch toxische und karzinogene Substanzen ausgesetzt. Obwohl reduziert ist diese kontinuierliche Exposition durch Giftstoffe eine schlechte Alternative zur Rauchentwöhnung.

Was empfiehlt die ERS?

Die Tabak-Harm-Reduction-Strategie basiert auf gutgemeinten aber falschen und unbelegten Behauptungen oder Annahmen. Neue tabak- und nikotinhaltige Geräte mit angeblichem Potenzial zur Schadensminderung sind Beispiele inadäquater Harm-Reduction-Methoden. In ihrer Keynote-Rede zur Eröffnung der achten *Conference of the Parties (COP8)* sagte Vera Luiza da Costa, Vorsitzende des Sekretariats der WHO-Organisation zur Eindämmung des Tabakgebrauchs (*Framework Convention on Tobacco Control, FCTC*) zu den neu entstandenen Produkten: „Die Mitgliedsstaaten sollten die Einführung der Richtlinien aus Artikel 5.3 vorantreiben und sicherstellen, dass sie auf alle kommerziellen und eigenützigen Interessen der Tabakindustrie angewendet werden, einschließlich des Eingehens auf unbewiesene Behauptungen zur Harm Reduction.“¹²² Fast 40 Länder haben bereits E-Zigaretten und/oder nikotinhaltige E-Liquide verboten.

Der hippokratische Eid verlangt von einem Arzt zu schwören, spezifische ethische Standards einzuhalten und „zuerst Schaden zu vermeiden“. Die menschliche Lunge ist dafür geschaffen, saubere Luft zu atmen, nicht „reduzierte Mengen von Giftstoffen und Karzinogenen“ und der menschliche Körper ist nicht dafür gedacht, von suchterzeugenden Drogen abhängig zu sein. Die ERS kann kein Produkt empfehlen, das die Lungen und die menschliche Gesundheit schädigt. Deshalb unterstützt die ERS die Umsetzung der FCTC der WHO und kann die Tabak-Harm-Reduction als eine populations-basierte Strategie nicht empfehlen.

1. What is Harm Reduction? A position statement from the International Harm Reduction Association. https://www.hri.global/files/2010/08/10/Briefing_What_is_HR_English.pdf London, United Kingdom, April 2010
2. WHO. Secondary Management of substance abuse. Lexicon of alcohol and drug terms published by the World Health Organization 1994. http://www.who.int/substance_abuse/terminology/who_lexicon/en/. 1994.
3. Davoli M, Simon R, Griffiths P. Current and future perspectives on harm reduction in the European Union. In: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. Harm reduction: evidence, impacts and challenges. In: Monographs. E, ed. Luxembourg: Publications Office of the European Union. ISBN 978-92-9168-419-9. doi: 10.2810/29497, 2010.
4. A Report of the Surgeon General: How Tobacco Smoke Causes Disease, 2010. The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease. In: Helath USDo, Human S, eds. Office of The Surgeon General, Rockville MD: Public Health Service, 2010.
5. 2014 Surgeon General's Report: The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress. In: Public Health S, Office of the Surgeon G, eds. Rockville, MD: U.S. Department of Health, Human Services, 2014.
6. European Drug Report 2017. Drug use prevalence and trends. High-risk opioid users: heroin still dominates. http://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2017/html/prevalence-trends/high-risk-opioid-users_en: European Drug Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction; [Zugriff am 01.10. 2018].
7. Tobacco consumption statistics. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php/Tobacco_consumption_statistics: Eurostat. Statistics Explained; [aktualisiert 24.09.2018. Zugriff am 01.10. 2018].
8. Drope J, Schluger N. The Tobacco Atlas. Sixth Edition www.cancer.org. 250 Williams Street, Atlanta, Georgia 30303 USA: Published by the American Cancer Society, Inc., 2018.
9. Rosendahl Jensen H, Davidsen M, Ekholm M, et al. Danskernes Sundhed – Den Nationale Sundhedsprofil 2017. (National Health Survey 2017). www.sst.dk. Sundhedsstyrelsen, Islands Brygge 67, 2300 København S: Danish National Board of Health, 2018.
