Hoge
Gezondheidsraad

ELEKTRONISCHE SIGARET: EVOLUTIE

JUNI 2022
HGR NR. 9549

.be

COPYRIGHT

Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu

Hoge Gezondheidsraad
Victor Hortaplein 40 bus 10
B-1060 Brussel

Tel: 02/524 97 97
E-mail: info.hgr-css@health.belgium.be

Auteursrechten voorbehouden.
U kunt als volgt verwijzen naar deze publicatie:
Hoge Gezondheidsraad. Elektronische sigaret: evolutie. Brussel: HGR; 2022. Advies nr. 9579.

De integrale versie van dit advies kan gedownload worden van de website: **www.hgr-css.be**

Deze publicatie mag niet worden verkocht.

Hoge Gezondheidsraad

ADVIES VAN DE HOGE GEZONDHEIDSRAAD nr. 9549

Elektronische sigaret: evolutie

In this scientific advisory report on public health policy, the Superior Health Council of Belgium provides an update for electronic cigarettes (with or without nicotine) for smokers, non-smokers and vapers.

This report aims at providing politicians, public health authorities, healthcare providers, teachers, youngsters, smokers and vapers with specific recommendations on the toxicity and safety of electronic cigarettes (vs. traditional tobacco cigarettes).

Versie gevalideerd op het College van
juni 2022

SAMENVATTING

Op basis van nieuwe publicaties en naar aanleiding van een reeks vragen van de Federale Overheidsdienst (FOD) Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, heeft de Hoge Gezondheidsraad (HGR) beslist om zijn advies HGR 9265 van 2015 betreffende "de stand van zaken met betrekking tot e-sigaret" te herzien.

Deze nieuwe versie van het advies is onderverdeeld in 5 grote hoofdstukken, namelijk een hoofdstuk over conclusies en antwoorden op vragen, een hoofdstuk over regelgevings- en wetgevende aspecten, over e-vloeistoffen en apparaten, over specifieke groepen zoals mensen met een psychische kwetsbaarheid en ten slotte over opportuniteiten en risico's in verband met het gebruik van e-sigaretten. Wat dit laatste aspect betreft, wordt in bijlage 1 van dit advies een overzicht gegeven van de standpunten/visies van verschillende instellingen, nationale en internationale organen, waaruit blijkt hoe complex de stand van zaken m.b.t. de e-sigaret is.

De belangrijkste kernboodschappen zijn de volgende:

- Het relatieve risico van de e-sigaret (met of zonder nicotine) ten opzichte van **niet roken** is duidelijk: de e-sigaret is niet zonder risico, ze is potentieel schadelijk. E-vloeistoffen bevatten veel stoffen waarover onvoldoende informatie bestaat over hun toxiciteit bij inademing. Bovendien zijn er nog steeds onvoldoende langetermijngegevens over het gebruik van e-sigaretten. De consumptie van nicotinehoudende producten wordt aan niet-rokers ook afgeraden vanwege het verslavend effect. **Ze valt dus af te raden voor niet-rokers, waaronder zeker de jongeren**.

- Het relatieve risico van de e-sigaret ten opzichte **van roken** is eveneens duidelijk: de e-sigaret wordt substantieel minder schadelijk ingeschat dan roken. **Ze vormt voor rokers een beter alternatief dan roken en kan als rookstopmiddel gebruikt worden.**

Aangezien roken sterk samenhangt met een maatschappelijk kwetsbare positie (psychiatrische patiënten, mensen in gevangenissen, mensen met een beperkte opleiding, mensen met een lager inkomen, enz.) kan de e-sigaret ook een positieve rol spelen in het toekomstig rookstopbeleid bij deze kwetsbare groepen van hardnekkige zware rokers. Volgens de huidige kennis zou haar exclusief gebruik voor (ex-)rokers kunnen leiden tot een duidelijke daling van de gezondheidsrisico's, op voorwaarde dat ze effectief stoppen met roken.

- De e-sigaret dient door de beleidverantwoordelijken als dusdanig behandeld te worden. De beschikbaarheid en toegankelijkheid van de klassieke tabakssigaretten dienen nog verder ingeperkt te worden.

Finaal pleit de **HGR** ervoor om van het beperken van zowel roken, als dampen en ander nicotinegebruik een belangrijk onderdeel van het beleid te maken. Waakzaamheid is geboden dat het beperken van dampen en ander nicotinegebruik de doelstelling van het verminderen van de prevalentie van roken niet in het gedrang brengt.

