

FACTSHEET

ELEKTRONISCHE SIGARETTEN (E-SIGARETTEN)

KERNPUNTEN

- Er is een grote verscheidenheid aan modellen elektronische sigaretten (e-sigaretten). Een onderzoek naar de Nederlandse e-vloeistoffen markt in 2017 vond bijna 20 duizend verschillende e-vloeistoffen.
- Een e-sigaret mist veel van de giftige verbrandingsproducten van tabak, maar in de damp komen wel schadelijke stoffen vrij, zoals nicotine en propyleenglycol, en (sporen van) giftige en carcinogene stoffen.
- De schadelijkheid van het gebruik van een e-sigaret (“dampen”) op lange termijn is onbekend, maar een e-sigaret lijkt volgens het beschikbare onderzoek minder schadelijk dan een tabakssigaret. Nieuwere studies geven wel steeds meer aanwijzingen dat gebruik van een e-sigaret zou kunnen leiden tot schade aan de luchtwegen en het hart- en vaatstelsel.
- De oorzaak van de longziekte **EVALI**, waardoor een paar duizend mensen in de Verenigde Staten ernstig ziek werden en tientallen overleden, is zeer waarschijnlijk vitamine E acetaat, een hulpstof die soms in e-vloeistof met THC (tetrahydrocannabinol) wordt gebruikt. Deze stof komt voor zover bekend niet voor in e-vloeistoffen die in Nederland op de markt zijn. Het is onbekend of andere stoffen een rol spelen bij **EVALI**.
- “Meedampen” is voor mensen in de omgeving veel minder schadelijk dan het meeroken met tabakssigaretten, maar niet onschadelijk.
- Gebruikers van een e-sigaret zijn voornamelijk volwassenen die roken, gerookt hebben en/of willen stoppen en jongeren.
- In 2018 gebruikte 3,1% van de Nederlandse volwassenen de e-sigaret wel eens en 4,3% van de Nederlandse volwassenen was een voormalige (wel eens) e-sigaret gebruiker.
- Van de scholieren tussen 12 en 16 jaar in 2017 heeft 27,5% ooit een e-sigaret gebruikt en van de mbo- en hbo-studenten tussen de 16 en 18 jaar 44%.
- Er komen steeds meer aanwijzingen dat gebruik van een e-sigaret voor jongeren een opstap is naar het roken van tabakssigaretten.
- Vooral bij jongeren vergroten smaakstoffen de aantrekkelijkheid van een e-sigaret.
- Een e-sigaret is voor een kleine groep rokers een effectief hulpmiddel bij stoppen met roken van tabak. In wetenschappelijke studies worden succespercentages gevonden die vergelijkbaar zijn met “reguliere” methoden om te stoppen met roken.
- Als rokers **volledig** overstappen op dampen levert dit hen gezondheidswinst op. In Nederland was in 2018 echter 72% van de e-sigaret gebruikers (nog) niet volledig overgestapt. Dit waren **dual users** die naast e-sigaretten ook tabakssigaretten gebruikten.
- Er zijn aanwijzingen dat dual use schadelijker zou kunnen zijn dan het gebruik van alleen tabakssigaretten of e-sigaretten.
- De e-sigaret is gemakkelijk verkrijgbaar via veel verschillende verkooppunten, inclusief het internet. In Nederland valt de e-sigaret sinds 2016 onder de Tabaks- en Rookwarenwet. In het buitenland wordt de e-sigaret op verschillende manieren gereguleerd.
- Er zijn veel beperkingen in het beschikbare onderzoek naar e-sigaretten. Ook zijn nog veel onderwerpen niet voldoende onderzocht om een gebalanceerd oordeel te kunnen vellen over het netto volksgezondheidseffect van de e-sigaret.
- Wel is duidelijk dat e-sigaretten minder veilig zijn dan eerder werd gedacht. Uitgaande van het voorzorgsprincipe is de Nederlandse volksgezondheid het meest gebaat bij ontmoediging van het gebruik van e-sigaretten en het beperken van het gebruik tot de groep rokers die het echt niet lukt om te stoppen met roken met de bewezen effectieve hulpmiddelen

ACHTERGROND

Roken is de belangrijkste vermijdbare oorzaak van voortijdige sterfte in Nederland. Jaarlijks sterven in ons land ongeveer 20 duizend mensen aan de gevolgen van roken. Toch rookte in 2018 22,4% van de Nederlandse volwassenen (1). De schade van roken wordt voor het grootste deel veroorzaakt door het vrijkomen van giftige en kankerverwekkende stoffen bij de verbranding van tabak. De nicotine in tabak onderhoudt de verslaving, maar kan ook een negatief effect hebben op onder andere hart en bloedvaten, luchtwegen, nierfunctie en voortplantingsorganen (2).

In 2003 werd in China de e-sigaret ontwikkeld: een elektronisch apparaat, aanvankelijk met de *look and feel* van een conventionele sigaret, dat nicotine kan afleveren zonder de schadelijke verbranding van tabak. Er is inmiddels een grote variëteit aan modellen en het aantal aanbieders van e-sigaretten neemt nog steeds toe (3). In Nederland zijn e-sigaretten onder andere te koop via speciale e-sigaret winkels, op internet, in kiosken en in tabaksspecialzaken.

Gezondheidszorgexperts zijn overwegend eensgezind over het belang van tabaksonthoudingsbeleid, maar over de rol van de e-sigaret verschillen de meningen. Volgens voorstanders is een e-sigaret een gezonder alternatief voor de tabakssigaret en kan het dienen als een hulpmiddel bij het stoppen met roken. E-sigaretten zouden daarom vrij verkrijgbaar moeten zijn als substituuut voor de tabakssigaret. Tegenstanders zien de e-sigaret als opmaat naar het roken van tabakssigaretten, vrezen dat de e-sigaret het roken van tabak normaliseert en dat het tabaksonthoudingsbeleid erdoor wordt ondermijnd. Bovendien maken ze zich zorgen om de rol van de tabakindustrie in de e-sigarettenmarkt. De e-sigaret zou daarom streng gereguleerd of verboden moeten worden (4–6).

In de zomer van 2019 verhevigde de onrust rondom het gebruik van e-sigaretten, nadat in de Verenigde Staten e-sigaret gebruikers ernstige longproblemen kregen en tientallen van hen overleden (7). De aandoening kreeg de naam EVALI (*electronic cigarette, or vaping, product use-associated lung injury*). De meeste EVALI-patiënten rapporteerden dat zij een vloeistof gebruikten met tetrahydrocannabinol (THC, het werkzame bestanddeel van cannabis). Er is een sterk verband tussen EVALI en vitamine E acetaat, een hulpstof die in sommige e-vloeistoffen met THC wordt aangetroffen, al kan niet worden uitgesloten dat ook andere chemicaliën een rol spelen (8–10). Het merendeel van de vloeistoffen was verkregen via informele bronnen. De piek van het aantal gevallen in de VS lag in september 2019 en het aantal is sindsdien gedaald (gegevens beschikbaar tot medio februari 2020). In Nederland zijn geen patiënten bekend met EVALI, maar zijn wel ernstige longklachten gemeld na gebruik van e-sigaretten, zoals verergering van al bestaande longziekten. Verschillende beroepsverenigingen hebben daarom opgeroepen tot een verbod op de e-sigaret (11).

WAT IS (G)EEN E-SIGARET?

Deze factsheet gaat over e-sigaretten waarin een vloeistof wordt verdampt. Dit kan een vloeistof met of zonder nicotine zijn.

WEL:

- Shisha pen: soms wordt onderscheid gemaakt tussen een e-sigaret en een shisha pen, maar er is geen duidelijk verschil tussen deze producten. Ze werken beide volgens eenzelfde verdampingsprincipe.

NIET:

- Heat-not-burn sigaretten, heat sticks of verhitte tabak: deze apparaten verhitten tabak. De e-sigaret verdampt een e-vloeistof. Heat-not-burn sigaretten of heat sticks worden niet in deze factsheet besproken.
- Vaporizers: deze apparaten kunnen gedroogde kruiden en planten, zoals cannabis, verdampen. Vaporizers worden niet in deze factsheet besproken.

METHODEN

Deze factsheet vat feiten over de e-sigaret samen, afkomstig uit wetenschappelijke literatuur en beleidsdocumenten. Aan bod komen kenmerken van e-sigaretten, cijfers over het gebruik, impact op de (volks-)gezondheid en wet- en regelgeving.

Waar mogelijk is deze factsheet gebaseerd op overzichtsstudies die op systematische wijze de wetenschappelijke literatuur samenvatten en de bewijskracht inschatten. De volgende overzichtsstudies en rapporten die in opdracht van (internationale) overheidsinstellingen zijn opgesteld vormen de basis van deze factsheet:

- Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) schreef in 2014 een rapport waarin de samenstelling van e-sigaretten, gezondheidseffecten en wijze van gebruik van e-sigaretten in Nederland worden beschreven (12).
- In 2016 volgde een RIVM-rapport over de gezondheidsrisico's van e-sigaretten voor omstanders. De chemische samenstelling van e-sigarettdamp die gebruikers uitblazen is daarin geanalyseerd en beoordeeld op toxicologische gezondheidsrisico's (13).
- In 2016 verscheen een Cochrane systematische literatuurreview over de veiligheid van e-sigaretten en het effect van gebruik op stoppen met roken van tabakssigaretten (14).
- De Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention (CDC) schreef in 2016 een rapport over de huidige en in de toekomst verwachte implicaties van het gebruik van e-sigaretten onder jongeren en jongvolwassenen (15).
- De Amerikaanse National Academies of Science, Engineering and Medicine (NASEM) maakte in 2018 een lijvige,

systematische samenvatting van de literatuur over de gezondheidseffecten van het gebruik van e-sigaretten en een overzicht van onderwerpen die prioriteit hebben voor toekomstig onderzoek (2).

- *Public Health England* (PHE) publiceerde in 2018 een samenvatting van de literatuur op het gebied van e-sigaretten en verhitte tabaksproducten (16).

Deze overzichtsstudies zijn aangevuld met kennis uit losse artikelen die zijn verschenen nadat bovenstaande overzichtsstudies en internationale rapporten gepubliceerd waren. Er is literatuur gezocht via PubMed en Google Scholar tot en met december 2019. Zoekwoorden waren combinaties van “electronic cigarettes” met termen voor gezondheidseffecten op de verschillende orgaansystemen (bijvoorbeeld “cardiovascular”, “fetal development”), termen voor productkenmerken en ingrediënten (bijvoorbeeld “propyleen glycol”, “flavors”) en termen op het gebied van volksgezondheid (bijvoorbeeld “smoking cessation”, “dual use”). De informatie rondom wet- en regelgeving is afkomstig van (internationale) websites op het gebied van e-sigaretten en tabak.

Waar gebruik is gemaakt van Nederlandse en internationale cijfers zijn de meest recente gegevens geraadpleegd. Voor Nederland baseren wij ons waar mogelijk op de Gezondheidsenquête van 2018 van het CBS (1), aangevuld met de Leefstijlmonitor en de Aanvullende Module Middenen uit 2018 (17). Cijfers over gebruik onder jongeren zijn gebaseerd op de HBSC (*Health Behavior in School-aged Children*) 2017, een internationaal onderzoek naar het welzijn van scholieren (18) en de Middenenmonitor mbo-hbo 2017 (19). Voor internationale vergelijkingen is gebruik gemaakt van de cijfers van de Eurobarometer uit 2017 en het *International Tobacco Control Policy Evaluation Project* (ITC Project). De Eurobarometer vergelijkt mensen van 15 jaar en ouder in 28 Europese landen (20). Het ITC Project is een in 2002 opgezette longitudinale studie naar psychosociale en gedragsmatige factoren van roken in verschillende landen. Inmiddels doen 29 landen mee aan deze studie (21).

PRODUCTKENMERKEN E-SIGARET

Elke e-sigaret bestaat uit drie onderdelen: een verstuiver, een batterij en een patroon of ampul (*cartridge*) met e-vloeistof.

- De batterij wordt aangezet met een schakelaar door te inhaleren via een mondstuk of handmatig op een knopje te drukken. De meeste modellen zijn op te laden via een USB-aansluiting.
- De batterij warmt de verstuiver op, de e-vloeistof verdampt door de opwarming en de gebruiker inhaleert vervolgens deze damp. Gebruik van de e-sigaret heet dampen (in het Engels: *vapen*).

E-sigaretten zijn leverbaar in vele vormen en maten (12).

- De grote variatie in ontwerp, e-vloeistof en gebruikersaanpassingen leidt tot grote verschillen in nicotineafgifte en potentiële schadelijkheid (22).
- De meeste e-sigaretten hebben oplaadbare batterijen en de mogelijkheid om de frequentie en duur van de

stroomvoorziening naar de verstuiver aan te passen. De cartridges zijn verwisselbaar of navulbaar zodat gebruikers de e-vloeistof zelf kunnen samenstellen.

- De *podmod* is een type e-sigaret met een modern design (het lijkt op een usb-stick), is oplaadbaar en heeft verwisselbare cartridges die nicotine en smaakstoffen bevatten (23). De *podmod* is populair onder jongeren. Verschillende kwalitatieve studies suggereren dat de aantrekkelijke vormgeving (het ziet er uit als een technisch gadget), het gebruiksgemak, de vele beschikbare smaakjes en het kleine formaat bijdragen aan deze populariteit (24,25). Er is geen grootschalig onderzoek gedaan naar de invloed van design op de aantrekkelijkheid van e-sigaretten. Sommige *podmods* maken gebruik van nicotinezouten. De nicotinezouten zijn minder scherp van smaak en daardoor gemakkelijker te inhaleren, zeker voor nieuwe gebruikers. Ook worden nicotinezouten sneller opgenomen in het bloed (26). Hierdoor kan het product hoge concentraties aan nicotine afgeven aan gebruikers. In de Verenigde Staten zijn *podmods* met nicotinezouten in zeer hoge concentraties beschikbaar. Vanwege Europese wet- en regelgeving is de concentratie nicotinezouten in deze producten lager in de Europese Unie.



SAMENSTELLING EN TOXICITEIT VAN DE E-VLOEISTOF EN DAMP

In de afgelopen jaren zijn verschillende rapporten uitgebracht die op basis van de beschikbare wetenschappelijke informatie beschrijven welke gezondheidsgevaaren de verschillende bestanddelen van de e-vloeistof kunnen hebben (2,12,16). Er zijn zeer veel verschillende e-vloeistoffen beschikbaar. Een onderzoek naar de Nederlandse e-vloeistofmarkt vond bijna 20 duizend verschillende e-vloeistoffen in 2017 (27). Hoewel van veel stoffen in de vloeistof bekend is wat de effecten zijn bij orale inname, is er weinig bekend over de schadelijkheid bij het inademen van deze stoffen, en zeker niet bij een inhalatiepatroon van vele malen per dag gedurende maanden tot jaren. Door verhitting van de e-vloeistof kan een chemische reactie ontstaan die ertoe leidt dat in de damp nieuwe stoffen worden gevormd (2).

Dragerstoffen

Over het algemeen bestaat meer dan de helft van de e-vloeistof uit een dragerstof. De meest gebruikte dragerstoffen zijn de bevochtigingsmiddelen propyleenglycol en glycerol (en soms ethyleen glycol). Nicotine en smaakstoffen worden hierin opgelost. De dragerstoffen produceren de damp.