10. Thyrian JR, Panagiotakos DB, Polychronopoulos E, et al. The relationship between smokers' motivation to quit and intensity of tobacco control at the population level: a comparison of five European countries. *BMC public health* 2008;8:2. doi: 10.1186/1471-2458-8-2 [online zuerst veröffentlicht: 05.01.2008].
11. Orleans CT, Schoenbach VJ, Salmon MA, et al. A survey of smoking and quitting patterns among black Americans. *Am J Public Health* 1989;79(2):176-81. [online zuerst veröffentlicht: 01.02.1989].
12. Struik LL, O'Loughlin EK, Dugas EN, et al. Gender differences in reasons to quit smoking among adolescents. *The Journal of school nursing : the official publication of the National Association of School Nurses* 2014;30(4):303-8. doi: 10.1177/1059840513497800 [online zuerst veröffentlicht: 19.07.2013].
13. Edwards SA, Bondy SJ, Callaghan RC, et al. Prevalence of unassisted quit attempts in population-based studies: a systematic review of the literature. *Addict Behav* 2014;39(3):512-9. doi: 10.1016/j.addbeh.2013.10.036 [online zuerst veröffentlicht: 18.12.2013].
14. Miller WR, Rollnick S. Motivational interviewing: preparing people to change addictive behavior. New York: Guildford Press 1991.
15. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating tobacco use and dependence: 2008 update U.S. Public Health Service Clinical Practice Guideline executive summary. *RespirCare* 2008;53(9):1217-22.
16. Benowitz NL. Nicotine addiction. *N Engl J Med* 2010;362(24):2295-303. doi: 10.1056/NEJMra0809890 [online zuerst veröffentlicht: 18.06.2010].
17. Melka AS, Chojenta CL, Holliday EG, et al. Predictors of E-cigarette Use Among Young Australian Women. *Am J Prev Med* 2019;56(2):293-99. doi: 10.1016/j.amepre.2018.09.019 [online zuerst veröffentlicht: 18.12.2018].

18. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med* 2019 doi: 10.1056/NEJMoa1808779 [online zuerst veröffentlicht: 31.01.2019].
19. Bullen C, Howe C, Laugesen M, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382(9905):1629-37.

20. Halpern SD, Harhay MO, Saulsgiver K, et al. A Pragmatic Trial of E-Cigarettes, Incentives, and Drugs for Smoking Cessation. *N Engl J Med* 2018;378(24):2302-10. doi: 10.1056/NEJMsa1715757 [online zuerst veröffentlicht: 24.05.2018].
21. Kalkhoran S, Glantz SA. E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2016;4(2):116-28.
22. Stead LF, Perera R, Bullen C, et al. Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD000146.
23. Kotz D, Brown J, West R. Prospective cohort study of the effectiveness of smoking cessation treatments used in the „real world“. *Mayo Clinic proceedings* 2014;89(10):1360-7. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.07.004 [online zuerst veröffentlicht: 06.10.2014].
24. Brose LS, Hitchman SC, Brown J, et al. Is the use of electronic cigarettes while smoking associated with smoking cessation attempts, cessation and reduced cigarette consumption? A survey with a 1-year follow-up. *Addiction* 2015;110(7):1160-68.
25. Pearson JL, Stanton CA, Cha S, et al. E-Cigarettes and Smoking Cessation: Insights and Cautions From a Secondary Analysis of Data From a Study of Online Treatment-Seeking Smokers. *Nicotine Tob Res* 2015;17(10):1219-27. doi: 10.1093/ntr/ntu269 [online zuerst veröffentlicht: 30.12.2014].
26. Weaver SR, Huang J, Pechacek TF, et al. Are electronic nicotine delivery systems helping cigarette smokers quit? Evidence from a prospective cohort study of U.S. adult smokers, 2015-2016. *PLoS One* 2018;13(7):e0198047. doi: 10.1371/journal.pone.0198047 [online zuerst veröffentlicht: 10.07.2018].
27. Zawertailo L, Pavlov D, Ivanova A, et al. Concurrent E-Cigarette Use During Tobacco Dependence Treatment in Primary Care Settings: Association With Smoking Cessation at Three and Six Months. *Nicotine Tob Res* 2017;19(2):183-89. doi: 10.1093/ntr/ntw218 [online zuerst veröffentlicht: 11.09.2016].