INHOUDSTAFEL

I. INLEIDING EN VOORAFGAANDE OVERWEGINGEN 4

1.1 Inleiding 4
1.2 Voorafgaande overwegingen 5

II. CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN 7

2.1. Conclusies 7
2.2. Antwoorden op de vragen 9
2.3. Andere beschouwingen en aanbevelingen 22

III. METHODOLOGIE 27

IV. NORMATIEVE EN WETGEVENDE ASPECTEN 30

4.1. Samenstelling van de e-sigaret en de e-vloeistoffen 30
4.2. Notificatie 36
4.3. Etikettering 37
4.4. Reclame, verkoop en verbruik op openbare plaatsten 39

V. E-VLOEISTOFFEN EN APPARATEN 41

5.1. Inleiding 41
5.2. Nicotine: toxiciteit en verslavende effecten 42
5.3. Andere ingrediënten 48
5.4. Apparaten en technische aspecten 52

VI. E-SIGARETTEN BIJ SPECIFIEKE DOELGROEPEN: MENSEN MET EEN PSYCHISCHE KWETSBAARHEID 58

6.1. Probleemstelling 58
6.2. Gevolgen van hogere rookprevalentie 59
6.3. Urgent probleem 59
6.4. Rookstop in deze groep moeilijker 60
6.5. E-sigaret als mogelijk hulpmiddel? 60
6.6. Bespreking 63
6.7. Kritische beschouwingen 65
6.8. Gewenste evolutie: opinies van de HGR-experten 66

VII. RISICO'S EN OPPORTUNITEITEN 67

7.1. Inleiding 67
7.2. Achtergrond: de strijd tegen roken 68
7.3. Focus op risico's van de e-sigaret 71
7.4. Focus op opportuniteiten van de e-sigaret 73
7.5. Harm reduction: kader en discussie 75

VIII. BIJLAGE I: DRIE GROTE ISSUES VANUIT DE FOCUSSEN RISICO'S EN OPPORTUNITEITEN 79

8.1. Gezondheidsrisico (in vergelijking met geen gebruik van e-sigaret en in vergelijking met tabak roken) 79
8.2. Stoppen met roken 95
8.3. Jongeren en niet-rokers 116

IX. BIJLAGE 2 – VOORSTELLEN VAN BIJKOMENDE GEZONDHEIDSWAARSCHUWINGEN EN BOODSCHAPPEN OP INSERTS IN DE VERPAKKINGEN 133

X. REFERENTIES 1356

XI. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP 163

I. INLEIDING EN VOORAFGAANDE OVERWEGINGEN

1.1 Inleiding

In mei 2019 ontving de Hoge Gezondheidsraad (HGR) een verzoek om advies van de federale overheidsdienst (FOD) Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu, meer bepaald van de dienst Inspectie Consumptieproducten, met betrekking tot elektronische sigaretten (e-sigaretten) en e-vloeistoffen.

Sinds de inwerkingtreding van het koninklijk besluit (KB) van 28 oktober 2016 betreffende het fabriceren en het in de handel brengen van e-sigaretten neemt het gebruik van e-sigaretten in veel landen immers een hoge vlucht (ook al blijft het gebruik ervan in België beperkter), zijn de op de markt gebrachte producten geëvolueerd en is de wetenschappelijke kennis toegenomen. Het advies HGR 9265 van 2015 m.b.t. de “stand van zaken inzake de elektronische sigaret (e-sigaret)” moet worden herzien vanwege talrijke nieuwe publicaties

- over e-vloeistoffen en de gezondheidsrisico’s daarvan,
- over de additieven en aroma's van e-vloeistoffen,
- over de potentiële risico’s en opportuniteiten van e-sigaretten,
- over het gebruik van e-sigaretten als een *harm reduction* middel en om te stoppen met roken,
- over de nieuwe e-sigaret-systemen (technische aspecten en gebruik van nicotinezouten – een onderwerp dat in ons vorige advies niet aan bod is gekomen).

Bovendien hebben sommige situaties ertoe geleid dat de dienst Inspectie Consumptieproducten (tabakscel) zijn verzoek om advies van mei 2019 heeft uitgebreid. Het gaat meer bepaald om de volgende situaties:

- het verschijnen in de Verenigde Staten
  - in de zomer van 2019 van een ernstige longziekte met talrijke sterfgevallen als gevolg van de consumptie van e-sigaretten (illegale Δ-9-tetrahydrocannabinol (THC)-patronen verontreinigd met vitamine E-acetaat),
  - de door bepaalde instanties uitgeroepen “gezondheidscrisis” in maart 2020 in verband met de toename van het gebruik van e-sigaretten onder jongeren, onder meer die van het merk JUUL, en
- in België in november 2019, het overlijden van een jongeman aan longproblemen bij het gebruik van een e-sigaret.

Voorafgaand aan deze twee verzoeken om advies betreffende de e-sigaret en e-liquids had de HGR een verzoek om advies ontvangen vanwege minister Maggie De Block in verband met "*heated tobacco products*". Hoewel de problemen in verband met de consumptie van nieuwe tabaksproducten en e-sigaretten eventueel een soortgelijke aanpak kunnen hebben, heeft de HGR ervoor gekozen beide dossiers afzonderlijk te behandelen. Het advies over de nieuwe verhitte tabaksproducten werd in april 2020 goedgekeurd[1] en is beschikbaar op de website van de HGR.

Het huidige advies handelt dus enkel over e-sigaretten en e-liquids en beperkt zich tot de vragen die de FOD heeft gesteld en die zijn opgenomen in het deel "besluiten" van het advies.

[1] Advies van de HGR 9538: Nieuwe tabaksproducten: heated tobacco products. April 2020.