- Orale blootstelling aan propyleenglycol heeft waarschijnlijk geen negatieve effecten op de gezondheid (2). Er is weinig onderzoek gedaan naar de effecten van propyleenglycol bij inhalatie. Inademen kan leiden tot irritatie van neus, keel en ogen, hoestklachten, benauwdheid en verminderde longfunctie (12,28).
- Herhaalde blootstelling aan glycerol kan de luchtwegen irriteren, maar het is onduidelijk of dit onomkeerbare gevolgen heeft voor de gebruiker van een e-sigaret (12). Bij de verhitting van glycerol kunnen afbraakproducten ontstaan, waaronder verschillende toxines zoals formaldehyde, acetaldehyde en acroleïne (zie § Overige producten die vrijkomen bij verhitting e-vloeistof) (28).
- Sommige e-vloeistoffen zijn speciaal ontwikkeld om extra veel damp te produceren zodat hiermee *vape tricks* gedaan kunnen worden.

Nicotine

De meeste e-sigaret vloeistoffen bevatten nicotine. Nicotine is een zeer verslavende stof (29). In de literatuur is nog weinig bekend over de specifieke gezondheidseffecten van nicotine als bestanddeel van de e-vloeistof, dus wanneer het wordt aangeleverd in een aerosol afkomstig uit een e-sigaret (2).

- Volgens het NASEM-rapport kan de inname van nicotine tussen e-sigaret-gebruikers sterk verschillen. De verschillen hangen onder meer samen met de nicotineconcentratie van de e-vloeistof, het type e-sigaret en de techniek en frequentie van het dampen (2). Het NASEM-rapport concludeert op basis van de beschikbare wetenschappelijke literatuur dat de nicotine-inname bij dampen voor ervaren gebruikers en bij normaal gebruik vergelijkbaar kan zijn met de nicotine-inname bij het roken van tabakssigaretten. Er kan voldoende nicotine uit de e-sigaret gehaald worden om een nicotineverslaving

te onderhouden. Daarom is de e-sigaret een verslavend product. Een e-sigaret met nicotine, uitgezonderd nicotinezouten, geeft echter minder hoge pieken in de nicotineconcentratie dan het roken van een tabakssigaret en is daarom minder bevredigend.

- Verschillende e-sigaretten (sommige *podmods*) gebruiken nicotinezouten in plaats van nicotinevloeistoffen. Nicotinezouten zijn extra verslavend doordat ze de nicotine sneller afleveren en hogere pieken in de nicotineconcentratie veroorzaken (2). Deze extra verslavende nicotinezouten zijn in Europa en in de VS toegestaan.
- *Dual users* kunnen aan grotere hoeveelheden nicotine worden blootgesteld dan reguliere rokers. Twee studies vonden dat *dual users* op een dag aan ongeveer 50% meer nicotine werden blootgesteld dan reguliere rokers (30,31).
- Het NASEM-rapport vatte verschillende gezondheidsrisico's van inname van nicotine samen:
 - Nicotine is geassocieerd met een toename van het risico op hart- en vaatziekten (2).
 - Nicotine kan de ontwikkeling van tumoren bevorderen en de werking van chemotherapie verminderen (2).
 - Blootstelling aan e-vloeistoffen met nicotine kan mogelijk leiden tot epileptische verschijnselen (2).
- Nicotine kan via de placenta worden opgenomen door het ongeboren kind. Gebruik van nicotine door zwangere vrouwen geeft een groter risico op verminderde groei en problemen bij de hersenontwikkeling van het ongeboren kind (30,31s).
- Langdurige blootstelling aan nicotine kan structurele veranderingen veroorzaken in de ontwikkeling van de hersenen bij adolescenten (33).
- Een vergiftiging met nicotine kan dodelijk zijn. Over de dodelijke dosis bestaat enige onzekerheid (34). Voor kinderen wordt een dodelijke dosis van 1 mg/kg lichaamsgewicht aangehouden (35).

In Europa is de maximaal toegestane hoeveelheid nicotine in e-vloeistof 20 mg/ml (36). In de Verenigde Staten zijn veel hogere nicotineconcentraties toegestaan; in de *podmods* met nicotinezouten lopen deze op tot wel 59 mg/ml.

- Een onderzoek naar de Nederlandse e-vloeistoffenmarkt vond dat in 2017 alle e-vloeistoffen op de verpakking een nicotineconcentratie vermeldden tussen de 0 en 20 mg/ml (27).
 - Bij het grootste deel van de vloeistoffen lag de nicotineconcentratie tussen 6 en 12 mg/ml.
 - Slechts 3% van de e-vloeistoffen bevatte geen nicotine, maar in werkelijkheid zal dit percentage hoger zijn, omdat producenten van nicotinevrije e-vloeistof in 2017 niet verplicht waren deze e-vloeistof te registreren.
 - Bij ongeveer een-vijfde van de vloeistoffen met een bekende nicotineconcentratie lag deze tussen 18 en 20 mg/ml. Smaakloze e-vloeistoffen hadden het vaakst (40%) de hoogste nicotineconcentratie. Een mogelijke verklaring hiervoor is dat smaakloze e-vloeistof verkocht wordt als *nicotine booster*, om nicotine aan zelfgemaakte e-vloeistof toe te voegen.
- Uit de Leefstijlmonitor 2018 bleek dat 55,4% van de Nederlandse e-sigaret gebruikers een dosering van 1-10 mg/ml nicotine gebruikte, 15,5% een dosering van 11-20 mg/ml en 4,3% een dosering hoger dan 20 mg/ml. 24,7% dampte een vloeistof zonder nicotine (17).

Smaakstoffen

Het onderzoek naar de Nederlandse e-vloeistoffenmarkt in 2017 vond 245 verschillende smaken in de bijna 20 duizend verschillende e-vloeistoffen (27). De meeste e-vloeistoffen vielen binnen de smaakcategorie fruit (34%), gevolgd door tabak (16%) en toetjes (10%). Voorbeeld van specifieke smaken die gevonden werden zijn mojito, hazelnootspread, popcorn en kaneel.

- Smaakstoffen verbeteren de smaak en vergroten de aantrekkelijkheid van een e-sigaret, zeker bij jongeren (37-39).
- Een Nederlandse studie vond dat mensen die alleen een e-sigaret gebruiken en geen tabakssigaret, vaker vloeistoffen met zoete smaakjes dampen dan *dual users* (38).
- Volwassen en jongvolwassen dampers, rokers en niet-gebruikers zien zoete smaakjes (snoep en fruit) als minder schadelijk dan andere (tabaks)smaken (40).
- Verschillende onderzoeken suggereren dat het toevoegen van smaakstoffen impact heeft op de hoeveelheid nicotine die de damper binnenkrijgt, onder andere door het ontstaan van veranderingen in rookgedrag, door het verbloemen van de nare smaak van nicotine of door toename van de hoeveelheid en biologische beschikbaarheid (door een verandering in de pH) van nicotine in e-sigaretendamp (39).
- Anders dan voor gewone sigaretten en shag, geldt voor e-sigaretten geen verbod op het toevoegen van kenmerkende smaakstoffen (41).
- De smaakstoffen die aan e-sigaretten worden toegevoegd zijn stoffen die vaak ook in voedingsmiddelen worden gebruikt. Daar worden ze echter gedronken of gegeten. Er is nog weinig bekend over de schadelijkheid van smaakstoffen wanneer deze worden geïnhaald, al is van een aantal duidelijk dat zij irritatie van de luchtwegen veroorzaken (2).
- Van enkele smaakstoffen is uit dierproeven wel bekend dat ze schadelijk kunnen zijn bij inademing. Berucht zijn botersmaakstof (diacetyl), die bij langdurige blootstelling bij mensen kan leiden tot zogenaamde "popcorn-longen" (bronchiolitis obliterans), en kaneelsmaak (bij onderzoek met menselijke longcellen geassocieerd met schade aan het DNA en celdood) (2).
- Door het gebruik van smaakstoffen kunnen aldehydes, benzeen alcoholen, terpenen, pyrazinen, menthol en zoetstoffen zoals ethylmaltol in de damp terecht komen (42).
- Ook zijn er aanwijzingen dat smaakstoffen kunnen reageren met dragervloeistoffen, waarbij samenstellingen kunnen ontstaan met potentieel toxische effecten (42).

Overige stoffen en verbindingen die vrijkomen bij verhitting

Tijdens het verhittingsproces kunnen verschillende schadelijke stoffen ontstaan of vrijkomen, door slijtage van onderdelen van de e-sigaret, uit vervuilingen en bijproducten in de e-vloeistof, of door chemische reacties van stoffen bij hogere temperatuur.

- Uit de wetenschappelijke literatuur blijkt dat er nano-deeltjes van metalen van bijvoorbeeld de gloeidraad en scharnieren vrijkomen bij gebruik van een e-sigaret. Het NASEM-rapport concludeert dat er beperkt bewijs is dat

de concentratie metalen in e-sigaretten aerosol groter kan zijn dan het gehalte metalen in tabakssigaretten, behalve cadmium, dat aanzienlijk lager is in e-sigaretten in vergelijking met tabakssigaretten (2). Sommige van deze metalen, zoals arseen, nikkel, chroom, cadmium, tin, aluminium en lood zijn zeer giftig en sommige daarvan kunnen kanker veroorzaken, maar er is te weinig onderzoek gedaan om te bevestigen dat dit ook gebeurt bij het dampen van een e-sigaret (2,43).

- Bij verhitting van de e-vloeistof kunnen reactieve zuurstofverbindingen ontstaan. Deze zorgen voor een toename van oxidatieve stress, wat het risico op hart- en vaatziekten mogelijk kan vergroten (2).
- De fijnstofproductie bij dampen is ongeveer even groot als bij het roken van tabakssigaretten. Een groot deel van het fijnstof dat bij het dampen wordt geproduceerd bestaat uit de dragerstoffen en waterige druppeltjes. De samenstelling van het fijnstof in tabaksrook is een complexe mix van organische verbindingen met polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAKs) en een veelheid aan stoffen waarvan bekend of aannemelijk is dat zij kanker veroorzaken (2).
- Bij het verhittingsproces van de e-vloeistof kunnen carbonyl-verbindingen als acetaldehyde, formaldehyde en acroleïne ontstaan, evenals aromatische koolwaterstoffen als pyreen, benzeen, toluen, ethylbenzeen en xyleen. Deze verbindingen kunnen schadelijk zijn voor de gezondheid. De mate waarin deze stoffen vrijkomen hangt ook samen met het voltage waarop de batterij wordt ingesteld, of de temperatuur van het verhittingselement (2).
- Tabakspecifieke nitrosamines zijn kankerverwekkende stoffen, die als vervuiling in de e-vloeistof terecht kunnen komen. Sporen van deze stoffen kunnen al schadelijk zijn voor de gezondheid (2). In tabaksrook komt deze stof wel in tot 400 maal hogere concentraties voor dan in de damp van e-sigaretvloeistoffen.



AANTREKKELIJKE SMAAKJES EN VORMGEVING

In 2019 zijn twee overzichtsstudies gepubliceerd naar de impact van smaakjes bij e-sigaretten (37,44). Deze onderzoeken komen tot dezelfde conclusies.

- Jongeren hebben een voorkeur voor e-sigaretten die niet naar tabak smaken.
- Ook zien jongeren e-sigaretten met zoete smaken als fruit en snoep als minder schadelijk.
- Bovendien is de beschikbaarheid van aantrekkelijke smaakjes geassocieerd met een toegenomen bereidheid om e-sigaretten te proberen en een toegenomen blootstelling aan tabakssigaretten.
- Onder volwassenen was er meer variatie in uitkomsten, maar over het algemeen zorgden smaakjes anders dan menthol en tabak voor een toename in aantrekkelijkheid, genotsbeleving en de prijs die men bereid was om voor het product te betalen.
- Er was onvoldoende bewijs om te bepalen of e-sigaretten met smaakjes een positief of negatief effect hebben op stoppen met roken.
- Er zijn aanwijzingen dat de voorkeur voor smaakjes bij volwassenen over de tijd verandert van een voorkeur voor tabakssmaak naar zoete smaken (45).

De auteurs van een van de reviews stellen dat een verbod op smaakjes het gebruik van e-sigaretten onder jongeren zal ontmoedigen (44). Een verbod op smaakjes zou mogelijk ook volwassenen die willen stoppen met roken ervan kunnen weerhouden om de e-sigaret als hulpmiddel te gebruiken.

Op verschillende plekken worden e-sigaretten met smaakjes gereguleerd.

- Finland heeft een verbod op e-vloeistof met smaakjes anders dan tabak (46).
- De Verenigde Staten hebben een verbod uitgevaardigd op cartridges voor *podmods* met smaakjes anders dan tabak of menthol. Het verbod geldt niet voor losse e-vloeistof met smaakjes, omdat het beleid gericht is op preventie bij jongeren en de *podmods* het meest populair zijn onder jongeren (47).
- In Nederland is er geen verbod op e-sigaretten met smaakjes.

Een literatuurstudie naar gebruikersmotieven van de e-sigaret concludeerde dat naast smaakjes ook het modieuze design van de e-sigaret een belangrijke reden is voor het gebruik van de e-sigaret bij jongeren (40). Volgens een recent rapport van de Amerikaanse *Centers for Disease Control and Prevention* is de populariteit van *podmods* mede te danken aan de vormgeving van de e-sigaret. De *podmod* heeft namelijk de look van een usb-stick en kan door het kleine formaat gemakkelijk verborgen worden (48).

HOE SCHADELIJK IS DE E-SIGARET VOOR HET INDIVIDU?

Verschillen in onderzoeksmethoden, doelstelling, kenmerken van de geteste producten en het gedrag van gebruikers zijn factoren die eraan bijdragen dat wetenschappers uiteenlopende resultaten vinden in het onderzoek naar de mate van schadelijkheid van e-sigaretten (49). Inmiddels is ook duidelijk dat onderzoek dat wordt betaald door de e-sigaret- of tabaksindustrie veel vaker aantoonde dat de e-sigaret geen schadelijke effecten heeft dan onderzoek zonder belangenconflicten (50). Hoewel er substantieel bewijs is dat onder reguliere gebruiksomstandigheden de blootstelling aan mogelijk giftige stoffen in e-sigaretten, behalve voor nicotine, aanzienlijk lager is in vergelijking met tabakssigaretten, suggereren steeds meer studies dat e-sigaretgebruik in zeker mate wel schadelijk zou kunnen zijn voor luchtwegen, hart- en vaatstelsel en de ontwikkelingen van de hersenen (2). Algemeen aanvaard is de conclusie dat het nog decennia zal duren voordat de werkelijke omvang van de risico's van e-sigaretgebruik voor het individu voldoende in kaart kunnen zijn gebracht.

Het NASEM-rapport heeft de resultaten uit de vele wetenschappelijke studies naar de gezondheidseffecten van de e-sigaret onderverdeeld in (2):

- **Overtuigend bewijs:** Er zijn veel, kwalitatief goede, studies gedaan en ze vinden allemaal hetzelfde. Er kan een stevige conclusie worden getrokken.
- **Aanzienlijk bewijs:** Er zijn verschillende goed uitgevoerde studies gedaan en ze vinden bijna allemaal hetzelfde. Er zijn hooguit kleine beperkingen.
- **Matig bewijs:** Er zijn verschillende studies van redelijke kwaliteit gedaan en ze wijzen nagenoeg allemaal in dezelfde richting. Er kan wel een conclusie worden getrokken, maar daar zitten beperkingen aan.
- **Beperkt bewijs:** Verschillende studies van redelijke kwaliteit wijzen overwegend dezelfde kant op. Er kan een conclusie worden getrokken, maar daarover bestaat duidelijke onzekerheid.
- **Onvoldoende bewijs:** Er zijn wisselende bevindingen of slechts één studie van slechte kwaliteit. Er is te veel onzekerheid om een conclusie te kunnen trekken.
- **Geen bewijs:** Er zijn geen studies naar het onderwerp gedaan en daarom kan daarover niks worden geconcludeerd.