28. Shi Y, Pierce JP, White M, et al. E-cigarette use and smoking reduction or cessation in the 2010/2011 TUS-CPS longitudinal cohort. *BMC public health* 2016;16(1):1105. doi: 10.1186/s12889-016-3770-x [online zuerst veröffentlicht: 23.10.2016].
29. Gorini G, Ferrante G, Quarchioni E, et al. Electronic cigarette use as an aid to quit smoking in the representative Italian population PASSI survey. *Prev Med* 2017;102:1-5. doi: 10.1016/j.ypmed.2017.06.029 [online zuerst veröffentlicht: 28.06.2017].
30. Statistics on NHS Stop Smoking Services in England - April 2017 to March 2018. <https://digital.nhs.uk/data-and-information/publications/statistical/statistics-on-nhs-stop-smoking-services-in-england/april-2017-to-march-2018>: NHS Digital; [Zugriff am 04.02.2019].
31. Grønbaek A, Rasmussen M, Tønnesen H. Rygestopbasens årsrapport. Aktiviteter afholdt i 2016 med opfølgning i 2017. WHO-CC, Bispebjerg og Frederiksberg Hospital, 2017., 2018.
32. Tonnesen P, Mikkelsen K, Bremann L. Smoking cessation with smokeless tobacco and group therapy: an open, randomized, controlled trial. *Nicotine Tob Res* 2008;10(8):1365-72. doi: 10.1080/14622200802238969 [online zuerst veröffentlicht: 08.08.2008].
33. Fagerstrom K, Rutqvist LE, Hughes JR. Snus as a smoking cessation aid: a randomized placebo-controlled trial. *Nicotine Tob Res* 2012;14(3):306-12. doi: 10.1093/ntr/ntu214 [online zuerst veröffentlicht: 14.10.2011].
34. Hatsukami DK, Severson H, Anderson A, et al. Randomised clinical trial of snus versus medicinal nicotine among smokers interested in product switching. *Tob Control* 2016;25(3):267-74. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2014-052080 [online zuerst veröffentlicht: 21.05.2015].
35. Neeley EE, Glantz SA. RJ Reynolds has not published a negative randomised clinical trial of Camel Snus for smoking cessation. *Tob Control* 2017;26(3):357-58. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2016-052913 [online zuerst veröffentlicht: 22.05.2016].
36. JUUL. Marketing & Social Media Code <https://www.juul.com/our-responsibility#regulation>: JUUL Labs; 2019 [Zugriff am: 22.05. 2019].
37. IQOS. Evidence related to the impact on tobacco users and non-users. Evaluation of studies related to proposed labels, labeling, and advertising. <https://www.fda.gov/media/110768/download>. US Food and Drug Administration, 24.-25. Januar 2018.

38. Hedman L, Backman H, Stridsman C, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Smoking Habits, Demographic Factors, and Respiratory Symptoms. *JAMA network open* 2018;1(3):e180789. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0789 [online zuerst veröffentlicht: 16.01.2019].
39. Use of e-cigarettes (vapourisers) among adults in Great Britain. <http://ash.org.uk/media-and-news/press-releases-media-and-news/large-national-survey-finds-2-9-million-people-now-vape-in-britain-for-the-first-time-over-half-no-longer-smoke/>: ASH. Action on smoking and health.; [Zugriff am 09.10.2018].
40. Christensen T, Welsh E, Faseru B. Profile of e-cigarette use and its relationship with cigarette quit attempts and abstinence in Kansas adults. *PrevMed* 2014;69:90-94.
41. Jeon C, Jung KJ, Kimm H, et al. E-cigarettes, conventional cigarettes, and dual use in Korean adolescents and university students: Prevalence and risk factors. *Drug and alcohol dependence* 2016;168:99-103. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.08.636 [online zuerst veröffentlicht: 30.10.2016].
42. Sung HY, Wang Y, Yao T, et al. Polytabacco Use and Nicotine Dependence Symptoms Among US Adults, 2012-2014. *Nicotine Tob Res* 2018;20(suppl_1):S88-s98. doi: 10.1093/ntr/nty050 [online zuerst veröffentlicht: 21.08.2018].