De vragen van beide verzoeken om advies werden samengebracht en gegroepeerd volgens thema, i.e. reglementaire en normatieve aspecten, aspecten over de e-vloeistoffen en toestellen, specifieke doelgroepen evenals de opportuniteiten en risico's van de e-sigaret.

De FOD liet het aan de HGR over om andere problemen in verband met e-sigaretten en e-liquids te behandelen die hun aandacht zouden verdienen.

1.2 Voorafgaande overwegingen

Sinds 2015 zijn er zeer veel nieuwe publicaties over de e-sigaret beschikbaar gekomen. Gelet op deze exponentiële toename van het aantal publicaties hebben de experten besloten zich te concentreren op literatuuroverzichten en samenvattingen, in het besef dat niet alle publicaties neutraal zijn. Immers, de selectiviteit, de methodologie, het al dan niet in aanmerking nemen van kritiek op studies evenals de interpretatie van de resultaten in sommige wetenschappelijke publicaties zijn soms sterk verbonden met de manier waarop men een probleem wenst te benaderen, i.e. ofwel vanuit de invalshoek van het risico (*risk assessment*) ofwel vanuit het oogpunt van het beperken van het risico verbonden aan het tabaksgebruik door over te schakelen naar lagere risicoproducten (*harm reduction)*. Om deze reden wordt er in het advies rekening gehouden met beide invalshoeken (*harm reduction* en *risk assessment*).

De experten zijn zich bewust van wat volgt:

- De literatuur, meer bepaald over e-sigaretten, werd eerst gedomineerd door Noord-Amerikaanse publicaties waarin diverse incidenten zijn beschreven. In Europa echter hebben al deze gesignaleerde problemen (EVALI[2], “epidemie” van e-sigaretgebruik bij jongeren, enz.) zich niet of minstens niet op identieke wijze voorgedaan.
- Ook gereputeerde en geloofwaardige genootschappen en overheidsinstanties hebben documenten opgesteld over de risico’s en opportuniteiten van het gebruik van de e-sigaret en over risicobeperkingsstrategieën door middel van lagere risicoproducten als de e-sigaret.
- De standpunten over en beleidsmaatregelen m.b.t. e-sigaretten en e-vloeistoffen verschillen van land tot land. Sommige landen hebben een liberaler standpunt dan België, anderen daarentegen een restrictiever standpunt.
- De tabaksindustrie is bijzonder actief op het gebied van communicatie over lagere risicoproducten en lijkt het kader van *harm reduction* te recupereren voor eigen gewin.

Hoewel er veel publicaties zijn, komen daarin niet alle thema's en vragen aan bod. Om die reden zal in het advies duidelijk worden aangegeven wanneer een samenvatting of antwoord wordt gestaafd door wetenschappelijke gegevens. Voor punten waarover geen of te weinig gegevens bestaan zal de synthese of het antwoord dan weer het resultaat zijn van een denkoefening van de experten. Voor sommige punten zullen aanbevelingen worden geformuleerd.

Er wordt zoveel mogelijk gezocht naar consensus tussen de experten (de aanbevelingen worden dan gedaan onder de naam van de **HGR**), maar gezien de complexiteit en de verschillen in de standpunten van **sommige experten** zullen sommige aspecten genuanceerd worden en zal met de argumenten van alle partijen rekening worden gehouden. Het is vervolgens aan de bevoegde

[2] EVALI: *e-cigarette or vaping product use associated lung injury*

autoriteiten om, op basis van de verstrekte informatie en argumenten, de besluiten te nemen die zij het meest geschikt achten.

Het document is als volgt gestructureerd:

- een korte inleiding,
- een hoofdstuk "conclusies en aanbevelingen" met de antwoorden op de gestelde vragen, een samenvatting van de nieuwe elementen en standpunten van de experten en meer algemene aanbevelingen.
- vier afzonderlijke hoofdstukken; in elk hoofdstuk worden de verschillende thema's behandeld die in de conclusies aan bod komen, namelijk normatieve en wetgevingsaspecten, aspecten in verband met e-vloeistoffen en -apparaten, de e-sigaret en specifieke doelgroepen en ten slotte risico's en opportuniteiten. Om te begrijpen hoe de experten tot hun conclusies zijn gekomen (d.w.z. op basis van welke publicaties, discussies en beschouwingen of aangevoerde argumenten, enz.) wordt aanbevolen het (de) desbetreffende hoofdstuk (hoofdstukken) te raadplegen.

Er verschijnen bijna dagelijks talrijke publicaties over de e-sigaret. Het is een actueel onderwerp dat nog volop in ontwikkeling is. Nieuwe publicaties/studies zouden de HGR ertoe kunnen aanzetten om het actuele advies te herzien.