Het rapport concludeert over de schadelijkheid voor de e-sigaretgebruiker:

- Er is overtuigend bewijs dat
 - volledig overstappen van tabakssigaretten naar e-sigaretten de blootstelling van gebruikers aan verschillende giftige en kankerverwekkende stoffen in de rook van tabakssigaretten vermindert.
 - e-sigaretten kunnen exploderen en daarbij brandwonden en projectielverwondingen kunnen veroorzaken, vooral als de batterij van slechte kwaliteit is, onjuist wordt opgeslagen of door gebruikers wordt aangepast.
 - blootstelling aan e-vloeistof, opzettelijk of per ongeluk (door drinken, oogcontact of huidcontact), kan leiden tot nadelige gezondheidseffecten waaronder epileptische aanvallen, hersenletsel door zuurstoftekort en melkzuurvergiftiging. Dit kan dodelijk zijn.

- Er is aanzienlijk bewijs dat
 - *volledig* overstappen van regelmatig gebruik van tabakssigaretten naar e-sigaretten leidt tot minder nadelige gezondheidsuitkomsten op de korte termijn.
 - e-sigaret damp acute endotheelceldisfunctie kan veroorzaken. [Endotheelcellen bekleden de binnenkant van hart en bloedvaten en zijn betrokken bij de bloedstolling, bloeddruk, ontstekingsreacties, bij het transport van zuurstof en voedingsstoffen door de cellen en bij het aanleggen van bloedvaten. Het niet goed functioneren van endotheelcellen (endotheelceldisfunctie) ligt aan de basis van hart- en vaatziekten.] De lange termijngevolgen na langdurige blootstelling aan e-sigarettdamp op hart en vaten zijn onzeker.
 - de hartslag na inname van nicotine uit e-sigaretten stijgt.
 - componenten van e-sigarettdamp de vorming van reactieve zuurstofverbindingen en oxidatieve stressinductie kunnen bevorderen. [Oxidatieve stress is een toestand waarin lichaamscellen in overmaat worden blootgesteld aan reactieve zuurstofverbindingen, welke schadelijke effecten kunnen hebben in het lichaam. Deze reactieve zuurstofverbindingen (o.a. vrije radicalen) ontstaan bij verhitting van de e-vloeistof en kunnen vrijkomen bij gebruik van een lithium batterij. Oxidatieve stress speelt een sleutelrol in vele chronische ontstekingsziekten.] Dit maakt het aannemelijk dat langdurige blootstelling aan e-sigarettdamp leidt tot weefselschade. De vorming van reactieve zuurstofverbindingen en oxidatieve stressinductie zijn over het algemeen lager bij e-sigaret damp dan bij tabaksrook, maar aanzienlijk hoger dan bij niet roken.
 - sommige chemicaliën die aanwezig zijn in de damp van e-sigaretten (bijvoorbeeld formaldehyde en acroleïne) DNA-schade en mutagenese (DNA veranderingen) kunnen veroorzaken. Dit maakt het aannemelijk dat langdurige blootstelling aan e-sigarettdamp het risico op kanker verhoogt en bijdraagt aan nadelige uitkomsten op het gebied van voortplanting. Of de blootstellingsniveaus hoog genoeg zijn om werkelijk bij te dragen aan het ontstaan van kanker in de mens is nog onduidelijk.
 - gebruik van e-sigaretten leidt tot symptomen van afhankelijkheid van e-sigaretten.
- Er is matig bewijs dat
 - de diastolische bloeddruk (onderdruk) stijgt kort na inname van nicotine uit e-sigaretten.
 - hoesten en piepende ademhaling vaker voorkomen bij adolescenten die e-sigaretten gebruiken. Ook is er matig bewijs dat gebruik van e-sigaretten gepaard gaat met een tijdelijke verergering van astma.
 - het risico op en de mate van afhankelijkheid (verslaving) lager zijn bij e-sigaretten dan bij tabakssigaretten.
 - productkenmerken van e-sigaretten (nicotineconcentratie, smaakstof, type apparaat en merk) factoren zijn die voor een belangrijk deel het verschil bepalen in het risico op en de ernst van afhankelijkheid van e-sigaretten.
- Er is beperkt bewijs dat
 - het gebruik van e-sigaretten gepaard gaat met een korte stijging van de systolische bloeddruk (bovendruk), veranderingen in bio-markers van oxidatieve stress, een verminderde werking van het endotheel en arteriële stijfheid. [Bio-markers zijn indicatoren die worden gebruikt om biologische processen te meten.]
 - langdurig gebruik van e-sigaretten het risico op kanker zou kunnen verhogen. Dit wordt gevonden bij *in vivo* dierstudies met behulp van intermediaire bio-markers van kanker. [In vivo studies vinden plaats in levende wezens. Intermediaire bio-markers meten processen die betrokken zijn bij het ontstaan van kanker.] Er is geen beschikbaar bewijs uit goede dierstudies na blootstelling aan e-sigarettdamp om uitspraken te doen of op lange termijn werkelijk kanker ontstaat.
 - de damp van e-sigaretten DNA-schade kan veroorzaken bij mensen, diermodellen en menselijke cellen in kweek.
 - blootstelling aan e-sigaretten schadelijke effecten heeft op de luchtwegen. Dit blijkt uit dier- en *in vitro* onderzoeken. [In vitro onderzoek zijn studies in een laboratorium met cellen of levende weefsels buiten het lichaam.]
 - bij volwassen rokers met astma die volledig of gedeeltelijk overstappen op e-sigaretten de longfunctie verbetert en ademhalingsproblemen verminderen.
 - bij volwassen rokers met chronische obstructieve longziekte (COPD) die volledig of gedeeltelijk op e-sigaretten overstappen de exacerbaties (toename van ziektesymptomen) van COPD verminderen.
 - bij rokers het overschakelen op e-sigaretten tandvleesontsteking kan verbeteren.
 - bij niet-rokers e-sigarettdamp (met en zonder nicotine) een negatieve invloed heeft op de levensvatbaarheid van cellen en celschade van weefsel in de mond zou kunnen veroorzaken.
- Er is onvoldoende bewijs om de vraag te beantwoorden of
 - gebruik van e-sigaretten gepaard gaat met langdurige veranderingen in hartslag, bloeddruk en hartfunctie.
 - het gebruik van e-sigaretten door de moeder de ontwikkeling van de foetus beïnvloedt.
 - *dual use* de korte termijn negatieve gezondheidseffecten in verschillende orgaansystemen verandert.
- Er is geen bewijs beschikbaar over de vraag of
 - het gebruik van e-sigaretten al dan niet is geassocieerd met klinische cardiovasculaire uitkomsten (coronaire hartziekte, beroerte en perifere vaatziekte) en subklinische atherosclerose (dikte van de halsslagader intima-media en verkalking van de kransslagader).
 - gebruik van e-sigaretten is geassocieerd met een toename in kanker bij mensen (zowel wanneer e-sigaret gebruikers vergeleken worden met tabakssigaret gebruikers als wanneer e-sigaret gebruikers vergeleken worden met niet-rokers).
 - e-sigaretten al dan niet ademhalingsziekten bij mensen veroorzaken.
 - e-sigaretten de zwangerschapsuitkomsten beïnvloeden.
 - langdurig gebruik van e-sigaretten onder rokers (*dual use*) de kans op sterfte en ziekte verandert in vergelijking met het roken van alleen tabakssigaretten.

(Om epidemiologisch te bewijzen of e-sigaretgebruik wel of niet bovenstaande ziekten bij de mens kan veroorzaken is een langere periode van blootstelling nodig en daarvoor is de e-sigaret nog niet lang genoeg op de markt.)

In 2015 rapporteerde Public Health England dat e-sigaretten ongeveer 95% minder schadelijk zijn dan tabakssigaretten (51). Dit rapport heeft veel aandacht gehad in de media en wordt veelvuldig aangehaald door de e-sigaretindustrie en gebruikers van e-sigaretten.

- Het cijfer is gebaseerd op een onderzoek uit 2014 waarbij 12 experts op basis van de toen beschikbare kennis een inschatting maakten van de schadelijkheid van verschillende nicotineproducten. Op een schaal van 1 tot 100, met 100 als meest schadelijk, scoorden tabakssigaretten 99,6% en e-sigaretten 4%, dus een verschil van 95%. Er werd geen wetenschappelijk onderzoek geciteerd om deze conclusie te onderbouwen (52). Bij verschillende onderzoekers betrokken bij de studie was er sprake van belangenverstrengeling met de tabaks- en e-sigaretindustrie (53).
- In 2018 werd in een herziening van het eerdergenoemde rapport van Public Health England geconcludeerd dat het cijfer 95% een redelijke schatting lijkt te zijn, maar er wordt geen nieuwe onderbouwing gegeven voor deze conclusie (16).

In Nederland werd in 2014 door het RIVM een grootschalig onderzoek uitgevoerd naar de samenstelling van elektronische sigaretten en de gezondheidseffecten die gepaard gaan met het gebruik van e-sigaretten. Het RIVM voerde een risicoanalyse uit waarbij rekening gehouden werd met drie verschillende blootstellingsscenario's: matig, gemiddeld en zwaar gebruik. Uit dit onderzoek bleek dat de concentratie van stoffen in de damp van e-vloeistoffen (veel) lager is dan die in tabaksrook. Alleen de concentraties van glycerol, propyleenglycol en (mogelijk) formaldehyde waren hoger in de e-sigaret damp. De belangrijkste effecten van deze stoffen zijn schade aan de luchtwegen en witte bloedcellen. De concentratie van (de zeer kankerverwekkende) tabakspecifieke nitrosamines was veel lager in e-sigaret damp dan in tabaksrook (12).

Na het verschijnen van bovenstaande rapporten zijn nog vele andere studies gepubliceerd over de effecten van e-sigaretgebruik. Over de gevolgen van gebruik op lange termijn zijn over het algemeen geen zekere uitspraken te doen, omdat de e-sigaret nog niet lang genoeg wordt verkocht om dit soort uitkomsten te bestuderen. Het is nu wel al mogelijk om voorstadia van ziekten te bestuderen of lange termijn uitkomsten te verwachten op basis van bekende effecten van stoffen die in de damp worden gevonden. Samengevat zijn de meest in het oog springende bevindingen:

Luchtwegen

- Er is geen bewijs dat e-sigaretgebruik tot ademhalingsziekten bij mensen leidt (2).
- Er is matig bewijs dat adolescenten die e-sigaretten gebruiken meer gaan hoesten en piepen en dat slijmproductie, symptomen van chronische bronchitis en astma-aanvallen bij adolescenten toenemen (2). De effecten worden niet verklaard door roken (42).
- Er is beperkt bewijs dat bij rokende volwassenen met astma of COPD de longfunctie verbetert en symptomen of exacerbaties afnemen wanneer zij geheel of gedeeltelijk overstappen op gebruik van e-sigaretten (2).

- Hoewel er veel beperkingen zitten aan het beschikbare onderzoek, wijzen dierstudies, *in vitro* studies en onderzoek in mensen allemaal in dezelfde richting, namelijk dat blootstelling aan e-sigarettdamp kan leiden tot een toename van ontstekingsreacties, oxidatieve stress, verminderde hoestreflex, schade aan het longweefsel en daarmee geassocieerde longproblemen, (2). Er wordt onder andere een afname gevonden van de trilhaarfunctie in de luchtwegen, afwijkingen passend bij verminderde afweer, longveranderingen die lijken op emfyseem en verminderde uitwisseling van gassen in de bronchiën. Ook zijn er aanwijzingen dat door e-sigarettdamp macrofagen (grote cellen die onderdeel zijn van de niet-specifieke immuniteit en resten van dode of beschadigde lichaamseigen cellen, lichaamsvreemde cellen (bijvoorbeeld bacteriën) en inerte deeltjes uit het lichaam verwijderen) slechter gaan functioneren of gevuld raken met lipiden (vet) (42).
- Onderzoekers waarschuwen dat tientallen jaren roken nodig zijn om longziekten zoals longkanker of COPD te ontwikkelen en dat het daarom nog decennia zal duren voordat de effecten van dampen op de longen duidelijk zullen zijn (42).
- De meest waarschijnlijke oorzaak van de longziekte EVALI is vitamine E acetaat, dat in de VS is aangetroffen in e-vloeistof met THC (54). De ziekte lijkt na een hoogtepunt in september 2019 op zijn retour.

Hart en vaten

- Direct na het dampen van nicotine houdende e-vloeistoffen stijgt de hartslag en waarschijnlijk ook de diastolische bloeddruk (2).
- Mogelijk heeft ook nicotinevrije e-sigarettdamp een direct (ongunstig) effect op de vaatwand, de microcirculatie en de stijfheid van de slagaders, passend bij oxidatieve stress, blijkt uit onderzoek in een kleine groep gezonde nooit-rokers (55).
- Er is onvoldoende zekerheid over de lange termijn effecten van e-sigaretgebruik op hart en vaten. Er zijn wel studies gedaan (waaronder proefdieronderzoek in knaagdieren en observationele studies in mensen) waaruit voorzichtig geconcludeerd kan worden dat oxidatieve stress en endotheel disfunctie toenemen na dampen (2) Er zijn verbanden gevonden tussen componenten uit e-sigarettdamp (met name nicotine, acroleïne, acetaldehyde, formaldehyde en de dragerstoffen, die onder andere fijnstof produceren) en een toename van de bloedstolling, verhoging van hartslag en bloeddruk, toegenomen vaatstijfheid en chronische ontstekingen (2,56–59). Deze processen kunnen leiden tot hart- en vaatziekten, zoals coronair lijden (slagaderverkalking van het hart), CVA (beroerte) en perifere arterieel vaatlijden (slagaderverkalking elders in het lichaam, zoals bij etalagebenen). Of deze ziekten ook optreden door e-sigaretgebruik is niet bekend, omdat het vele jaren duurt voordat ze ontstaan. Omdat met de nieuwe modellen e-sigaretten een dosering nicotine afgegeven kan worden die vergelijkbaar is of zelfs hoger kan zijn dan de hoeveelheid nicotine in tabakssigaretten, is mogelijk het effect van nicotine op het ontstaan van hart- en vaatziekten bij gebruik van e-sigaretten en tabakssigaretten vergelijkbaar (58).



- Enkele recente studies vinden aanwijzingen dat *dual users* een hoger risico zouden kunnen lopen op hart- en vaatziekten dan mensen die alleen e-sigaretten of alleen tabakssigaretten gebruiken. Vermoed wordt dat deze optelsom van effecten van dampen en roken samenhangt met een toegenomen bloedplaatjesactivatie, veranderingen in de bloedcirculatie en oxidatieve stress, maar de conclusies zijn nog niet erg sterk (58,60–63).