43. Goniewicz ML, Smith DM, Edwards KC, et al. Comparison of Nicotine and Toxicant Exposure in Users of Electronic Cigarettes and Combustible Cigarettes. *JAMA network open* 2018;1(8):e185937. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.5937 [online zuerst veröffentlicht: 16.01.2019].
44. Manzoli L, Flacco ME, Fiore M, et al. Electronic Cigarettes Efficacy and Safety at 12 Months: Cohort Study. *PLoSOne* 2015;10(6):e0129443.
45. Etter JF. A longitudinal study of cotinine in long-term daily users of e-cigarettes. *Drug and alcohol dependence* 2016;160:218-21. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2016.01.003 [online zuerst veröffentlicht: 26.01.2016].
46. Huh J, Leventhal AM. Intraindividual Covariation Between E-Cigarette and Combustible Cigarette Use in Korean American Emerging Adults. *PsycholAddictBehav* 2015.
47. Sweet L, Brasky TM, Cooper S, et al. Quitting Behaviors Among Dual Cigarette and E-Cigarette Users and Cigarette Smokers Enrolled in the Tobacco User Adult Cohort. *Nicotine Tob Res* 2019;21(3):278-84. doi: 10.1093/ntr/nty222 [online zuerst veröffentlicht: 23.10.2018].
48. Beard E, Brown J, Michie S, et al. Is prevalence of e-cigarette and nicotine replacement therapy use among smokers associated with average cigarette consumption in England? A time-series analysis. *BMJ open* 2018;8(6):e016046. doi: 10.1136/bmjopen-2017-016046 [online zuerst veröffentlicht: 21.06.2018].
49. Shahab L, Goniewicz ML, Blount BC, et al. Nicotine, Carcinogen, and Toxin Exposure in Long-Term E-Cigarette and Nicotine Replacement Therapy Users: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med* 2017;166(6):390-400. doi: 10.7326/m16-1107 [online zuerst veröffentlicht: 07.02.2017].
50. Hamari AK, Toljamo TI, Kinnula VL, et al. Dual use of cigarettes and Swedish snuff (snus) among young adults in Northern Finland. *Eur J Public Health* 2013;23(5):768-71. doi: 10.1093/eurpub/cks131 [online zuerst veröffentlicht: 25.09.2012].
51. Kim J, Yu H, Lee S, et al. Awareness, experience and prevalence of heated tobacco product, IQOS, among young Korean adults. *Tob Control* 2018;27(Suppl 1):s74-s77. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054390 [online zuerst veröffentlicht: 31.08.2018].
52. Stratton K, Kwan L, Eaton D. Public Health Consequences of E-Cigarettes: The National Academies of Sciences, Engineering and Medicine; Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems; Board on Population Health and Public Health Practice; Health and Medicine Division, 2018.
53. Schane RE, Ling PM, Glantz SA. Health effects of light and intermittent smoking: a review. *Circulation* 2010;121(13):1518-22.
54. Law MR, Wald NJ. Environmental tobacco smoke and ischemic heart disease. *Progress in cardiovascular diseases* 2003;46(1):31-8. [online zuerst veröffentlicht: 16.08.2003].

55. Tverdal A, Bjartveit K. Health consequences of reduced daily cigarette consumption. *TobControl* 2006;15(6):472-80.
56. Pisinger C, Godtfredsen NS. Is there a health benefit of reduced tobacco consumption? A systematic review. *Nicotine Tob Res* 2007;9(6) 631-46.
57. Chen L, Ge Q, Tjin G, et al. Effects of cigarette smoke extract on human airway smooth muscle cells in COPD. *Eur Respir J* 2014;44(3):634-46. doi: 10.1183/09031936.00171313 [online zuerst veröffentlicht: 28.06.2014].

58. Lerner CA, Sundar IK, Yao H, et al. 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* 2015;10(2):e0116732.
59. Sohal S, Eapen M, Naidu V, et al. IQOS exposure impairs human airway cell homeostasis: direct comparison with traditional cigarette and e-cigarette. *ERJ Open Res* 2019; 5(00159-2018).
60. Hwang JH, Lyes M, Sladewski K, et al. Electronic cigarette inhalation alters innate immunity and airway cytokines while increasing the virulence of colonizing bacteria. *Journal of molecular medicine (Berlin, Germany)* 2016;94(6):667-79. doi: 10.1007/s00109-016-1378-3 [online zuerst veröffentlicht: 26.01.2016].