II. CONCLUSIE EN AANBEVELINGEN

2.1. Conclusies

2.2. Antwoorden op de vragen

2.3. Andere beschouwingen en aanbevelingen
2.3.1. Verkoop op afstand
2.3.2. Verkooppunt
2.3.3. Uitstalverbod voor e-sigaret in de verkooppunten
2.3.4. Communicatie
2.3.5. E-sigaretten laten vallen onder de Tobacco Product Directive en FCTC maatregelen
2.3.6. Nood aan bijkomende monitoring en onderzoek
2.3.7. Nood aan onafhankelijke wetenschappelijke onderzoeken

2.1. Conclusies

De **HGR** gaat akkoord met de volgende concepten

- Het relatieve risico van e-sigaret ten opzichte van niet roken is duidelijk: de e-sigaret is niet zonder risico; ze valt dus af te raden voor niet-rokers, waaronder zeker de jongeren.
- Het relatieve risico van de e-sigaret ten opzichte van roken is eveneens duidelijk: de e-sigaret wordt minder schadelijk ingeschat dan roken; ze vormt voor rokers een beter alternatief dan roken en kan als rookstopmiddel gebruikt worden.
- De e-sigaret dient door de beleidverantwoordelijken als dusdanig behandeld te worden. De beschikbaarheid en toegankelijkheid van de klassieke sigaretten dienen nog verder ingeperkt te worden.

Volgens de huidige kennis zou het exclusief gebruik van e-sigaretten voor (ex-)rokers, op voorwaarde dat ze effectief stoppen met roken, kunnen leiden tot een duidelijke daling van de gezondheidsrisico's.

In het kader van de Volksgezondheid, tonen de actuele wetenschappelijke gegevens aan dat de e-sigaret bij een exclusief gebruik minder schadelijk is dan het klassieke roken en alzo gezondheidsvoordelen kan bieden als alternatief voor het klassieke roken, maar er zijn nog onvoldoende gegevens over de langetermijneffecten van het gebruik van e-sigaret beschikbaar. Er moet op gewezen worden dat de e-sigaret niet onschadelijk is en dus af te raden valt voor niet-rokers, waaronder zeker de jongeren. De e-sigaret moet worden gezien als een tijdelijk middel om volledig met roken te stoppen en, bij voorkeur, om daarna ook te stoppen met dampen (tenzij het risico bestaat dat de damper dan weer zou gaan roken). Het risico op het hervallen van het roken van sigaretten bij de blijvende dampers en ook van *dual use* wordt nog verder bestudeerd.

Het is ook nodig om een onderscheid te maken tussen tabak, die gerookt en verbrand wordt, en nicotine. Het overgrote deel van de risico's van tabak roken is niet te wijten aan de nicotine zelf, maar vele rokers en ex-rokers denken verkeerdelijk dat enkel/vooral nicotine verantwoordelijk is voor de tabaksgerelateerde kankers en ernstige cardiovasculaire pathologiën. Nicotine zorgt ervoor dat rokers verslaafd worden aan tabak en nicotinegebruik op zich heeft wel degelijk

bepaalde risico's (zie punt 5.2). Het risico verbonden aan de nicotine in tabaksrook is echter klein in vergelijking met het risico verbonden aan de talrijke toxische agentia (waaronder polycyclische aromatische koolwaterstoffen) en andere carcinogenen die aanwezig zijn in tabaksrook (PHM, 2020).

Volgens het NASEM[3]-rapport is er ook een '*moderate evidence*'[4] dat het risico en de ernst van nicotine-afhankelijkheid lager zijn voor e-sigaretten dan voor tabakssigaretten[5].

De **HGR** meent dat het gebruik van e-sigaretten met nicotine onder bepaalde voorwaarden een plaats kan krijgen in het tabaksontmoedigingsbeleid. De **HGR** pleit ervoor om van het beperken van zowel roken, als dampen en ander nicotinegebruik een belangrijk onderdeel van het beleid te maken. Waakzaamheid is echter wel geboden dat het beperken van dampen en nicotinegebruik de doelstelling van het verminderen van de prevalentie van roken niet in het gedrang zou brengen. Daarnaast acht de **HGR,** vanuit het oogpunt van de volksgezondheid, het ongelimiteerd (blijven) gebruiken van de e-sigaret minder wenselijk dan 'in de tijd gelimiteerd' dampen, meer in het bijzonder in de context van rookstop. Er is eveneens waakzaamheid geboden dat de doelstelling om rokers van het roken af te helpen, geen afbreuk doet aan het beschermen van de niet-rokers tegen het gebruiken van e-sigaretten.

Voor sommige rokers is het verkieslijk om te stoppen met hulp van een nicotinevervangmiddel (*Nicotine replacement therapy* of NRT) of door een e-sigaret met nicotine te gebruiken, zelfs op langere termijn indien nodig, dan wel het risico te lopen opnieuw te beginnen met het roken van tabak.
Voor niet-rokers (volwassenen én zeker minderjarigen) blijft het daarentegen nog steeds aan te bevelen om geen enkel nicotine-bevattend product te gebruiken. Zo kunnen de niet-rokers niet enkel een nicotineverslaving vermijden, maar tevens ook de duidelijk schadelijke gevolgen van de tabaksigaret en de (in mindere mate) schadelijke gevolgen van de e-sigaret en e-vloeistoffen.

In de aanbevelingen die de **HGR** doet worden duidelijk zowel de mogelijke risico's van e-sigaretten voor minderjarigen en de niet-rokers beschreven, alsook de mogelijke opportuniteiten van de e-sigaret voor rokers (zie ook hoofdstuk 'Risico's en opportuniteiten').