Kanker

- Centraal in de ontwikkeling van kanker staat schade aan het DNA, en/of het niet herstellen van deze schade. Er is aanzienlijk bewijs dat bepaalde stoffen uit de damp van e-sigaretten, zoals formaldehyde en acroleïne, schade aan het DNA kunnen veroorzaken. Langdurige blootstelling aan e-sigaret damp zou daarom het risico op kanker kunnen vergroten (2).
- De meeste kankers hebben jaren nodig om zich te ontwikkelen; er zijn echter nog geen grote groepen mensen die zo lang blootgesteld zijn geweest aan e-sigaretten. Logischerwijs zijn er dus geen epidemiologische studies onder mensen op grond waarvan conclusies getrokken kunnen worden over de relatie tussen e-sigaret gebruik en kanker. Er kan ook geen conclusie worden getrokken over het risico op kanker door e-sigaretgebruik vergeleken met roken of vergeleken met nooit-gebruik van tabaksproducten. Op basis van dierstudies is er beperkt bewijs dat langdurige blootstelling aan e-sigaret damp het risico op kanker zou kunnen vergroten (2).
- Een eenduidig antwoord op de vraag of e-sigaretgebruik door mensen leidt tot kanker kan daarom met de huidige stand van wetenschap niet gegeven worden (2).

Zwangerschapsuitkomsten

- Er is geen direct bewijs uit onderzoek onder mensen of dieren over de effecten van e-sigaretgebruik op moeder en kind (2).
- Op basis van dierstudies zijn er beperkte aanwijzingen dat verschillende bestanddelen van de e-sigaret damp schadelijke effecten zouden kunnen hebben op de ontwikkeling van de hersenen en het zenuwstelsel van het ongeboren kind. Met name van nicotine is bekend dat dit makkelijk de placentabarrière doorkruist en in hogere concentraties in de foetus aanwezig kan zijn dan in de moeder. Uit onderzoek blijkt dat dit effect heeft op de aanleg van het corpus callosum (de verbinding tussen de linker en rechter hersenhelft), de kans op wiegendood vergroot, problemen kan geven met het verwerken van geluid, en lange termijn consequenties zoals problemen met het zelfregulerend vermogen, aandachts- en cognitieve problemen en obesitas (64,65). Er is nog onvoldoende onderzoek gedaan bij mensen naar de effecten van propyleenglycol en glycerine op de foetale hersenontwikkeling (64).

Hersenontwikkeling bij jongeren

- Nicotine kan de hersenen van adolescenten beschadigen. Dat zou kunnen leiden tot problemen met cognitie, aandacht en stemming. Daarnaast kan het zorgen voor een hogere vatbaarheid voor (nicotine)verslaving op latere leeftijd. Of dit ook specifiek geldt voor nicotine uit e-sigaretten is weinig onderzocht (64).

Afhankelijkheid

- Dampers kunnen verslaafd raken aan e-sigaretten, met name bij vaker gebruik of chronisch gebruik. De kans op verslaving hangt samen met het gebruikte model, nicotineconcentratie en smaakjes. Het risico op verslaving aan e-sigaretten is over het algemeen lager dan bij tabakssigaretten (2).

Slotconclusie over schadelijkheid voor het individu

Op basis van de beschikbare literatuur concludeert een meerderheid van de onderzoeksrapporten en gezondheidsinstituten dat het gebruik van *alleen* e-sigaretten waarschijnlijk minder schadelijk is dan het gebruik van alleen tabakssigaretten (2,12,66). Gebruik is op korte termijn echter niet onschadelijk.

- Er is onvoldoende informatie beschikbaar over de schadelijkheid van e-sigaretten op de lange termijn om een vergelijking te maken met tabakssigaretten.
- Er is eveneens te weinig informatie om de risico's te bepalen voor niet-rokers die gaan dampen.
- Ook ontbreekt informatie over de effecten van gebruik van de e-sigaret op rokers met en zonder bestaande aan roken gerelateerde aandoeningen.
- Er zijn aanwijzingen dat *dual users* een grotere kans hebben op gezondheidsschade dan mensen die alleen tabakssigaretten of e-sigaretten gebruiken (60,61) en aan meer nicotine worden blootgesteld dan reguliere rokers (30,31).

HOE SCHADELIJK IS DE E-SIGARET VOOR DE OMGEVING?

De e-sigaret stoot geen damp uit tussen de trekjes, in tegenstelling tot een smeulende sigaret die tussen de trekjes wel rook in de omgeving brengt. In de uitgedemde lucht van dampers zijn wel restanten van de damp aanwezig. Mensen die zich in de directe omgeving van dampers bevinden ("mee-dampers"), lopen daarom mogelijk risico op gezondheidsklachten.

- Er is nog onvoldoende onderzoek gedaan naar de gezondheidsrisico's samenhangend met passief dampen (mee-dampen) (2,67). Schadelijke gezondheidseffecten door passief dampen en derdehands dampen (resten die achterblijven in kleding, meubels etc.) van de e-sigaret kunnen daardoor niet worden uitgesloten (2,67,68).
- Het NASEM rapport concludeerde dat er matig bewijs is dat tweedehands blootstelling aan nicotine en deeltjes (mee-dampen door omstanders) lager is bij e-sigaretten vergeleken met tabakssigaretten (2).
- Dampen van de e-sigaret kan leiden tot uitstoot van propyleenglycol, ultrafijnstof (PM_{2,5}), nicotine en kankerverwekkende stoffen in de lucht binnenshuis (2).
- Een recente experimentele studie vond dat in een afgesloten omgeving met reguliere ventilatie de concentratie ultrafijnstof bij het roken van een tabakssigaret hoger is dan bij twintig minuten lang dampen. De hoge concentratie nano-deeltjes die vrijkomt bij het dampen kan echter wel gevaar opleveren omdat de extreem kleine deeltjes zeer diep in de luchtwegen door kunnen dringen (69).
- Mee-dampers in de omgeving kunnen risico lopen op gezondheidsklachten zoals irritatie aan de luchtwegen en een verhoogde bloeddruk, met name in kleine ruimtes (13,70,71).

Navulbare e-sigaretten kunnen een gevaar opleveren.

- Navullen of zelf mengen van de e-vloeistof geeft kans op vloeistoffen in verkeerde verhoudingen, met stoffen die niet geschikt zijn voor verdamping en inhalatie, en morsen van (giftige) componenten (2).

- De maximale toegestane navulverpakking is 10 ml. Grotere illegale verpakkingen kunnen dodelijke doses nicotine bevatten met grotere kans op vergiftiging (72).

Gebruik en wegwerpen van e-sigaretten kan mogelijk leiden tot lucht- en milieuverontreiniging.

- Het RIVM waarschuwt voor het ontbreken van gepaste afvalverwerking van e-sigaretten en vervuiling van water en bodem (12). Nicotine is van nature een plantaardig insecticide. Het verlamt de (ademhalings-)spieren, ook bij hogere organismen, en is daarom een gevaar voor het milieu.

GEBRUIK VAN DE E-SIGARET

Nederlandse volwassenen

De e-sigaret is in 15 jaar uitgegroeid tot een product dat door honderden miljoenen mensen in de wereld wordt gebruikt. In Nederland is het gebruik relatief beperkt.

- In 2018 zei 3,1% (ongeveer 400 duizend) van de Nederlandse volwassenen (wel eens) een e-sigaret te gebruiken. Deze groep bevat ook gebruikers die al langer dan 12 maanden niet gedampt hadden en dus niet als regelmatige dampers kunnen worden gezien (1). Dit percentage is vergelijkbaar met het percentage e-sigaret gebruikers in 2016 (3,5%) en 2017 (3,1%).
- Het (wel eens) gebruik van de e-sigaret is hoger onder dagelijkse rokers (12%) dan onder niet-dagelijkse rokers (5,3%), ex-rokers (2,2%) en nooit-rokers (0,3%) (1).
- Volgens de LSM-A Midden/Leefstijlmonitor gebruikte in 2018 51,9% van de dampers de e-sigaret dagelijks, 11,5% wekelijks en 36,6% gebruikte de e-sigaret minder dan 1 keer per week (17).
- Er zijn binnen de groep volwassenen geen verschillen in gebruik van de e-sigaret op basis van geslacht, opleidingsniveau, leeftijd en migratieachtergrond (1).
- Van de mensen die wel eens een e-sigaret gebruiken was in 2018 72,2% een *dual user* (1).
- 96,8% van de (wel eens) dampers in 2018 gebruikte eerst reguliere tabaksproducten (sigaretten, shag, sigaren of pijp) alvorens een e-sigaret geprobeerd te hebben, terwijl 3,2% eerst de e-sigaret gebruikte voordat ze reguliere tabaksproducten probeerden (17).
- Van de mensen die in 2018 wel eens een e-sigaret gebruikten en die ook tabakssigaretten gebruikten, is 4,5% meer gaan roken sinds het gebruik van de e-sigaret, 33,8% is minder gaan roken, 33,3% is evenveel blijven roken en 28,4% is gestopt met het roken van tabakssigaretten (17).
- In 2018 was 4,3% van de Nederlandse volwassenen een ex-damper. Van de ex-dampers is 9,6% meer gaan roken sinds het gebruik van e-sigaretten, 16,4% is minder gaan roken, 57,5% is evenveel blijven roken en 16,6% is gestopt met het roken van tabakssigaretten (17). Met de LSM-A Midden/Leefstijlmonitor is niet vast te stellen of dit meer/ minder roken van tabakssigaretten veroorzaakt is door gebruik van een e-sigaret.

Nederlandse jongeren

Jongeren in Nederland experimenteren meer met de e-sigaret dan met de tabakssigaret. E-sigaretten zonder

nicotine waren tot 1 juli 2017 makkelijk verkrijgbaar voor jongeren onder de 18 jaar.

- Volgens de HBSC 2017 had van de Nederlandse scholieren van 12 tot en met 16 jaar 27,5% ooit een e-sigaret (zowel met als zonder nicotine) gebruikt (18).
- Onder 12-jarigen was het percentage jongeren dat wel eens een e-sigaret had gebruikt 13,1% in 2017. Dit percentage steeg naar 39,4% op 15-jarige leeftijd en 36,2% op 16-jarige leeftijd (18).
- In 2017 hadden meer scholieren in de leeftijd van 12 tot en met 16 jaar een e-sigaret gebruikt (27,5%) dan een gewone sigaret (17,3%). Het dampen ging bijna altijd alleen om experimenteren (één tot enkele malen gebruik) (18).
- Volgens de Middenmonitor mbo-hbo 2017 had van de 16-tot en met 18-jarige studenten op het mbo of hbo 44% ooit wel eens een e-sigaret gebruikt, en 12% gebruikte deze nog steeds wel eens (19).
- Van de mbo- en hbo-studenten die ooit een e-sigaret hadden gebruikt dampte (bijna) 3% dagelijks, (bijna) 3% wekelijks en 37% af en toe. 57% van de studenten die ooit een e-sigaret had gebruikt was daar alweer mee gestopt. Ter vergelijking, binnen deze groep studenten rookte 16,9% dagelijks tabakssigaretten en 31,2% in de afgelopen maand (19).
- Van de huidige dampers (ten minste af en toe gebruik), nam 32% bijna altijd een e-sigaret met nicotine, 24% soms een e-sigaret met nicotine en 10% wist niet of ze wel eens een e-sigaret met nicotine gebruikten (19).
- Van de huidige dampers (ten minste af en toe gebruik) onder de 16- tot en met 18-jarige studenten op het mbo of hbo rookte 43% dagelijks tabak, 16% af en toe en 41% rookte geen tabak (19).
- Onder de mbo- en hbo-studenten die zowel ooit tabak hadden gerookt als wel eens een e-sigaret hadden gebruikt, begon 59% met het roken van tabakssigaretten, 19% begon met het dampen van een e-sigaret en 5% begon met allebei tegelijk. De overige studenten (16%) wisten niet waarmee ze waren begonnen (19).

Buitenland

Internationaal loopt het gebruik van de e-sigaret sterk uiteen.

- De Eurobarometer, een grootschalige Europese opiniepeiling onder mensen van 15 jaar en ouder, vergeleek het gebruik van e-sigaretten tussen 28 Europese landen in 2017 (20). Deze studie vond dat binnen de Europese Unie ongeveer 9% ooit een e-sigaret had geprobeerd; 4% wel eens een e-sigaret had gebruikt, maar hier inmiddels mee gestopt was en ongeveer 2% op dat moment een huidige gebruiker was. Van de huidige e-sigaret gebruikers dampte twee derde dagelijks.
- Volgens de Eurobarometer was het percentage huidige e-sigaret gebruikers het hoogst in het Verenigd Koninkrijk (5%), België (4%) en Frankrijk (4%) en het laagst in Italië, Roemenië, Zweden, Bulgarije, Slovenië en Hongarije (afgerond 0%) (20). In Nederland was het percentage huidige gebruikers 2% volgens de Eurobarometer van 2017.
- Volgens de Eurobarometer was het percentage Europeanen dat e-sigaretten ten minste ooit eens geprobeerd had onder rokers 37%, onder ex-rokers 17% en onder nooit-rokers 3% (20).

- Het Verenigd Koninkrijk gaat anders om met e-sigaretten dan de rest van Europa. In Engeland wordt de e-sigaret gepromoot als hulpmiddel bij stoppen met roken en ligt het gebruik van de e-sigaret hoger. Het aantal dampers (zowel dagelijks als niet-dagelijks) in Engeland bedroeg in het derde kwartaal van 2019 ongeveer 5,5% van de volwassen bevolking (73). Van de dampers gebruikte 54,2% ook tabakssigaretten. In het derde kwartaal van 2019 werd de e-sigaret door 18,5% van de rokers, 25% van de ex-rokers (minder dan 1 jaar geleden gestopt), 37,9% van de ex-rokers (1 tot 5 jaar geleden gestopt), 3,9% van de ex-rokers (meer dan 5 jaar geleden gestopt) en 0,7% van de nooit-rokers wel eens gebruikt (73). Deze gegevens wijzen op langdurig gebruik van de e-sigaret door een groep (ex-)rokers.

Gebruikersmotieven

De Eurobarometer onderzocht waarom dampers van 15 jaar en ouder begonnen met het gebruik van e-sigaretten (20). De meest frequent gerapporteerde motieven voor het gebruik van e-sigaretten waren hulp bij stoppen met tabakssigaretten (61%), omdat ze de e-sigaret als minder schadelijk dan tabakssigaretten zagen (31%) en lagere kosten in vergelijking met tabakssigaretten (25%).

Een literatuuronderzoek naar gebruikersmotieven voor dampen concludeerde dat er naast stoppen met roken veel andere motieven zijn voor e-sigaret gebruik, waaronder de lekkere smaak, de grote variatie in smaken, verwachte gezondheidsvoordelen, stressreductie, gewichtsbehoud, het vermijden van restricties door rookverboden bij dual use, gebruikersgemak, nieuwsgierigheid en sociale invloed (40).

Een kwalitatieve Nederlandse studie naar de besluitvorming rond het gebruik van e-sigaretten vond dat de meeste e-sigaret gebruikers hun kennis over de e-sigaret baseerden op ervaringen van andere dampers. Factoren in de besluitvorming waren de perceptie van risico's en voordelen van de e-sigaret in vergelijking met tabakssigaretten, een sociale omgeving die het gebruik van e-sigaretten ondersteunt en vertrouwen in de ontvangen informatie over de risico's en voordelen van e-sigaretten (74).