61. Lerner CA, Sundar IK, Yao H, et al. 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* 2015;10(2):e0116732. doi: 10.1371/journal.pone.0116732 [online zuerst veröffentlicht: 07.02.2015].
62. Larcombe AN, Janka MA, Mullins BJ, et al. The effects of electronic cigarette aerosol exposure on inflammation and lung function in mice. *American journal of physiology Lung cellular and molecular physiology* 2017;313(1):L67-l79. doi: 10.1152/ajplung.00203.2016 [online zuerst veröffentlicht: 01.04.2017].
63. Garcia-Arcos I, Geraghty P, Baumlin N, et al. Chronic electronic cigarette exposure in mice induces features of COPD in a nicotine-dependent manner. *Thorax* 2016;71(12):1119-29. doi: 10.1136/thoraxjnl-2015-208039 [online zuerst veröffentlicht: 26.08.2016].
64. Wu Q, Jiang D, Minor M, et al. Electronic cigarette liquid increases inflammation and virus infection in primary human airway epithelial cells. *PLoS One* 2014;9(9):e108342. doi: 10.1371/journal.pone.0108342 [online zuerst veröffentlicht: 23.09.2014].
65. Palamidas A, Tsikrika S, Katsaounou PA, et al. Acute effects of short term use of e-cigarettes on airways physiology and respiratory symptoms in smokers with and without airways obstructive diseases and in healthy non smokers. *Tobacco Prevention & Cessation* March 2017;3(5):1-8.
66. Staudt MR, Salit J, Kaner RJ, et al. Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of E-cigarettes. *Respiratory research* 2018;19(1):78. doi: 10.1186/s12931-018-0778-z [online zuerst veröffentlicht: 15.05.2018].
67. Bayly JE, Bernat D, Porter L, et al. Secondhand Exposure to Aerosols From Electronic Nicotine Delivery Systems and Asthma Exacerbations Among Youth With Asthma. *Chest* 2019;155(1):88-93. doi: 10.1016/j.chest.2018.10.005 [online zuerst veröffentlicht: 26.10.2018].
68. Pisinger C, Godtfredsen N, Bender AM. A conflict of interest is strongly associated with tobacco industry-favourable results, indicating no harm of e-cigarettes. *Prev Med* 2019;119:124-31. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.12.011 [online zuerst veröffentlicht: 24.12.2018].
69. Pisinger C. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. Document prepared for the World Health Organization December 2015. http://www.who.int/tobacco/industry/product_regulation/BackgroundPapersENDS3_4November-.pdf?ua=1: Research Center for Prevention and Health, 2016.
70. Gupta R, Gupta S, Sharma S, et al. Risk of coronary heart disease among smokeless tobacco users: results of systematic review and meta-analysis of global data. *Nicotine Tob Res* 2018 doi: 10.1093/ntr/nty002 [online zuerst veröffentlicht: 13.01.2018].
71. (SCENIHR) SCoEaNIHR. Health Effects of Smokeless Tobacco Products. Brussels: European Commission, Health & Consumer Protection DG, 6 February 2008.
72. Sinha DN, Suliankatchi RA, Gupta PC, et al. Global burden of all-cause and cause-specific mortality due to smokeless tobacco use: systematic review and meta-analysis. *Tob Control* 2018;27(1):35-42. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2016-053302 [online zuerst veröffentlicht: 03.12.2016].
73. Gupta B, Johnson NW. Systematic review and meta-analysis of association of smokeless tobacco and of betel quid without tobacco with incidence of oral cancer in South Asia and the Pacific. *PLoS One* 2014;9(11):e113385. doi: 10.1371/journal.pone.0113385 [online zuerst veröffentlicht: 21.11.2014].

74. Nordenvall C, Nilsson PJ, Ye W, et al. Smoking, snus use and risk of right- and left-sided colon, rectal and anal cancer: a 37-year follow-up study. *Int J Cancer* 2011;128(1):157-65. doi: 10.1002/ijc.25305 [online zuerst veröffentlicht: 09.03.2010].