In België is het regelmatig dampen/vapen door niet-rokers nog eerder zeldzaam en komt e-sigaretgebruik het meest voor bij actuele dan wel ex-rokers. Het beleid inzake e-sigaretten moet zowel blijven inzetten op beter informeren van de rokers over dit minder gevaarlijke (maar niet risicoloze) alternatief, als op het beschermen van de jongeren tegen het roken én het dampen. Bij jongeren (jonger dan 18 jaar) moet de focus liggen op het vermijden van nicotinegebruik onder alle beschikbare vormen.

Roken is vandaag een van de belangrijkste oorzaken van gezondheidsongelijkheid. Roken hangt sterk samen met een maatschappelijk kwetsbare positie (psychiatrische patiënten, mensen in gevangenissen, mensen met een zwak opleidingsniveau, enz.). Het volledig rookvrij maken van instellingen zoals de ziekenhuizen, psychiatrische instellingen, gevangenissen, enz., dient te

[3] NASEM: *National Academies of Science, Engineering and Medicine*

[4] ***Moderate evidence:*** *There are several supportive findings from fair-quality studies with few or no credible opposing findings. A general conclusion can be made, but limitations, including chance, bias, and confounding factors, cannot be ruled out with reasonable confidence.*

[5] https://www.nap.edu/resource/24952/012318ecigaretteConclusionsbyOutcome.pdf

worden gerealiseerd. Volgens de **HGR** kan de e-sigaret ook een positieve rol spelen in het toekomstig rookstopbeleid bij deze kwetsbare groepen van hardnekkige zware rokers.

De **HGR** wil erop wijzen dat op de achtergrond van het debat over de e-sigaret het ontmoedigen van roken zeer sterk dient mee te spelen en dat voor de beleidverantwoordelijken het absolute risico van tabak roken moet primeren op het relatief beperktere risico van de e-sigaret. Ons land blijft kampen met te veel mensen die roken en met te traag dalende tabaksprevalentiecijfers.

Hoe de volgende jaren het ontmoedigen van **roken** verder te voorkomen?

- toepassing van artikel 5.3. van de FCTC: de tabaksindustrie op geen enkele manier toelaten bij de ontwikkeling en implementatie van het beleid rond volksgezondheid en tabaksregelgeving,
- hogere accijnzen die inzetten op het ontmoedigen van tabaksgebruik,
- een drastische vermindering van de vele tabaksverkooppunten in ons land en een verbod van de verkoop via automaten,
- een uitstalverbod in de verkooppunten[6],
- herhaalde campagnes op maat van de overblijvende rokers die hen oproepen om méér stoppogingen te doen met behulp van alle effectieve rookstopmiddelen die er zijn,
- nicotinevervangers (NRT - erkende rookstopmedicijnen) terugbetalen en gratis maken voor de meest kwetsbare groepen rokers,
- uitbreiding van de professionele rookstophulp aan rokers en in het bijzonder aan kwetsbare groepen (bv met lagere scholingsgraad of met psychische problemen),
- jaarlijkse monitoring van het gebruik: zowel van klassieke tabaksproducten als van nieuwe tabaksvrije nicotineproducten.

2.2. Antwoorden op de vragen

Welke wetswijzigingen zijn op dit gebied nodig, met name met betrekking tot nicotinevrije e-vloeistoffen? Moeten dezelfde normen die gelden voor nicotinehoudende e-vloeistoffen ook gelden voor nicotinevrije e-vloeistoffen? (punt 4.1.)

De **HGR** is van mening dat de normen die gelden voor nicotinehoudende e-vloeistoffen ook moeten gelden voor nicotinevrije e-vloeistoffen en ingrediënten. Afgezien van de nicotine zijn de ingrediënten van deze e-vloeistoffen identiek. Er is dus geen reden om ze op een andere manier te reguleren. Wat de aspecten notificatie, verkoop op afstand[7], etikettering, enz. betreft, moeten dezelfde regulerende beginselen worden toegepast of aangepast als het om nicotine gaat. Daarom moet de huidige regelgeving worden aangepast door de nicotinevrije navulverpakking (e-vloeistoffen) op te nemen.

Zijn de recent ontwikkelde ISO- en CEN-normen[8] op dit gebied betrouwbaar? Is het wenselijk om ze toe te passen? (punt 4.2.)

Gezien de beperkte toegang tot de informatie en de aard van deze normen (metrologische aspecten), is de **HGR** van mening dat de vraag van de administratie hierover buiten zijn onderzoeksgebied valt. De **HGR** wenst dan ook geen standpunt in te nemen over deze normen.

[6] zie standpunten over uitstalverbod voor tabak versus e-sigaret in punt 2.3.3.
[7] verkoop op afstand zal in punt 2.2.1. gedetailleerd worden.
[8] CEN/TS 17287 *Requirements and test methods for electronic cigarette devices* (2019) et CEN/TR 17236 - *Electronic cigarettes and e-liquids - Constituents to be measured in the aerosol of vaping products (2018).*

Hij dringt er wel op aan dat deze normen in overeenstemming zijn met de huidige beschikbare wetenschappelijke kennis.