In 2018 is in de Aanvullende module van de Leefstijlmonitor gevraagd naar de gebruikersmotieven van Nederlandse e-sigaret gebruikers (meerdere antwoorden waren mogelijk) (17):

- 44,2% wilde stoppen met het roken van tabakssigaretten.
- 29,3% wilde minder tabakssigaretten roken.
- 21,3% van de dampers noemde de lagere kosten van e-sigaretten als motief.
- 16,6% het gemak, geen as of minder brandgevaar.
- 14,4% vond e-sigaretten lekkerder dan gewone tabaksproducten.

Onder de Nederlandse e-sigaret gebruikers in 2018 die aangaven te willen stoppen met het roken van tabakssigaretten is ook gevraagd of zij wilden stoppen met het gebruik van de e-sigaret (17):

- 6,3% wilde niet stoppen met de e-sigaret.
- 51,9% wilde binnen 6 maanden stoppen met de e-sigaret.
- 41,8% wilde over 6 maanden of later stoppen met de e-sigaret.

SCHADELIJKHEID E-SIGARET VOOR VOLKSGEZONDHEID

Of de volksgezondheid gebaat is bij de e-sigaret wordt bepaald door drie factoren:

- De intrinsieke schadelijkheid van de e-sigaret, voor het individu en de omgeving.
- De vraag in hoeverre het gebruik van e-sigaretten leidt tot het roken van tabakssigaretten, met name onder jongeren.
- De vraag in hoeverre het gebruik van e-sigaretten kan leiden tot het (blijvend) stoppen met roken van tabakssigaretten.

De e-sigaret als gateway naar het roken van tabakssigaretten onder jongeren

Jongeren die een e-sigaret gebruiken roken vaker tabakssigaretten. Het is lastig om te bepalen of jongeren door de e-sigaret zijn gaan roken, of dat gemeenschappelijke onderliggende factoren (versturende factoren of *confounders*) het risico op dampen en roken verhogen. Recente inzichten maken het echter steeds meer aannemelijk dat de e-sigaret een *gateway* tot het roken van tabakssigaretten kan zijn.

- Het NASEM rapport beschrijft verschillende studies waarin de associatie tussen gebruik van e-sigaretten en gebruik van tabakssigaretten net zo groot of sterker is voor jongeren die een laag risico hebben om te gaan roken, in vergelijking met jongeren die een gemiddeld of hoog risico hebben om te gaan roken (2). Laag risico jongeren zijn jongeren die niet willen roken, die geen vrienden hebben die roken, die vinden dat roken grote risico's voor de gezondheid heeft, veel ouderlijke steun ervaren, zichzelf niet zien als rebels en nog nooit andere tabaksproducten hebben gebruikt (2). Als deze laag-risico jongeren gaan experimenteren met een e-sigaret, is de kans groter dat zij gaan roken vergeleken met laag-risico jongeren die geen ervaring hebben met een e-sigaret. Ook een recente studie vindt een sterkere associatie tussen dampen en daarna beginnen met roken voor jongeren met een laag risico op roken (75).
- Het NASEM rapport beschrijft verschillende mediators [factoren die samenhangen met dampen, en vervolgens rookgedrag kunnen beïnvloeden] (2):
 - E-sigaret gebruik is geassocieerd met een toename van positieve gedachten over roken, de bereidheid om te gaan roken en een afname van de perceptie dat roken slecht is voor de gezondheid.
 - De hand-mond bewegingen, het puffen, de inhalatie en de exhalatie vertonen overeenkomsten bij dampen en roken. Hierdoor is het makkelijker om de overstap naar tabakssigaretten te maken (76).
 - Door het gebruik van e-sigaretten met nicotine kunnen jongeren een nicotineverslaving ontwikkelen. Hoe eerder jongeren worden blootgesteld aan nicotine, hoe groter de kans is dat ze verslaafd raken en hoe kleiner de kans dat ze hier vanaf komen (76,77).
- Op basis van deze resultaten concludeert het NASEM rapport dat er aanzienlijk bewijs is dat gebruik van e-sigaretten onder adolescenten de kans om ooit tabak te gebruiken vergroot (2). Ook verschillende recente observationele studies suggereren dat er een verband is tussen het dampen van e-sigaretten en het roken van tabakssigaretten onder jongeren (75,78,79).

- Volgens het NASEM rapport is er matig bewijs dat onder jongeren die e-sigaretten gebruiken en vervolgens tabakssigaretten gebruiken, het gebruik van e-sigaretten de frequentie en intensiteit van gebruik van tabakssigaretten verhoogt (2).
- Volgens het NASEM rapport is er beperkt bewijs dat onder jongeren die de e-sigaret gebruiken en ooit tabakssigaretten hebben gerookt, de e-sigaret leidt tot het meer roken van tabakssigaretten (2).
- Alle studies wijzen consistent in dezelfde richting: er is geen onderzoek gepubliceerd wat stelt dat jongeren door de e-sigaret minder vaak tabakssigaretten gaan roken.

De e-sigaret als hulpmiddel bij het stoppen met roken van tabakssigaretten

Er is beperkt onderzoek beschikbaar op basis waarvan uitspraken gedaan kunnen worden over de effectiviteit van de e-sigaret als stoppen met roken hulpmiddel. Dit is afhankelijk van of rokers volledig overstappen of *dual users* worden, of ze later ook stoppen met de e-sigaret en of ze weer terugvallen naar het roken van tabakssigaretten.

De e-sigaret lijkt enigszins effectief te zijn als hulpmiddel bij stoppen met roken. De succespercentages van stoppen waarbij gebruik wordt gemaakt van een e-sigaret zijn vergelijkbaar met die van de reguliere stopmethoden, zoals begeleiding of coaching, nicotine-vervangende middelen en andere medicatie.

- Het NASEM-rapport uit 2018 identificeerde en beoordeelde 17 eerdere reviews gepubliceerd tussen 2014 en 2017. Op basis hiervan formuleerden de auteurs verschillende conclusies (2):
 - Er is beperkt bewijs dat e-sigaretten kunnen bijdragen aan stoppen met roken.
 - Er is matig bewijs uit gerandomiseerde studies dat e-sigaretten met nicotine effectiever zijn bij stoppen met roken dan e-sigaretten zonder nicotine.
 - Er is onvoldoende bewijs uit gerandomiseerde studies dat e-sigaretten effectief zijn bij stoppen met roken in vergelijking met bewezen effectieve stoppen-met-roken behandelingen.
 - Hoewel het bewijs van observationele studies gemengd is, is er matig bewijs dat frequenter gebruik van e-sigaretten geassocieerd is met een grotere kans op stoppen met roken.
- Het PHE rapport identificeerde 14 systematische reviews, waarvan er zeven ook een meta-analyse hadden uitgevoerd (16). De auteurs beschrijven dat van de zeven beschikbare systematische reviews met een meta-analyse, twee studies een positief effect vonden voor e-sigaretten, vier een onduidelijk effect en één een negatief effect. Deze verschillen zouden kunnen worden verklaard door verschillen in inclusie van studies op basis van design (wel of geen observationele studies), deelnemers (wel of geen ex-rokers en e-sigaret gebruikers op baseline), de duur van de vervolgmeting en het omgaan met missende gegevens.
- Een Cochrane systematische review uit 2016 vond op basis van twee trials dat gebruik van e-sigaretten met nicotine leidde tot iets meer stopsucces dan gebruik van e-sigaretten zonder nicotine. De bewijskracht van deze conclusie was laag en de auteurs hadden weinig vertrouwen dat het geschatte effect gelijk zou blijven

- wanneer er meer onderzoek beschikbaar zou komen. Er was onvoldoende literatuur om de effectiviteit van e-sigaretten en nicotinepleisters met elkaar te vergelijken (14).
- Een andere systematische review uit 2016 includeerde grotendeels dezelfde studies als de Cochrane review en vond ook aanwijzingen dat het gebruik van e-sigaretten met nicotine de kans op stopsucces zou vergroten in vergelijking met e-sigaretten zonder nicotine. In vergelijking met andere stoppen-met-roken hulp was er een lagere kans op stopsucces voor de e-sigaret als hulpmiddel. Het kleine aantal onderzoeken waarop de conclusie was gebaseerd en uitval van deelnemers tijdens de onderzoeken maakt het bewijs te zwak om hier algemene conclusies aan te verbinden (80).
 - Een recente gerandomiseerde studie in het Verenigd Koninkrijk vond dat e-sigaretten in combinatie met individuele gedragsmatige ondersteuning door een lokale zorgverlener leidde tot meer stoppen met roken (18% na 1 jaar) dan nicotine-vervangende middelen in combinatie met dezelfde gedragsmatige ondersteuning (9,9% na 1 jaar) (81). Er zijn echter verschillende kanttekeningen te plaatsen bij dit onderzoek waardoor de resultaten minder veelbelovend zijn dan dat ze in eerste instantie lijken:
 - Onder de groep die stopte met behulp van de e-sigaret gebruikte 80% na een jaar nog steeds de e-sigaret, terwijl van de groep die stopte met behulp van nicotine-vervangende middelen maar 9% deze na een jaar nog gebruikte (81).
 - In Nederland ligt het succespercentage voor stoppen met roken met behulp van nicotine-vervangende middelen in combinatie met gedragsmatige ondersteuning een stuk hoger, namelijk ongeveer 17% (82). Ook bij andere vormen van stoppen-met-roken interventies worden succespercentages gevonden die vergelijkbaar zijn met het in de studie gevonden succespercentage van 18% bij gebruik van e-sigaretten (82). Bij deze "klassieke" vormen van nicotine-vervanging en andere medicatie voldoet het middel aan gegarandeerde farmaceutische kwaliteit.
 - In de (Nederlandse) praktijk is er geen standaard ondersteuningsaanbod. Wie een e-sigaret koopt in een *vape shop* met als doel om te stoppen met roken, krijgt daarbij niet de ondersteuning zoals beschreven in de studie hierboven.

Meer of minder stoppogingen

- Er is discussie in de wetenschappelijke literatuur over de vraag of gebruik van een e-sigaret is geassocieerd met een toename aan stoppogingen of juist met minder stoppogingen, omdat *dual users* ten onrechte kunnen menen dat minder tabaksgebruik ook al gezondheidswinst zou opleveren. Onderzoek naar deze vraag is lastig, omdat rokers die (ook) een e-sigaret gaan gebruiken mogelijk een selecte groep zijn die misschien het meest verslaafd is, al veel mislukte stoppogingen achter de rug hebben of juist wegens klachten door het roken het meest gemotiveerd zijn om te stoppen met roken.
- Longitudinale studies in de Verenigde Staten vonden dat (frequent) e-sigaret gebruik geassocieerd was met meer stoppogingen onder verschillende groepen volwassenen (83,84).

- Een cross-sectionele studie met gegevens van de Eurobarometer onder 28 landen van de Europese Unie vond daarentegen dat onder mensen die ooit hadden gerookt, gebruikers van e-sigaretten minder vaak een ex-roker van tabakssigaretten waren dan ooit rokers die geen e-sigaret rookten (85).
- Het NASEM-rapport concludeert dat er matig bewijs is uit observationele studies dat vaker gebruik van e-sigaretten samengaat met een verhoogde kans op stoppen met roken, en merkt daarbij op dat het bewijs uit de verschillende observationele studies gemengd is en verschillende kanten op wijst (2).

Terugval

De e-sigaret als stoppen met roken middel verhoogt mogelijk de kans op terugval.

- Een observationele studie onder Engelse ex-rokers die ten minste twee maanden gestopt waren vond dat niet-dagelijkse e-sigaret gebruikers meer kans hadden om terug te vallen dan ex-rokers die dagelijks de e-sigaret gebruikten of ex-rokers die geen e-sigaret gebruikten. Het aantal deelnemers aan dit onderzoek was echter beperkt (86).
- Twee longitudinale studies met een onderzoekspopulatie representatief voor de Verenigde Staten vonden dat e-sigaret gebruikers zowel meer kans hadden om te stoppen met het roken van tabakssigaretten, als om weer terug te vallen na hun stoppoging (87,88).

De e-sigaret als verslavend product

Het NASEM-rapport concludeert dat er aanzienlijk bewijs is dat het gebruik van e-sigaretten leidt tot symptomen van afhankelijkheid van e-sigaretten (2). Er is weinig onderzoek gedaan naar stoppen met dampen van e-sigaretten (89).

Is de e-sigaret een geschikte methode om te stoppen met roken?

Internationaal zijn er grote verschillen in interpretatie van de huidige literatuur (90). Verschillende landen kiezen voor verschillende onderzoeken als het meest relevant voor hun beleid.

- De *European Public Health Association* stelt dat e-sigaretten niet aan te raden zijn als hulpmiddel bij het stoppen met roken (66). Dit is onder andere gebaseerd op het eerdergenoemde onderzoek met data van de Eurobarometer dat concludeert dat e-sigaret gebruik geassocieerd is met minder stoppogingen (85).
- Het *Public Health England* ziet e-sigaretten als een belangrijk hulpmiddel om stoppen met roken te bevorderen. Zij baseren dit voornamelijk op Engelse survey data naar aantallen stoppogingen en stopsucces over de tijd. Deze gegevens suggereren dat door gebruik van e-sigaretten meer mensen succesvol zijn gestopt met roken dan als er geen e-sigaretten zouden zijn geweest (91).
- De Amerikaanse *Centers for Disease Control and Prevention* raden e-sigaretten niet aan als hulpmiddel bij het stoppen met roken (92). Dit baseren zij onder andere op eigen onderzoek waaruit blijkt dat veel volwassenen die de e-sigaret gebruiken om te stoppen met roken niet succesvol zijn en beide producten blijven gebruiken.
- In de Nederlandse Richtlijn Behandeling Tabaksverslaving en Stoppen met Roken ondersteuning worden e-sigaretten niet aangeraden als eerste keus middel om stoppen

met roken te ondersteunen. Eerste voorkeur hebben stopmethoden waarvan de effectiviteit bekend en bewezen is (gedragsondersteuning, eventueel aangevuld met medicatie). Indien rokers al meerdere malen geprobeerd hebben om te stoppen en overwegen om hier nu een e-sigaret voor te gebruiken kunnen zorgverleners hen hier wel in ondersteunen. *Dual use* wordt ontraden en op termijn afbouwen van e-sigaretgebruik wordt sterk geadviseerd. Aan zwangere vrouwen wordt gebruik van de e-sigaret afgeraden vanwege onduidelijkheid over de veiligheid en effectiviteit. Eenzelfde advies geldt voor vrouwen die borstvoeding geven (82,93).

Overigens heeft het overstappen van tabakssigaretten naar e-sigaretten, net als andere vormen van stoppen met roken, gevolgen voor de dosering van medicatie. Roken zorgt voor een versterking van een enzym (CYP1A2) dat verantwoordelijk is voor de afbraak van verschillende geneesmiddelen. Bij de overstap naar e-sigaretten valt de versterking van dit enzym weg, wat kan leiden tot ongewenst hoge concentraties van bepaalde geneesmiddelen als de dosering niet wordt aangepast (94,95).

De e-sigaret als schade beperkende interventie (harm reduction)

Een klein deel van de rokers kan of wil niet stoppen met roken. Een deel van hen lukt het wel om over te stappen op de e-sigaret en geen tabakssigaretten meer te gebruiken. Anderen gebruiken e-sigaretten naast conventionele sigaretten (*dual users*).