75. Araghi M, Rosaria Galanti M, Lundberg M, et al. Use of moist oral snuff (snus) and pancreatic cancer: Pooled analysis of nine prospective observational studies. *Int J Cancer* 2017;141(4):687-93. doi: 10.1002/ijc.30773 [online zuerst veröffentlicht: 10.05.2017].
76. Luo J, Ye W, Zendehele K, et al. Oral use of Swedish moist snuff (snus) and risk for cancer of the mouth, lung, and pancreas in male construction workers: a retrospective cohort study. *Lancet* 2007;369(9578):2015-20. doi: 10.1016/s0140-6736(07)60678-3 [online zuerst veröffentlicht: 15.05.2007].
77. Roosaar A, Johansson AL, Sandborgh-Englund G, et al. Cancer and mortality among users and nonusers of snus. *Int J Cancer* 2008;123(1):168-73. doi: 10.1002/ijc.23469 [online zuerst veröffentlicht: 17.04.2008].
78. Araghi M, Galanti MR, Lundberg M, et al. Smokeless tobacco (snus) use and colorectal cancer incidence and survival: Results from nine pooled cohorts. *Scand J Public Health* 2017;45(8):741-48. doi: 10.1177/1403494817714191 [online zuerst veröffentlicht: 11.10.2017].
79. Zendehele K, Nyren O, Luo J, et al. Risk of gastroesophageal cancer among smokers and users of Scandinavian moist snuff. *Int J Cancer* 2008;122(5):1095-9. doi: 10.1002/ijc.23076 [online zuerst veröffentlicht: 02.11.2007].
80. Wilson KM, Markt SC, Fang F, et al. Snus use, smoking and survival among prostate cancer patients. *Int J Cancer* 2016;139(12):2753-59. doi: 10.1002/ijc.30411 [online zuerst veröffentlicht: 02.09.2016].
81. Moazed F, Chun L, Matthy MA, et al. Assessment of industry data on pulmonary and immunosuppressive effects of IQOS. *Tob Control* 2018;27(Suppl 1):s20-s25. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054296 [online zuerst veröffentlicht: 21.08.2018].
82. Glantz SA. PMI's own in vivo clinical data on biomarkers of potential harm in Americans show that IQOS is not detectably different from conventional cigarettes. *Tob Control* 2018 doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054413 [online zuerst veröffentlicht: 23.08.2018].
83. Auer R, Concha-Lozano N, Jacot-Sadowski I, et al. Heat-Not-Burn Tobacco Cigarettes: Smoke by Any Other Name. *JAMA internal medicine* 2017;177(7):1050-52. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.1419 [online zuerst veröffentlicht: 23.05.2017].
84. Bekki K, Inaba Y, Uchiyama S, et al. Comparison of Chemicals in Mainstream Smoke in Heat-not-burn Tobacco and Combustion Cigarettes. *Journal of UOEH* 2017;39(3):201-07. doi: 10.7888/juoeh.39.201 [online zuerst veröffentlicht: 15.09.2017].
85. Simonavicius E, McNeill A, Shahab L, et al. Heat-not-burn tobacco products: a systematic literature review. *Tob Control* 2018 doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054419 [online zuerst veröffentlicht: 06.09.2018].
86. Chun L, Moazed F, Matthy M, et al. Possible hepatotoxicity of IQOS. *Tob Control* 2018;27(Suppl 1):s39-s40. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054320 [online zuerst veröffentlicht: 23.08.2018].
87. Leigh NJ, Tran PL, O'Connor RJ, et al. Cytotoxic effects of heated tobacco products (HTP) on human bronchial epithelial cells. *Tob Control* 2018;27(Suppl 1):s26-s29. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054317 [online zuerst veröffentlicht: 07.09.2018].
88. Soneji SS, Sung HY, Primack BA, et al. Quantifying population-level health benefits and harms of e-cigarette use in the United States. *PLoS One* 2018;13(3):e0193328. doi: 10.1371/journal.pone.0193328 [online zuerst veröffentlicht: 15.03.2018].
89. Levy DT, Borland R, Lindblom EN, et al. Potential deaths averted in USA by replacing cigarettes with e-cigarettes. *Tob Control* 2018;27(1):18-25. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2017-053759 [online zuerst veröffentlicht: 04.10.2017].