Welke elementen moeten verplicht op de folders van de e-liquids met nicotine en zonder nicotine staan? (punt 4.3.; bijlage 2)

Net als bij nicotinehoudende producten beveelt de **HGR** aan dat de informatie in de verplichte bijsluiter ook wordt opgenomen bij nicotinevrije producten.

De **HGR** pleit ook voor bijkomende info via nieuwe inserts (kleine infofiches) bij de verpakkingen: inserts met een onafhankelijke boodschap, bepaald door de bevoegde overheid en dus niet door de producenten die commerciële belangen hebben. Deze inserts kunnen boodschappen over stoppen met roken geven voor de rokers, inclusief informatie over de e-sigaret en de relatieve risico's ten opzichte van roken en ook informatie voor niet-rokers. Dergelijke inserts zijn wenselijk zowel bij de klassieke sigarettenverpakkingen (ook roltabak en cigarillo's enz.) als bij de verpakkingen van e-sigaretten. In tegenstelling tot de gezondheidswaarschuwingen is het ook belangrijk dat deze inserts een positieve insteek hebben, dat ze met andere woorden rokers aanspreken en motiveren om volledig te stoppen met tabaksgebruik en daarbij de e-sigaret in een positief daglicht zetten (voor zover het de vergelijking tussen tabaks- en e-sigaretgebruik betreft). Op deze inserts kan de roker ook verwezen worden naar bijkomende hulp: vraag raad aan uw apotheker of arts of bel Tabakstop 0800 111 00.

De **HGR** pleit ook voor extra gezondheidswaarschuwingen bij de e-sigaret**.** Nu staat er enkel een waarschuwing over het verslavende aspect van nicotine. Een breder overzicht van eenvoudig geformuleerde waarschuwingen die goed kunnen begrepen worden door iedere gebruiker inclusief kortgeschoolde rokers zou nuttig zijn (bv. ook waarschuwen i.v.m. *dual use* of om geen oliehoudende substanties te gebruiken, cfr EVALI[9] of om de e-sigaret buiten het bereik van kinderen te houden). Als dit juridisch niet mogelijk is (cfr *Tobacco Products Directive* verplichting om de nicotinewaarschuwing te plaatsen (2014/40/EU)), dan kunnen extra waarschuwingsboodschappen meegenomen worden bij de inserts, maar dan zonder afbreuk te doen aan de motiverende en positieve boodschap over de e-sigaret bij rookstop en het mindere risico van de e-sigaret in vergelijking met de klassieke tabakssigaret.

Moet de bijsluiter bijkomende informatie bevatten? Ongewenste effecten, omstandigheden, ziekten of combinaties met medicatie waarin de e-sigaret afgeraden wordt of waarbij extra voorzichtigheid geboden is, richtlijn voor correct gebruik en bewaring, enz. Wat is geweten over de stabiliteit en houdbaarheid van e-liquids? Is er nood aan het vermelden van een uiterste gebruiksdatum? (punt 4.3; punt 5.2.4)

De **HGR** beveelt aan dat de huidige regelgeving (KB 28 oktober 2016) op het vlak van bijsluiter moet worden aangepast en uitgebreid tot nicotinevrije e-sigaretten en nicotinevrije e-vloeistoffen.

De **HGR** is er voorstander van om een houdbaarheidsdatum en een uiterste gebruiksdatum na opening te vermelden op e-vloeistoffen mede gelet op de houdbaarheid en stabiliteit van e-vloeistoffen (bv. de gevoeligheid van nicotine voor licht). Het doel is de vorming van afbraakproducten in de e-vloeistoffen te beperken en het vermelde nicotine gehalte te garanderen.

[9] EVALI : *e-cigarette or vaping product use associated lung injury*

Is een neutrale verpakking aangewezen ? (point 4.4.)

De **HGR** is geen voorstander van identieke neutrale verpakkingen met waarschuwingsfoto's zoals we die voor tabaksproducten kennen. Maar de **HGR** is voorstander van een verpakking en labelling van de e-sigaretproducten die de minderjarigen en niet-rokers ontmoedigen. Hij stelt voor de producten die door uitstraling en design op jongeren mikken op de markt te verbieden, o.a. een verbod op gebruik van felgekleurde verpakkingen, cartoonfiguurtjes, aantrekkelijke namen zoals '*gummy bear*', het verplicht gebruiken van sobere tinten en kleurelementen op beperkte plaatsen van de verpakkingen, enz.

De **HGR** is ook voor het verbod van reclame of welke vorm van publiciteit ook via sociale netwerken en de media en wenst de in België terzake geldende voorschriften te ondersteunen.

Bovendien vraagt de **HGR** de bevoegde overheid voor betere controle zodat marketing via influencers en sociale mediakanalen als Tik-Tok, Instagram, Snapchat, etc. beter gemonitord en aangepakt kan worden. De inspecteurs van de FOD Volksgezondheid zouden daarom de bevoegdheid moeten kunnen krijgen om op sociale mediakanalen te kunnen opereren.