- Als rokers volledig overstappen op e-sigaretten worden zij in mindere mate blootgesteld aan schadelijke stoffen, afgezien van nicotine en verschillende metalen, wat kan zorgen voor minder negatieve gezondheidseffecten (2). De effecten op de lange termijn zijn echter nog onduidelijk (zie § Hoe schadelijk is de e-sigaret voor het individu) (2).
- De e-sigaret kan mogelijk bijdragen aan schadebeperking wanneer ex-rokers het product inzetten om terugval te voorkomen (96–98), maar er zijn ook studies die een verband zien tussen dampen en weer beginnen met roken (87,88,99).
- Hoewel *dual users* vaak minder tabak gebruiken dan voorheen is er geen bewijs dat *dual users* minder risico hebben op ziekte en sterfte dan rokers die alleen tabak gebruiken (2). Sterker nog, *dual use* is mogelijk extra schadelijk:
 - Er zijn aanwijzingen dat *dual users* een grotere kans hebben op gezondheidsschade, bijvoorbeeld door een hoger risico op een beroerte (60) en luchtwegaandoeningen (61), dan mensen die alleen tabakssigaretten of e-sigaretten gebruiken.
 - *Dual users* kunnen aan grotere hoeveelheden nicotine worden blootgesteld dan reguliere rokers. Twee studies vonden dat *dual users* op een dag aan ongeveer 50% meer nicotine werden blootgesteld dan reguliere rokers (30,31).

Impact e-sigaret op volksgezondheid

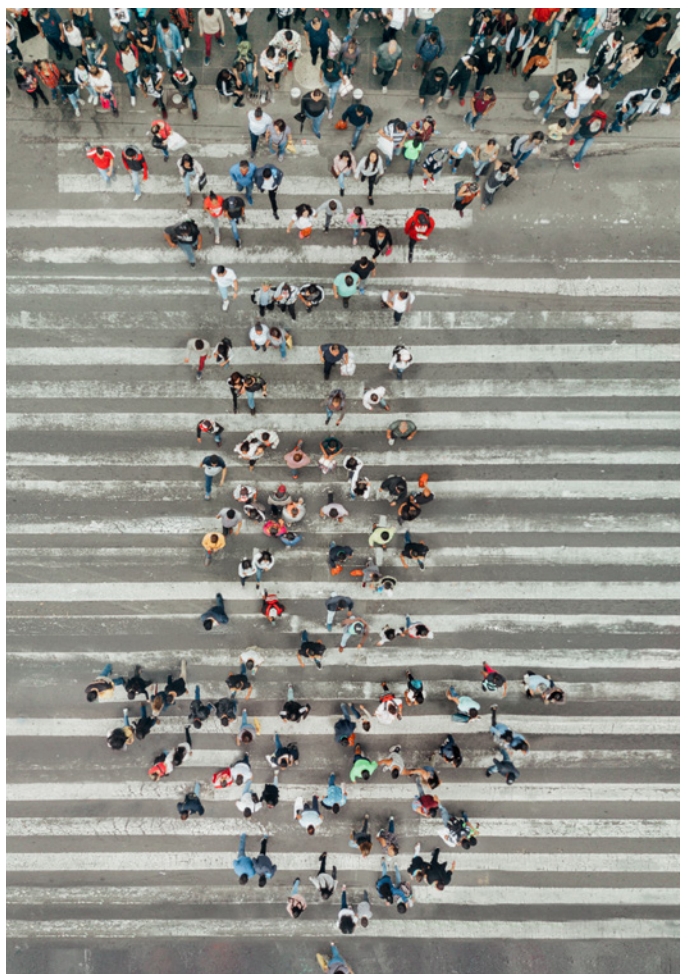
Recent zijn er twee modellingsstudies uitgevoerd naar de impact van e-sigaretten op de volksgezondheid (2,100).

- Beide studies vonden dat wanneer e-sigaretten zorgen voor meer mensen die blijvend stoppen met roken, de

effecten voor de volksgezondheid positief zijn op de korte termijn.

- Doordat de potentiële gezondheidsschade voor jongeren die door e-sigaretten beginnen met het gebruik van tabakssigaretten pas later tot uiting komt, zijn de effecten op de lange termijn minder positief en soms negatief.
- Als het aantal mensen dat stopt met het roken van tabakssigaretten niet toeneemt, is er sprake van schade voor de volksgezondheid op de korte en lange termijn.

Omdat er nog onvoldoende gegevens zijn over de relatie tussen het dampen van e-sigaretten en het roken van tabakssigaretten op de lange termijn, en er nog veel onduidelijk is over de schadelijkheid van e-sigaretten op de lange termijn, is voorzichtigheid geboden. Op het moment van schrijven groeit het aantal aanwijzingen waaruit blijkt dat e-sigaretten minder veilig zijn dan eerder werd gedacht. Uitgaande van het voorzorgsprincipe is de Nederlandse volksgezondheid het meest gebaat bij beleid gericht op ontmoediging van gebruik van de e-sigaret. Een belangrijk argument daarbij is dat er verschillende bewezen effectieve, en relatief veilige, stoppen-met-roken behandelingen beschikbaar zijn. Het is in het belang van rokers om hen aan te moedigen in eerste instantie deze methoden te gebruiken, zoals beschreven in de Nederlandse Richtlijn Behandeling Tabaksverslaving en Stoppen met Roken Ondersteuning.





E-SIGARET EN TABAKSONTMOEDIGINGSBELEID

Een van de bezwaren genoemd door tegenstanders van het gebruik van e-sigaretten is dat het dampen van e-sigaretten de effectiviteit van bestaande tabaksontmoedigingsmaatregelen kan ondermijnen.

- E-sigaretten zijn goedkoper dan tabaksproducten. Het gebruik van de e-sigaret kost, inclusief apparaat, vloeistof en onderhoud, ongeveer €1,50 per dag bij gebruik vergelijkbaar met het roken van een pakje sigaretten per dag (101,102). Indien rokers (deels) overstappen op e-sigaretten wordt de impact van accijnsverhogingen op tabaksgebruik ondermijnd (15). Een mogelijke oplossing hiervoor zou kunnen zijn om de accijns op e-sigaretten en e-vloeistof te verhogen.
- Zoete smaakjes zorgen voor een toename van de aantrekkelijkheid van het product en de bereidheid om een e-sigaret te proberen (zie § Aantrekkelijke smaakjes en vormgeving) (44). Het reguleren van e-sigaretten met smaakjes zouden de aantrekkelijkheid van de e-sigaret kunnen verminderen. Finland heeft een verbod op e-vloeistof met smaakjes anders dan tabak (§ Uitgelicht: Regulering van de e-sigaret in Finland) (46). De Verenigde Staten hebben een verbod uitgevaardigd op *cartridges* voor *podmods* met smaakjes anders dan tabak of menthol. Het verbod geldt niet voor losse e-vloeistof met smaakjes, omdat het beleid gericht is op preventie bij jongeren en de *podmods* het meest populair zijn onder jongeren (47). In Nederland is er geen verbod op e-sigaretten met smaakjes.
- Verdeeldheid binnen beleid, wetenschap en gezondheidsorganisaties omtrent de rol die de e-sigaret zou moeten innemen binnen tabaksontmoedigingsbeleid leidt af van de inspanningen rondom het versterken van tabaksontmoedigingsbeleid. Ook kan de geloofwaardigheid van organisaties voor de algemene bevolking verminderen wanneer deze elkaar tegenspreken (103).

WET- EN REGELGEVING E-SIGARET

De wet- en regelgeving rondom e-sigaretten verschilt wereldwijd sterk en landen classificeren de e-sigaret op uiteenlopende wijze: als tabaksproduct of tabaksgerelateerd product, consumentenproduct, medisch hulpmiddel of farmaceutisch product, of vergif/ gevaarlijke stof.

Nederland

In Nederland is de tabakswetgeving vastgelegd in de Tabaks- en Rookwarenwet uit 2016, die is gebaseerd op de Europese Tabaksproductenrichtlijn (36). De regels voor de e-sigaret uit de Europese Tabaksproductenrichtlijn zijn hierin verwerkt, maar de Nederlandse regels gaan op een aantal punten verder dan de Europese (zie tabel). In Nederland gelden e-sigaretten als aanverwante producten. Ze mogen niet verkocht worden aan mensen die jonger zijn dan 18 jaar, er zijn eisen aan de veiligheid en reclame is alleen toegestaan bij fysieke tabaks- of e-sigaretspecialzaken. Ook de e-sigaret zonder nicotine valt onder de Nederlandse Tabaks- en Rookwarenwet, zodat hiervoor dezelfde producteisen gelden als voor e-sigaretten met nicotine. In 2020 is de Tabaks- en Rookwarenwet voor het laatst aangepast (104). De e-sigaret valt nu ook onder het rookverbod in publieke ruimten. Handhaving vindt plaats door de Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit (NVWA).

De volgende regels die in Nederland gelden zijn onderdeel van de Europese Tabaksproductenrichtlijn:

- De vloeistof in e-sigaretten die worden gereguleerd als consumentenproducten mag maximaal 20 mg/ml nicotine bevatten.
- Navulverpakkingen van e-vloeistof mogen een volume van maximaal 10 ml hebben. Het navulreservoir van een e-sigaret mag een volume van maximaal 2 ml hebben.
- E-sigaretten en navulbare patronen moeten voorzien zijn van kindveilige sluitingen. E-sigaretten dienen een constante dosis nicotine af te geven en verpakkingen moeten naast gezondheidswaarschuwingen ook ingrediëntinformatie bevatten.
- Producenten hebben een rapportageverplichting om minimaal 6 maanden voordat ze een nieuw product op de markt brengen gegevens aan te leveren, zoals informatie over ingrediënten, emissies en toxicologische eigenschappen.

De volgende regels gelden in Nederland, maar zijn geen onderdeel van de Europese Tabaksproductenrichtlijn:

- Verkoop van e-sigaretten met en zonder nicotine aan jongeren onder de 18 jaar is verboden.
- Er moeten gezondheidswaarschuwingen op de verpakking staan en er moet een bijsluiter worden toegevoegd met aanwijzingen over gebruik van het product (afgeraden voor jongeren en niet-rokers, indien van toepassing instructies over navullen), aanwijzingen voor opslag van het product, waarschuwingen voor risicogroepen (zwangere vrouwen, vrouwen die borstvoeding geven, mensen met longaandoeningen, kanker of hart- en vaatziekten), informatie over mogelijke schadelijke effecten, verslaving en toxiciteit en informatie van de producent.
- De bestaande regelgeving met betrekking tot promotie en reclame voor tabaksproducten geldt ook voor e-sigaretten.

	Regulering volgens Europese Tabaksproductenrichtlijn	Regulering volgens Nederlandse Tabaks- en rookwarenwet
Wettelijk kader	Tabaksgerelateerd product	Aanverwant product
Leeftijdsgrens	Geen regels	18 jaar
Promotie en reclame	Geen regels	Reclame en promotie zijn verboden, met uitzondering van gevelreclame door speciaalzaken
Rookverbod	Geen regels	Vanaf 2020 vallen e-sigaretten met en zonder nicotine onder het rookverbod
Verpakking	Gezondheidswaarschuwing en bijsluiter	
Producteisen	Navulverpakkingen van e-vloeistof mogen een volume van maximaal 10 ml hebben. Het navulreservoir van een e-sigaret mag een volume van maximaal 2 ml hebben. De concentratie nicotine in e-vloeistof mag maximaal 20mg/ml zijn.	
Smaakjes	Toegestaan	
Rapportageverplichting	Minimaal 6 maanden voor het op de markt brengen van product moeten productgegevens gerapporteerd worden.	

Europese Unie

De Tabaksproductenrichtlijn (voor tabak en tabaksgerelateerde producten) heeft tot doel de interne markt voor tabaksproducten en aanverwante producten beter te laten functioneren, met wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen over de productie, presentatie en verkoop van tabaks- en aanverwante producten (36). Ondanks de fundamentele vrijheid in de Europese Unie van vrij verkeer van goederen, wordt in de Tabaksproductenrichtlijn uitgegaan van een hoog niveau van bescherming van de volksgezondheid, met name voor jongeren. De Tabaksproductenrichtlijn voorziet niet in totaalharmonisatie, waardoor lidstaten de mogelijkheid hebben over een aantal onderwerpen zelf regels te stellen. Zo staat het lidstaten vrij om smaakstoffen in e-sigaretten te verbieden en leeftijdsgrenzen in te voeren (34). Ook kunnen landen ervoor kiezen de e-sigaret te reguleren als een geneesmiddel of een medisch hulpmiddel, ofwel omdat dit uit de functie van nicotine volgt (het ontspant of stimuleert), ofwel omdat het als hulpmiddel bij stoppen met roken wordt aangeboden (105). Hoewel in het Verenigd Koninkrijk één product geautoriseerd is als stoppen-met-roken hulpmiddel (16), is er op het moment van schrijven in geen enkel land een e-sigaret op de markt als medisch hulpmiddel. De Tabaksproductenrichtlijn wordt de komende tijd geëvalueerd.

Uitgelicht: Regulering van de e-sigaret in Finland

Finland heeft zich als doel gesteld om in 2030 volledig vrij te zijn van tabak en tabak-gerelateerde producten. Daarom worden e-sigaretten in Finland streng gereguleerd. Zo zijn e-sigaretten met smaken anders dan die van tabak verboden om dampen minder aantrekkelijk te maken voor jongeren en vanwege de potentiële gezondheidsrisico's van smaakstoffen. Ook is er een verbod op marketing en verkoop op afstand (inclusief online verkoop) van e-sigaretten. Verder wordt de toegang tot e-sigaretten beperkt doordat slechts 5% van de tabaksverkooppunten toestemming heeft om nicotinehoudende e-vloeistoffen te verkopen (46).

Buiten de Europese Unie

Buiten de Europese Unie varieert de status van de e-sigaret van verboden tot niet nader gereguleerd. De e-sigaret is ondergebracht in verschillende wettelijk kaders, als (afgeleid) tabaksproduct, medisch hulpmiddel/geneesmiddel, of consumptieartikel (genotsmiddel). De regelgeving rond de e-sigaret verandert voortdurend; een actueel landenoverzicht veroudert daarom snel.

- Het ITC Project verdeelde 14 landen in vier categorieën op basis van hun e-sigaret beleid (106):
 - Zeer beperkende regulering: In Australië, Uruguay en Brazilië mogen e-sigaretten niet worden verkocht. Dit wordt streng gehandhaafd. Deze landen wijzen op het gebrek aan wetenschappelijke bewijs voor de

werkzaamheid als stoppen-met-roken behandeling en op het ontbreken van een garantie op de veiligheid van het product (105). In Australië wordt nicotine wettelijk gezien als gif en is de verkoop van nicotine bevattende e-vloeistoffen verboden.

- Beperkende regulering: In Nieuw-Zeeland, Canada, Mexico en Maleisië mogen e-sigaretten officieel niet verkocht worden, maar zijn ze door beperkte handhaving wel beschikbaar.
- Minder beperkende regulering: In Nederland, het Verenigd Koninkrijk, de Verenigde Staten en Zuid-Korea mogen e-sigaretten worden verkocht en onder bepaalde (beperkte) omstandigheden is promotie toegestaan.
- Geen regulering: In Bangladesh, China en Zambia is er geen wet- en regelgeving voor e-sigaretten.

BEPERKINGEN EN KENNISLACUNES

Er zijn veel beperkingen van de huidige beschikbare literatuur over de e-sigaret. Ook zijn er nog veel onderwerpen nog onvoldoende onderzocht om definitieve conclusies te kunnen trekken (2).