90. Mejia AB, Ling PM, Glantz SA. Quantifying the effects of promoting smokeless tobacco as a harm reduction strategy in the USA. *Tob Control* 2010;19(4):297-305. doi: 10.1136/tc.2009.031427 [online zuerst veröffentlicht: 29.06.2010].
91. Kalkhoran S, Glantz SA. Modeling the Health Effects of Expanding e-Cigarette Sales in the United States and United Kingdom: A Monte Carlo Analysis. *JAMA internal medicine* 2015;175(10):1671-80. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.4209 [online zuerst veröffentlicht: 01.09.2015].

92. The Flavor Trap. How Tobacco Companies Are Luring Kids with Candy-Flavored E-Cigarettes and Cigars: Seite 20 | 22
Campaign for Tobacco Free Kids, American Lung Association, American Heart/Stroke Association,
American Cancer Society, American Academy of Pediatrics, 17. März 2017.
93. Dutra LM, Glantz SA. E-cigarettes and National Adolescent Cigarette Use: 2004-2014. *Pediatrics*
2017;139(2) doi: 10.1542/peds.2016-2450 [online zuerst veröffentlicht: 25.01.2017].

94. U.S. officials call teen vaping 'epidemic'. FDA did not predict an 'epidemic of addiction' among youth. <https://www.cbc.ca/news/health/vaping-fda-1.4820204>. *The Associated Press*, 12. September 2018.
95. Goniewicz ML, Gawron M, Nadolska J, et al. Rise in electronic cigarette use among adolescents in Poland. *J Adolesc Health* 2014;55(5):713-5. doi: 10.1016/j.jadohealth.2014.07.015 [online zuerst veröffentlicht: 26.10.2014].
96. FDA Statement. <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm631112.htm>. Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, MD, on new data demonstrating rising youth use of tobacco products and the agency's ongoing actions to confront the epidemic of youth e-cigarette use U.S. Food and Drug Administration, 11.02.2019.
97. Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA, et al. Association Between Initial Use of e-Cigarettes and Subsequent Cigarette Smoking Among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA pediatrics* 2017;171(8):788-97. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.1488 [online zuerst veröffentlicht: 28.06.2017].
98. Soneji S, Sargent JD, Tanski SE, et al. Associations between initial water pipe tobacco smoking and snus use and subsequent cigarette smoking: results from a longitudinal study of US adolescents and young adults. *JAMA pediatrics* 2015;169(2):129-36. doi: 10.1001/jamapediatrics.2014.2697 [online zuerst veröffentlicht: 09.12.2014].
99. Liu X, Lugo A, Davoli E, et al. Electronic cigarettes in Italy: a tool for harm reduction or a gateway to smoking tobacco? *Tob Control* 2019 doi: 10.1136/tobaccocontrol-2018-054726 [online zuerst veröffentlicht: 20.01.2019].
100. Galanti MR, Rosendahl I, Wickholm S. The development of tobacco use in adolescence among "snus starters" and "cigarette starters": an analysis of the Swedish "BROMS" cohort. *Nicotine Tob Res* 2008;10(2):315-23. doi: 10.1080/14622200701825858 [online zuerst veröffentlicht: 01.02.2008].
101. Gmel G, Clair C, Rougemont-Bucking A, et al. Snus and Snuff Use in Switzerland Among Young Men: Are There Beneficial Effects on Smoking? *Nicotine Tob Res* 2018;20(11):1301-09. doi: 10.1093/ntr/ntx224 [online zuerst veröffentlicht: 24.10.2017].
102. Haukkala A, Vartiainen E, de Vries H. Progression of oral snuff use among Finnish 13-16-year-old students and its relation to smoking behaviour. *Addiction* 2006;101(4):581-9. doi: 10.1111/j.1360-0443.2005.01346.x [online zuerst veröffentlicht: 22.03.2006].
103. Tam J, Day HR, Rostron BL, et al. A systematic review of transitions between cigarette and smokeless tobacco product use in the United States. *BMC public health* 2015;15:258. doi: 10.1186/s12889-015-1594-8 [online zuerst veröffentlicht: 08.04.2015].
104. Lund KE, Vedoy TF, Bauld L. Do never smokers make up an increasing share of snus users as cigarette smoking declines? Changes in smoking status among male snus users in Norway 2003-15. *Addiction* 2017;112(2):340-48. doi: 10.1111/add.13638 [online zuerst veröffentlicht: 16.10.2016].