De **HGR** vindt het echter wel relevant om rokers te informeren over het lagere risico van de e-sigaret (in vergelijking met tabak) en over de mogelijkheden van de e-sigaret in het kader van het stoppen met roken, om hen zo bewuster te maken van de noodzaak om te stoppen met roken en van het feit dat de e-sigaret hen daar mogelijk kan bij helpen. De e-sigaret moet volgens de **HGR** worden gezien als een tijdelijk middel om volledig met roken te stoppen en, bij voorkeur, om daarna ook te stoppen met dampen. Deze gerichte informatie kan bijvoorbeeld worden geïntegreerd via de inserts bij de klassieke sigarettenverpakkingen en ook als nieuwe insert in de e-sigaretten en worden meegedeeld/besproken door tabakologen, artsen, tandartsen, apothekers, enz.

Moet er een minimumprijs ingesteld worden?

De meningen van de experten over dit onderwerp zijn **verdeeld**.

Er bestaan enkele recente empirische studies (Pesko et al., 2020; Kenkel et al., 2020) over het effect van accijnzen op de verkoop en het verbruik van e-sigaretten. In staten van de USA, die deze producten hebben belast, werd een daling in het gebruik van e-sigaretten geobserveerd, maar tegelijk ook een stijging in het gebruik van klassieke sigaretten (Abouk et al., 2021). Beide producten (e-sigaret en klassieke sigaret) blijken te fungeren als economische substituten, waarbij maatregelen die het gebruik van het ene product doen dalen (hetzij stijgen), het gebruik van het andere product doen stijgen (respectievelijk dalen).

Indien toch overwogen zou worden om accijnzen op e-sigaretten in te voeren om het gebruik ervan bij niet-rokers en jongeren tegen te gaan, moeten deze laag genoeg zijn om rokers niet te ontmoedigen e-sigaretten te gebruiken, maar hoog genoeg om jongeren te ontmoedigen. Een inschatting door experten om het goede evenwicht te bereiken is van essentieel belang. Er moet echter een aanzienlijk verschil zijn met de accijnzen op sigaretten. De accijnzen op e-sigaretten moeten ook mee evolueren met de accijnzen voor tabak.

De bevoegde overheid zou onafhankelijke vapeproducenten kunnen stimuleren om voor hun producten (ook) medische standaarden te halen, zodat artsen ze kunnen voorschrijven. De **HGR**

benadrukt “onafhankelijke” vapeproducenten omdat het voor artsen en de bevoegde overheid op ethisch vlak zeer moeilijk ligt tussen te komen voor e-sigaretten van een tabaksbedrijf. Wanneer de e-sigaret met medische standaard duur verkocht zal worden, wat bijvoorbeeld met NRT het geval is, dan wordt dit product voor rokers uit lagere socio-economische klassen minder toegankelijk.

Sommige experten wijzen erop dat het gebruik van de e-sigaret als (financieel) laagdrempelig verkrijgbaar consumentenproduct (de huidige situatie) niet in het gedrang mag komen want je hebt een grotere opportuniteit om rokers te bereiken wanneer de e-sigaret een (financieel) laagdrempelig verkrijgbaar consumentenproduct blijft. De twee pistes kunnen volgens hen naast elkaar bestaan. Volgens hen kan het niet de bedoeling zijn om de e-sigaret opnieuw te ‘medicaliseren’. De e-sigaret hoeft volgens hen geen erkend rookstopmedicijn te zijn om een rol te spelen bij het stoppen met roken of als nicotineproduct met een lager risico dan tabak.

Andere experten wijzen erop dat het potentiëel van de e-sigaret als rookstopmiddel niet volledig benut zal worden zolang er niet ook een e-sigaret met een medische standaard op de markt komt. Het “medicaliseren” van de e-sigaret houdt immers heel wat voordelen in. Om er enkele op te sommen:

- Artsen of tabakologen kunnen rokers dan pro-actiever benaderen met de voordelen van een e-sigaret, als er garanties zijn dat de nadelen/risico’s onder controle zijn door hogere safety standards.
- De e-sigaret heeft het meest effect als rookstopmiddel wanneer ze ingezet wordt tesamen met (kort of langer) gedragsadvies zodat niet alleen de fysieke verslaving wordt aangepakt, maar ook de gewoontevorming of psychologische verslaving.
- De kans op dual use of langdurige/levenslange substitutie vermindert.

De **HGR** stelt dat het openhouden van het bevoorradingscircuit als consumentenproduct verkieslijker is dan het afsluiten van dit circuit maar dat alle maximale beschermende maatregelen genomen moeten worden om jonge en jongvolwassen niet-rokers van de e-sigaret af te houden. Zodra er een e-sigaret met medische standaard op de markt zou komen, zou de bevoegde overheid inspanningen kunnen doen om dit product betaalbaar te houden, eventueel via een tussenkomst in de aankoopkosten.

De **HGR** adviseert om voor het uitfaseren van de verkoop van tabak en het infaseren van de verkoop van e-sigaretten, ook als medicinaal product, een lange termijn strategisch plan op te stellen zodat de huidige verkooppunten (supermarkten, krantenwinkels, vapeshops) weten waar naartoe gewerkt wordt.