Beperkingen van de huidige literatuur

- Doordat de e-sigaret relatief kort op de markt is, is er nog weinig bekend over de lange termijn gevolgen van het gebruik van e-sigaretten. Ook zijn er veel verschillende modellen e-sigaret, e-vloeistoffen en gebruikspatronen. Veel studies kampen met kleine aantallen en ook gebruiken de meeste studies een eigen onderzoeksopzet waardoor onderling vergelijken moeilijk is. Bovendien worden vaak de effecten van aparte bestanddelen bestudeerd, zodat geen zicht wordt verkregen in welke mate effecten elkaar beïnvloeden. Hierdoor is het slecht mogelijk om de schadelijkheid te bepalen en te vergelijken met tabakssigaretten.
- In een substantieel deel van de studies wordt geen onderscheid gemaakt in de duur van de blootstelling (eenmalig, maanden of jaren). Onderzoek dat heeft plaatsgevonden in jonge e-sigaret gebruikers zal geen ziekten vinden die zich pas op latere leeftijd openbaren, zoals hart- en vaatziekten en kanker.
- Doordat de meeste e-sigaret gebruikers (ex-)rokers zijn kunnen de afzonderlijke gezondheidseffecten van het roken van tabakssigaretten en het dampen van e-sigaretten lastig onderzocht worden.
- Het is niet altijd duidelijk of de gevonden klinische verschijnselen in e-sigaret gebruikers en *dual users* komen door de e-sigaret of al bestonden, en redenen waren voor een roker om (gedeeltelijk) over te stappen op de e-sigaret.
- Doordat de blootstellingsmethoden bij *in vitro* en dieronderzoek anders zijn dan bij dampen door mensen is het lastig om resultaten hiervan te vertalen naar de effecten van dampen. Zo wordt in dieronderzoek met damp in de kooi het hele lijf blootgesteld en dat kan zowel een hogere als lagere blootstelling geven dan bij inhalatie door de mens. In onderzoek op cellijnen worden vloeistofoplossingen gebruikt in plaats van aerosols.
- Het is (nog) niet mogelijk om de totale impact van de e-sigaret op de volksgezondheid te bepalen.

- Het is aannemelijk dat het gebruik van e-sigaretten een opstap kan zijn voor jongeren om te gaan roken, maar voor hoeveel jongeren dat opgaat is onduidelijk.
- Er is beperkt onderzoek beschikbaar op basis waarvan betrouwbare uitspraken gedaan kunnen worden over de relatieve effectiviteit van de e-sigaret als stoppen met roken hulpmiddel ten opzichte van andere stoppen-met-roken behandelingen.
- Over de omvang van de intrinsieke schadelijkheid van de e-sigaret voor nooit-rokers, *dual users* en ex-rokers met en zonder aan roken gerelateerde klachten is onvoldoende bekend.

Een greep uit de onderwerpen waar meer onderzoek naar nodig is

- Onderzoek naar productkenmerken van de e-sigaret en samenstelling van de e-vloeistof:
 - Onderzoek naar de stabiliteit van de e-vloeistof en bijproducten die ontstaan bij verhitting.
 - Ontwikkeling van standaard methoden voor het meten van deeltjes en chemicaliën in de e-sigaret damp.
- Onderzoek naar de schadelijkheid van de e-sigaret voor het individu:
 - Onderzoek naar en ontwikkeling van standaard protocollen waarmee het dampen van verschillende e-sigaretten met verschillende damppatronen met elkaar kan worden vergeleken op een manier die vergelijkbaar is met de realiteit.
 - Onderzoek naar en ontwikkeling van modellen voor onderzoek met cellen en dieren die relevant zijn voor de realiteit van het dampen.
 - Onderzoek naar de lange termijn effecten van blootstelling via inhalatie van onderdelen van de e-sigaret damp door dieren om gezondheidsrisico's te bepalen.
 - Onderzoek naar de korte- en lange termijn effecten van (chronisch) e-sigaret gebruik op mondgezondheid, (voorlopers van) hart- en vaatziekten, kanker, luchtwegaandoeningen en andere aandoeningen onder realistische omstandigheden bij gezonde mensen en mensen met al bestaande aandoeningen.
 - Onderzoek naar effecten van e-sigaret gebruik bij zwangerschap voor de moeder en het kind.
 - Onderzoek naar de effecten van e-sigaret gebruik op nicotineverslaving onder jongeren, volwassenen en jongvolwassenen.
 - Ontwikkeling van gestandaardiseerde vragenlijsten over gebruik, verslaving en productkenmerken van e-sigaretten.
- Onderzoek naar de schadelijkheid van de e-sigaret voor de omgeving:
 - Onderzoek de impact van e-sigaret gebruik op tweede- en derdehands dampen bij onder andere kinderen, zwangere vrouwen, mensen met hart- en ademhalingsproblemen en werknemers van *vape shops*.
 - Ontwikkeling van een systeem om data over ongevallen, vergiftigingen en andere schade veroorzaakt door e-sigaretten te monitoren.
- Onderzoek naar de impact van de e-sigaret op volksgezondheid:
 - Aanpassen van bestaande epidemiologische cohort studies zodat e-sigaret gebruik gemonitord kan

worden, bijvoorbeeld door extra e-sigaret gebruikers te rekruteren.

- Onderzoek naar de invloed van e-sigaret gebruik op het gebruik van tabakssigaretten, bijvoorbeeld door een populatie kinderen voor zeer lange tijd te volgen.
- Onderzoek naar de rol van e-sigaretten als hulpmiddel bij het stoppen met roken met een gerandomiseerde studie met voldoende power waarin e-sigaretten worden vergeleken met bewezen effectieve stoppen met roken hulp.
- Onderzoek naar de rol van e-sigaretten als hulpmiddel bij het stoppen met roken onder specifieke groepen die meer roken of die minder gebruik maken van bewezen effectieve stoppen met roken hulp.
- Onderzoek naar de rol van e-sigaretten als hulpmiddel bij het stoppen met roken met een vergelijking van verschillende e-sigaretten met diverse productkenmerken.
- Onderzoek naar factoren die de aantrekkelijkheid van e-sigaretten verhogen, bijvoorbeeld marketing, verkooppunten, verpakking, naamgeving en samenstelling van de e-vloeistof.

CONCLUSIE

Er zijn veel beperkingen in het beschikbare onderzoek naar de e-sigaret. Ook zijn nog veel onderwerpen niet voldoende onderzocht om een gebalanceerd eindoordeel te kunnen vellen over het netto volksgezondheidseffect van de e-sigaret. Wel is duidelijk dat e-sigaretten minder veilig zijn dan eerder werd gedacht. Uitgaande van het voorzorgsprincipe is de Nederlandse volksgezondheid het meest gebaat bij ontmoediging van de e-sigaret en het beperken van het gebruik tot de groep rokers die het echt niet lukt om te stoppen met roken met bewezen effectieve hulpmiddelen.

BRONNEN

1. CBS i.s.m. Trimbos-instituut en RIVM. Gezondheidsenquête/ Leefstijlmonitor. 2018.
2. The National Academies of Science, Engineering, and Medicine. Public Health Consequences of E-Cigarettes. Washington, DC; 2018.
3. Balbo S, Stepanov I. The Wild West of E-Cigarettes. *Chemical Research in Toxicology*. 2018;823-4.
4. Aveyard P, Arnott D, Johnson KC. Should we recommend e-cigarettes to help smokers quit? *BMJ*. 2018;361.
5. Willemsen MC, Croes EA, Kotz D, van Schayck OCP. De elektronische sigaret. Gebruik, gezondheidsrisico's, en effectiviteit als stopmethode. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2015;159(35).
6. Brady BR, De La Rosa JS, Nair US, Leischow SJ. Electronic cigarette policy recommendations: A scoping review. *Am J Health Behav*. 2019 Jan 1;43(1):8-104.
7. The Lancet. E-cigarettes: time to realign our approach? *Lancet*. 2019;394(10206):1297.
8. Rimmer A, Iacobucci G. Vaping: CDC investigation continues after patient dies from severe lung injuries. *BMJ*. 2019 Aug 29;366:l5320.
9. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde M, et al. Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin - Preliminary Report. *N Engl J Med*. 2019 Sep 6;
10. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, Morel-Espinosa M, Valentin-Blasini L, Gardner M, et al. Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated with EVALI. *N Engl J Med*. 2019 Dec 20;NEJMoa1916433.
11. Geels M. Longartsen willen totaalverbod op e-sigaretten in Nederland. NRC [Internet]. 2019;1. Available from: <https://www.nrc.nl/nieuws/2019/10/07/longartsen-willen-totaalverbod-op-e-sigaretten-in-nederland-a3975851>
12. Visser WF, Geraets L, Klerx W, Hernandez L, Croes E, Schwillens P, et al. De gezondheidsrisico's van e-sigaret gebruik [Internet]. 2014. Available from: <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2014-0143.pdf>
13. Visser W, Geraets L, Bos P, Ramlal R, Fokkens P, Klerx W, et al. De gezondheidsrisico's van e-sigaretten voor omstanders [Internet]. Bilthoven; 2016. Available from: <https://www.rivm.nl/publicaties/gezondheidsrisicos-van-e-sigaretten-voor-omstanders>
14. Hartmann-Boyce J, Mroobie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Sep 13;2016(9):420-6.
15. Frieden TR, Jaffe HW, Richards CL, Iademarco MF. E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults. A Report of the Surgeon General. [Internet]. Vol. 63, *Mmwr*. Atlanta; 2014 [cited 2019 Nov 7]. Available from: <http://nccd.cdc.gov/gtssdata/default/default.aspx>.
16. McNeill A, Brose LS, Calder R, Bauld L, Robson D. Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products 2018. *Public Heal Engl* [Internet]. 2018;1-243. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/e-cigarettes-and-heated-tobacco-products-evidence-review>
17. Trimbos-instituut i.s.m. CBS en RIVM. LSM-A Midden/ Leefstijlmonitor. 2018.
18. Stevens G, Dorsselaer S Van, Boer M, Roos S De, Duinhof E, Bogt T, et al. HBSC 2017 Gezondheid en Welzijn van Jongeren in Nederland [Internet]. Utrecht; 2017. Available from: <https://hbcs-nederland.nl/wp-content/uploads/2018/09/Rapport-HBSC-2017.pdf>
19. Tuithof M, van Dorsselaer S, Monshouer K. Middelengebruik onder studenten van 16-18 jaar op het MBO en HBO 2017. 2018.
20. TNS political & social. Special Eurobarometer 458: Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes [Internet]. 2017. Available from: [file:///C:/Users/Charis Girvalaki/Downloads/ebs_458_sum_en.pdf](file:///C:/Users/Charis%20Girvalaki/Downloads/ebs_458_sum_en.pdf)
21. ITC Project. About ITC [Internet]. 2019 [cited 2020 Jan 8]. Available from: <https://itcproject.org/about>
22. Brown CJ, Cheng JM. Electronic cigarettes: Product characterization and design considerations. *Tob Control*. 2014;23:ii4-10.
23. Ramamurthi D, Chau C, Jackler RK. JUUL and other stealth vaporisers: Hiding the habit from parents and teachers. *Tobacco Control*. 2018;
24. Keamy-Minor E, McQuoid J, Ling PM. Young adult perceptions of JUUL and other pod electronic cigarette devices in California: A qualitative study. *BMJ Open*. 2019 Apr 1;9(4):e026306.
25. Okawa S, Tabuchi T, Miyashiro I. Who Uses E-cigarettes and Why? E-cigarette Use among Older Adolescents and Young Adults in Japan: JASTIS Study. *J Psychoactive Drugs*. 2020 Dec 31;52(1):37-45.
26. Talih S, Salman R, El-Hage R, Karam E, Karaoghlanian N, El-Hellani A, et al. Characteristics and toxicant emissions of JUUL electronic cigarettes. *Tob Control*. 2019 Feb 11;28(6):678-80.
27. Havermans A, Krüsemann EJZ, Pennings J, De Graaf K, Boesveldt S, Talhout R. Nearly 20 000 e-liquids and 250 unique flavour descriptions: An overview of the Dutch market based on information from manufacturers. *Tob Control*. 2019 Nov 4;tobaccocontrol-2019-055303.
28. Chun LF, Moazed F, Calfee CS, Matthay MA, Gotts JE. Pulmonary toxicity of e-cigarettes. *Am J Physiol Cell Mol Physiol*. 2017;313(2):L193-206.
29. World Health Organization. Addiction to Nicotine. In: Gender, women and the tobacco epidemic [Internet]. Geneva; Available from: https://www.who.int/tobacco/publications/gender/en_tfi_gender_women_addiction_nicotine.pdf
30. Shahab L, Goniewicz ML, Blount BC, Brown J, McNeill A, Udeni Alwis K, et al. Nicotine, carcinogen, and toxin exposure in long-Term e-cigarette and nicotine replacement therapy users. *Ann Intern Med*. 2017 Mar 21;166(6):390-400.
31. Goniewicz ML, Smith DM, Edwards KC, Blount BC, Caldwell KL, Feng J, et al. Comparison of Nicotine and Toxicant Exposure in Users of Electronic Cigarettes and Combustible Cigarettes. *JAMA Netw Open*. 2018 Dec 14;1(8):e185937.
32. England LJ, Bunnell RE, Pechacek TF, Tong VT, McAfee TA. Nicotine and the Developing Human: A Neglected Element in the Electronic Cigarette Debate. Vol. 49, *American Journal of Preventive Medicine*. 2015. p. 286-93.

33. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. 2014.
34. Mayer B. How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century. Vol. 88, *Archives of Toxicology*. Springer; 2014. p. 5–7.
35. Niesink R, Croes E. Nicotine: farmacologische en toxicologische aspecten. *Verslaving*. 2014 Mar;10(1):55–67.
36. European Commission. European Tobacco Products Directive (2014/40/EU) [Internet]. Available from: <https://ec.europa.eu/health/tobacco/products/revision>
37. Goldenson NI, Leventhal AM, Simpson KA, Barrington-Trimis JL. A Review of the Use and Appeal of Flavored Electronic Cigarettes. *Curr Addict Reports*. 2019 Jun;6(2):98–113.
38. Romijnders KAGJ, Krüsemann EJZ, Boesveldt S, de Graaf K, de Vries H, Talhout R. E-liquid flavor preferences and individual factors related to vaping: A survey among dutch never-users, smokers, dual users, and exclusive vapers. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Nov 22;16(23):4661.
39. DeVito EE, Krishnan-Sarin S. E-cigarettes: Impact of E-Liquid Components and Device Characteristics on Nicotine Exposure. *Curr Neuropharmacol*. 2017;15(4):438–59.
40. Romijnders KAGJ, Osch L van, Vries H de, Talhout R. Perceptions and reasons regarding e-cigarette use among users and non-users: A narrative literature review. Vol. 15, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2018.
41. Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Smaakstoffen in tabaks- en aanverwante producten [Internet]. Bilthoven; 2018. Available from: <https://www.rivm.nl/documenten/smaakstoffen-tabaksproducten-factsheet>
42. Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? *BMJ*. 2019 Sep 30;366:l5275.
43. Gaur S, Agnihotri R. Health Effects of Trace Metals in Electronic Cigarette Aerosols—a Systematic Review. *Biological Trace Element Research Humana Press Inc.*; Apr 15, 2019 p. 295–315.
44. Meernik C, Baker HM, Kowitt SD, Ranney LM, Goldstein AO. Impact of non-menthol flavours in e-cigarettes on perceptions and use: an updated systematic review. *BMJ Open*. 2019 Oct 1;9(10).
45. Du P, Fan T, Yingst J, Veldheer S, Hrabovsky S, Chen C, et al. Changes in E-Cigarette Use Behaviors and Dependence in Long-term E-Cigarette Users. *Am J Prev Med*. 2019 Jul;
46. Ollila E. See you in court: Obstacles to enforcing the ban on electronic cigarette flavours and marketing in Finland. *Tob Control*. 2019 Oct 21;
47. US Food and Drug Administration, Center for Tobacco Products. Enforcement Priorities for Electronic Nicotine Delivery Systems (ENDS) and Other Deemed Products on the Market Without Premarket Authorization: Guidance for Industry [Internet]. 2019 [cited 2020 Jan 8]. Available from: <https://www.fda.gov/tobacco-products/products->
48. Department of Health U, Services H, for Disease Control C, Center for Chronic Disease Prevention N, Promotion H, on Smoking O. Smoking Cessation: A Report of the Surgeon General.
49. Fairchild AL, Bayer R, Lee JS. The e-cigarette debate: What counts as evidence? *Am J Public Health*. 2019 Jul 1;109(7):1000–6.
50. Pisinger C, Godtfredsen N, Bender AM. A conflict of interest is strongly associated with tobacco industry-favourable results, indicating no harm of e-cigarettes. *Preventive Medicine Academic Press Inc.*; Feb 1, 2019 p. 124–31.
51. McNeill A, Brose LS, Calder R, Hitchman SC, Hajek P, H M. E-cigarettes: an evidence update [Internet]. *Public Health England*. London; 2015. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/e-cigarettes-an-evidence-update>
52. Nutt DJ, Phillips LD, Balfour D, Curran HV, Dockrell M, Foulds J, et al. Estimating the harms of nicotine-containing products using the MCDA approach. *Eur Addict Res*. 2014;20(5):218–25.
53. Gornall J. Public health England's troubled trail. *BMJ*. 2015 Nov 3;351.
54. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of Lung Injury Associated with the Use of E-Cigarette, or Vaping, Product [Internet]. 2020 [cited 2020 Apr 14]. Available from: <https://www.cdc.gov/lunginjury>
55. Caporale A, Langham MC, Guo W, Johncola A, Chatterjee S, Wehrli FW. Acute effects of electronic cigarette aerosol inhalation on vascular function detected at quantitative MRI. *Radiology*. 2019 Oct;293(1):97–106.
56. Kennedy CD, van Schalkwyk MCI, McKee M, Pisinger C. The cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review of experimental studies. *Preventive Medicine Academic Press Inc.*; Oct 1, 2019 p. 105770.
57. Olfert IM, De Vallance E, Hoskinson H, Branyan KW, Clayton S, Pitzer CR, et al. Chronic exposure to electronic cigarettes results in impaired cardiovascular function in mice. *J Appl Physiol*. 2018 Mar 1;124(3):573–82.
58. Buchanan ND, Grimmer JA, Tanwar V, Schwieterman N, Mohler PJ, Wold LE. Cardiovascular risk of electronic cigarettes: A review of preclinical and clinical studies. Vol. 116, *Cardiovascular Research*. 2020. p. 40–50.
59. Qasim H, Karim ZA, Silva-Espinoza JC, Khasawneh FT, Rivera JO, Ellis CC, et al. Short-term E-cigarette exposure increases the risk of thrombogenesis and enhances platelet function in mice. *J Am Heart Assoc*. 2018 Aug 1;7(15).
60. Parekh T, Pemmasani S, Desai R. Risk of Stroke With E-Cigarette and Combustible Cigarette Use in Young Adults. *Am J Prev Med*. 2020 Jan;
61. Bhatta DN, Glantz SA. Association of E-Cigarette Use With Respiratory Disease Among Adults: A Longitudinal Analysis. *Am J Prev Med* [Internet]. 2019 Dec 11 [cited 2019 Dec 23]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31859175>
62. Osei AD, Mirbolouk M, Orimoloye OA, Dzaye O, Uddin SMI, Benjamin EJ, et al. Association Between E-Cigarette Use and Cardiovascular Disease Among Never and Current Combustible-Cigarette Smokers. *Am J Med*. 2019 Aug 1;132(8):949–954.e2.
63. Wang JB, Olgin JE, Nah G, Vittinghoff E, Cataldo JK, Pletcher MJ, et al. Cigarette and e-cigarette dual use and risk of cardiopulmonary symptoms in the Health eHeart Study. *PLoS One* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2020 Apr 14];13(7):e0198681. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30044773>
64. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults [Internet]. E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General. Centers for Disease Control and Prevention (US); 2016 [cited 2020 Apr 14]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30869850>
65. World Health Organization. Electronic Nicotine Delivery Systems and Electronic Non-Nicotine Delivery Systems (ENDS/ENNDS) [Internet]. UCSF: Center for Tobacco Control Research and Education. [cited 2020 Apr 14]. Available from: <https://escholarship.org/uc/item/2f65f2j5>
66. European Public Health Association. Facts and fiction on e-cigs [Internet]. 2018. Available from: https://eupha.org/repository/advocacy/EUPHA_facts_and_fiction_on_e-cigs.pdf
67. Zainol Abidin N, Zainal Abidin E, Zulkifli A, Karuppiyah K, Syed Ismail SN, Amer Nordin AS. Electronic cigarettes and indoor air quality: A review of studies using human volunteers. Vol. 32, *Reviews on Environmental Health*. 2017. p. 235–44.
68. Marcham CL, Springston JP. Electronic nicotine cigarettes in the indoor environment. *Rev Environ Health* [Internet]. 2019 Jun 26 [cited 2019 Jul 1];34(2):105–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31112510>
69. Palmisani J, Di Gilio A, Palmieri L, Abenavoli C, Famele M, Draisci R, et al. Evaluation of Second-Hand Exposure to Electronic Cigarette Vaping under a Real Scenario: Measurements of Ultrafine Particle Number Concentration and Size Distribution and Comparison with Traditional Tobacco Smoke. *Toxics*. 2019 Nov 25;7(4):59.
70. Hess IMR, Lachireddy K, Capon A. A systematic review of the health risks from passive exposure to electronic cigarette vapour. *Public Heal Res Pract*. 2016;26(2).
71. Visser WF, Klerx WN, Cremers HWJM, Ramlal R, Schwillens PL, Talhout R. The health risks of electronic cigarette use to bystanders. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 May 1;16(9).
72. NVWA. E-liquids: Product- en verpakkingseisen [Internet]. 2016. Available from: <https://www.nvwa.nl/onderwerpen/e-sigaret/documenten/consument/eten-drinken-roken/roken/e-sigaret/resultaten-product-en-verpakkingseisen-e-liquids-2016>
73. West R, Proudfoot H, Beard E, Brown J. Trends in electronic cigarette use in England - October 11, 2019 [Internet]. Available from: <http://www.smokinginengland.info/latest-statistics/>

74. Romijnders KAGJ, van Osch L, de Vries H, Talhout R. A deliberate choice? Exploring the decision to switch from cigarettes to E-cigarettes. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(4).
75. Berry KM, Fetterman JL, Benjamin EJ, Bhatnagar A, Barrington-Trimis JL, Leventhal AM, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Subsequent Initiation of Tobacco Cigarettes in US Youths. *JAMA Netw open*. 2019 Feb 1;2(2):e187794.
76. Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA, Leventhal AM, Unger JB, Gibson LA, et al. Association between initial use of e-cigarettes and subsequent cigarette smoking among adolescents and young adults: a systematic review and meta-analysis. Vol. 171, *JAMA Pediatrics*. American Medical Association; 2017. p. 788–97.
77. Goriounova NA, Mansvelter HD. Nicotine exposure during adolescence leads to short- and long-term changes in spike timing-dependent plasticity in rat prefrontal cortex. *J Neurosci*. 2012 Aug 1;32(31):10484–93.
78. Chaffee BW, Watkins SL, Glantz SA. Electronic cigarette use and progression from experimentation to established smoking. *Pediatrics*. 2018 Apr 1;141(4).
79. Chien YN, Gao W, Sanna M, Chen PL, Chen YH, Glantz S, et al. Electronic cigarette use and smoking initiation in Taiwan: Evidence from the first prospective study in Asia. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Apr 1;16(7).
80. El Dib R, Suzumura EA, Akl EA, Gomaa H, Agarwal A, Chang Y, et al. Electronic nicotine delivery systems and/or electronic non-nicotine delivery systems for tobacco smoking cessation or reduction: A systematic review and meta-analysis. Vol. 7, *BMJ Open*. 2017.
81. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Smith KM, Bisal N, et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med*. 2019 Feb 14;380(7):629–37.
82. Trimbos-instituut, Nederlands Huisartsen Genootschap. Richtlijn behandeling van tabaksverslaving en stoppen met roken ondersteuning [Internet]. 2016. Available from: www.trimbos.nl/webwinkel.
83. Johnson L, Ma Y, Fisher SL, Ramsey AT, Chen L-S, Hartz SM, et al. E-cigarette Usage Is Associated With Increased Past-12-Month Quit Attempts and Successful Smoking Cessation in Two US Population-Based Surveys. *Nicotine Tob Res*. 2019 Sep 19;21(10):1331–8.
84. Levy DT, Yuan Z, Luo Y, Abrams DB. The relationship of e-cigarette use to cigarette quit attempts and cessation: Insights from a large, nationally representative U.S. Survey. *Nicotine Tob Res*. 2018;20(8):931–9.
85. Kulik MC, Lisha NE, Glantz SA. E-cigarettes Associated With Depressed Smoking Cessation: A Cross-sectional Study of 28 European Union Countries. *Am J Prev Med*. 2018 Apr 1;54(4):603–9.
86. Brose LS, Bowen J, McNeill A, Partos TR. Associations between vaping and relapse to smoking: Preliminary findings from a longitudinal survey in the UK. *Harm Reduct J*. 2019 Dec 30;16(1):76.
87. Dai H, Leventhal AM. Association of electronic cigarette vaping and subsequent smoking relapse among former smokers. *Drug Alcohol Depend*. 2019 Jun 1;199:10–7.
88. Verplaetse TL, Moore KE, Pittman BP, Roberts W, Oberleitner LM, Peltier MKR, et al. Intersection of E-Cigarette Use and Gender on Transitions in Cigarette Smoking Status: Findings Across Waves 1 and 2 of the Population Assessment of Tobacco and Health Study. *Nicotine Tob Res*. 2019 Jan 4;21(10):1423–8.
89. Rosen RL, Steinberg ML. Interest in Quitting E-cigarettes Among Adults in the United States. *Nicotine Tob Res* [Internet]. 2019 Apr 23 [cited 2020 Feb 13]; Available from: <https://academic.oup.com/ntr/advance-article/doi/10.1093/ntr/ntz062/5476434>
90. Chapman S, Bareham D, Maziak W. The gateway effect of e-cigarettes: Reflections on main criticisms. Vol. 21, *Nicotine and Tobacco Research*. Oxford University Press; 2019. p. 695–8.
91. Beard E, West R, Michie S, Brown J. Association of prevalence of electronic cigarette use with smoking cessation and cigarette consumption in England: a time series analysis between 2006 and 2017. *Addiction*. 2019 Dec 4;add.14851.
92. Centers for Disease Control and Prevention. About Electronic Cigarettes (E-Cigarettes) [Internet]. [cited 2020 Jan 8]. Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/about-e-cigarettes.html#e-cigarettes-help-adults-quit-cigarettes
93. Chavannes NH, Meijer E, Brandjes L, Croes EA, Drenthen T, van Essen G, et al. Zorgstandaard Tabaksverslaving. 2019.
94. Berm EJJ, Ruijsbroek R, Loonen AJM, Goethals KR, Wilffert B, Van Hasselt F. Overstap op e-sigaret beïnvloedt medicijnconcentratie. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2015;159(A9090).
95. Burger DM. Invloed van roken op farmacokinetiek van medicijnen. *Ned Tijdschr Geneeskd* [Internet]. 2017 [cited 2020 Jan 7];161(D939). Available from: <https://www.ntvg.nl/artikelen/invloed-van-roken-op-farmacokinetiek-van-medicijnen/artikelinfo>
96. Notley C, Ward E, Dawkins L, Holland R, Jakes S. Vaping as an alternative to smoking relapse following brief lapse. *Drug Alcohol Rev*. 2019;38(1):68–75.
97. Notley C, Ward E, Dawkins L, Holland R. The unique contribution of e-cigarettes for tobacco harm reduction in supporting smoking relapse prevention. *Harm Reduct J*. 2018;15(1).
98. Kalkhoran S, Chang Y, Rigotti NA. Electronic Cigarette Use and Cigarette Abstinence Over 2 Years Among U.S. Smokers in the Population Assessment of Tobacco and Health Study. *Nicotine Tob Res*. 2019 Jul 11;
99. Gomajee R, El-Khoury F, Goldberg M, Zins M, Lemogne C, Wiernik E, et al. Association between Electronic Cigarette Use and Smoking Reduction in France. *JAMA Intern Med*. 2019 Sep 1;179(9):1193–200.
100. Doan TTT, Tan KW, Dickens BSL, Lean YA, Yang Q, Cook AR. Evaluating smoking control policies in the e-cigarette era: A modelling study. *Tob Control*. 2019 Sep 4;tobaccocontrol-2019-054951.
101. E-sigaret-dampen.nl. Kosten elektrisch dampen - Goedkoper of duurder? [Internet]. [cited 2020 Jan 8]. Available from: <https://www.e-sigaret-dampen.nl/kosten/>
102. Prijzen en kosten van uw e-sigaret. Wat kost elektrisch roken u? [Internet]. [cited 2020 Jan 8]. Available from: <https://ea-sigaret.nl/e-sigaret-prijs-en-kosten/>
103. Stone E, Marshall H. Tobacco and electronic nicotine delivery systems regulation. *Transl Lung Cancer Res*. 2019 May;8(S1):S67–76.
104. Tabaks- en rookwarenwet. Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; 2020.
105. Insitute for Global Tobacco Control. E-cigarette Policy Scan [Internet]. [cited 2019 Sep 12]. Available from: <https://www.globaltobaccocontrol.org/home>
106. Gravely S, Driezen P, Ouimet J, Quah ACK, Cummings KM, Thompson ME, et al. Prevalence of awareness, ever-use and current use of nicotine vaping products (NVPs) among adult current smokers and ex-smokers in 14 countries with differing regulations on sales and marketing of NVPs: cross-sectional findings from the ITC Project. *Addiction*. 2019 Jun 1;114(6):1060–73.

Colofon

Auteurs

Sigrïd Troelstra
Esther Croes
Jeroen Bommelê
Marc Willemsen

Met bijdragen van

Claudia Magaldi-Winkel
Jaimie Barten
Lineke van Dijk
Magali de Rooy
Sanjula Singh
Bette Zijp
Bas Wolf
Janneke van der Weerd

Ontwerp & productie

Canon Nederland N.V.

Beeld

Gettyimages.nl

Artikelnummer AF1765.

Deze factsheet is gemaakt in opdracht van het ministerie van VWS.

Voor meer informatie over deze factsheet, kunt u contact opnemen met Esther Croes (ecroes@trimbos.nl).

© 2020, Trimbos-instituut, Utrecht

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze opgave mag worden veelevoudigd en/of openbaar gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande toestemming van het Trimbos-instituut.

**ROKEN
INFOLIJN
0900-1995**

€ 0,10/min
+ de kosten van uw
mobiele telefoon