105. State-specific prevalence of cigarette smoking and smokeless tobacco use among adults --- United States, 2009. *MMWR Morbidity and mortality weekly report* 2010;59(43):1400-6. [online zuerst veröffentlicht: 05.11.2010].
106. Liu X, Lugo A, Spizzichino L, et al. Heat-not-burn tobacco products: concerns from the Italian experience. *Tob Control* 2019;28(1):113-14. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2017-054054 [online zuerst veröffentlicht: 28.01.2018].
107. Cahill K, Stevens S, Perera R, et al. Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis. *CochraneDatabaseSystRev* 2013;5:CD009329.
108. Kjaer NT, Evald T, Rasmussen M, et al. The effectiveness of nationally implemented smoking interventions in Denmark. *Prev Med* 2007;45(1):12-14.
109. Filippidis FT, Lavery AA, Mons U, et al. Changes in smoking cessation assistance in the European Union between 2012 and 2017: pharmacotherapy versus counselling versus e-cigarettes. *Tob Control* 2018 doi: 10.1136/tobaccocontrol-2017-054117 [online zuerst veröffentlicht: 23.03.2018].
110. Beard E, Brose LS, Brown J, et al. How are the English Stop Smoking Services responding to growth in use of electronic cigarettes? *PatientEducCouns* 2013.

111. World Health O. WHO Framework Convention on Tobacco Control. <http://www.who.int/fctc/en>, 2012.
112. Luk Joossens MR. The Tobacco Control Scale 2016 in Europe. In: (ECL) AoECL, ed. Brussels, Belgium, 2017.
113. Tabagisme en France : 1 million de fumeurs quotidiens en moins. <http://www.santepubliquefrance.fr/Actualites/Tabagisme-en-France-1-million-de-fumeurs-quotidiens-en-moins>: Santé publique France, 28.05.2018.
114. Adams SM, Ward CE, Garcia KL. Sudden infant death syndrome. *American family physician* 2015;91(11):778-83. [online zuerst veröffentlicht: 04.06.2015].
115. Group Creative Research. Project Viking Volume III: Product Issues - February - March, 1986. 1987 April. Ness Motley Law Firm Documents. Unknown. <https://www.industrydocuments.ucsf.edu/docs/zzlg0045>, 1987.
116. Cataldo JK, Malone RE. False promises: the tobacco industry, "low tar" cigarettes, and older smokers. *Journal of the American Geriatrics Society* 2008;56(9):1716-23. doi: 10.1111/j.1532-5415.2008.01850.x [online zuerst veröffentlicht: 12.08.2008].
117. Lee PN. Note on Tar Reduction For Hunter, Tobacco Advisory Council, 19. Juli 1979.
118. MacGuill D. Did the Company That Makes Marlboros Announce They Intend to Stop Producing Cigarettes? Philip Morris International sells the iconic brand outside the United States, and has for years expressed a plan to end production of cigarettes altogether. <https://www.snopes.com/fact-check/marlboro-cigarettes-production/>: Snopes Media Group Inc.; 11.01.2019.
119. Philip Morris Looking Towards Cigarette Phase-Out. Leadership > Change management. <https://www.industryweek.com/change-management/philip-morris-looking-towards-cigarette-phase-out>. *Industry Week* 30. November 2016.
120. Reuters Investigates. The Philip Morris files. <https://www.reuters.com/investigates/special-report/tobacco-iqos-science/> 2017
121. Lagasse LP, Minosa MKR, Moran MB, et al. "Decide Now, Buy Marlboro": Examining the influence and appeal of Marlboro's new brand architecture among Filipino adolescents. *International journal of adolescent medicine and health* 2018 doi: 10.1515/ijamh-2018-0117 [online zuerst veröffentlicht: 04.10.2018].
122. da Costa e Silva V. Opening of the Eighth session of the Conference of the Parties (COP8) , Keynote-Rede von Dr. Vera Luiza da Costa e Silva, Vorsitzende des Sekretariats der WHO FCTC. <http://www.who.int/fctc/secretariat/head/statements/2018/opening-cop8/en/>, 1. Oktober 2018 [Zugriff am 21.11.2018].