Zijn er ingrediënten in e-vloeistoffen die moeten worden gereguleerd omwille van verslavende of toxische effecten? Zijn er combinaties van ingrediënten die een risico kunnen vormen? Zijn er aroma’s en allergenen die beter verboden worden in e-vloeistoffen? (punt 4.1.; punt 5.3.)

De samenstelling van de e-sigaretten en e-vloeistoffen met nicotine is gereguleerd door artikel 4 van het KB van 28/10/2016 met betrekking tot de toxische effecten, de verslavende werking en de aantrekkelijkheid ervan (verbod op vitaminen waaronder vitamine E-acetaat, cafeïne, taurine en andere stimulerende additieven, additieven met kankerverwekkende, mutagene en reprotoxische eigenschappen, enz.). Dit wordt beschreven in punt 4.1.1. De **HGR** is van mening

dat de normen die gelden voor nicotinehoudende e-vloeistoffen ook moeten gelden voor nicotinevrije e-vloeistoffen.

De meestgebruikte categorie van additieven zijn de smaakstoffen of aroma's. De gebruikte aroma's in e-sigaretten zijn meestal synthetische aroma's die ook gebruikt worden in voedingsmiddelen. Deze aroma's worden als veilig beschouwd op basis van de gegevens geleverd door de betrokken firma's. Echter, informatie over de inhalatietoxiciteit van de aroma's (of de verdamping daarvan) ontbreekt. Onderzoek naar de toxiciteit van deze aroma's beperkt zich tot slechts een deel van de beschikbare aroma's. Slechts beperkte informatie is momenteel beschikbaar over de toxiciteit van de e-vloeistof zelf. Tot dusver zijn voornamelijk studies beschikbaar die toegespitst zijn op *in-vitro* cytotoxiciteit en mutageniciteit waarbij de e-vloeistof wordt getest als een volledig mengsel van verschillende aroma's in combinatie met propyleenglycol en glycerol. Om de veiligheid van de aroma's in e-vloeistoffen te garanderen zijn er enerzijds meer toxicologische gegevens nodig (o.a carcinogeniciteit, endocriene verstoring, inhalatietoxiciteit, aanwezigheid van inhalatie allergenen), daarnaast is het ook belangrijk om de concentratie te bepalen die aanleiding kan geven tot toxische blootstelling bij gebruik als addititief in e-sigaretten. Dergelijke risicobeoordeling van aroma's is nodig om ze beter te kunnen reguleren en zo nodig het gebruik ervan te beperken.

Wat de regulering van ingrediënten betreft, legt de huidige wet de verantwoordelijkheid bij de producenten waardoor op dit ogenblik meer dan 1800 stoffen genotificeerd werden en de facto toegelaten zijn. Echter is de **HGR** van mening dat er werk moet gemaakt worden van een (beperkte) positieve lijst waar uitsluitend ingrediënten op staan waarvan redelijkerwijs is aangetoond dat zij veilig zijn voor gebruik, ook via inhalatie, en waarvan de aanwezigheid als additief toegelaten kan worden in e-sigaretten.

De **HGR** is van mening dat de bestaande lijst van toegelaten substanties moet "bevroren" worden, zodat er geen nieuwe substanties mogen worden aan toegevoegd. Bovendien is het belangrijk dat de lijst zo snel mogelijk beperkt wordt tot die substanties waarvan, op basis van de internationale peer-reviewed literatuur, blijkt dat ze redelijkerwijze als niet gezondheidsschadend kunnen beschouwd worden. In het bijzonder is het van belang dat stoffen, die mogelijk hormoonverstorende, genotoxische, kankerverwekkende of kankerbevorderende eigenschappen zouden kunnen hebben, uit de lijst geschrapt worden. Deze benadering op basis van de huidige literatuur zal reeds een duidelijke bescherming bieden, die echter niet perfect kan zijn omdat veel gegevens ontbreken, met name in verband met inhalatie toxiciteit en verhitting van de scheikundige stoffen bij het gebruik in de e-sigaret.

Op basis van het feit dat een beperkte positieve lijst op basis van de huidige literatuur geen garantie geeft op veiligheid bij gebruik van de e-sigaret en dus bij inhalatie, dat een lijst op basis van de huidige literatuur ruimte geeft voor complexe juridische procedures tussen de bevoegde overheid en de producenten en dat de lijst tevens voldoende ruimte moet laten om nog een aanvaardbaar palet aan aroma's aan te kunnen bieden (een aroma bestaat niet uit één bestanddeel maar uit een reeks van bestanddelen, die samen de smaak bepalen) werd een tweede voorstel geformuleerd. Er kan dan geopteerd worden voor een "evoluerende en aanpasbare" positieve lijst, zoals beschreven in punt 4.1. Het gaat erom een lijst van additieven vast te stellen en niet onvoorwaardelijk andere additieven toe te laten zodra de lijst is gepubliceerd (de additieven waarvan het kennisgevingsdossier reeds is gevalideerd, zullen in deze lijst worden opgenomen). Deze lijst zou bij ministerieel besluit worden vastgesteld en

aangepast, maar vereist een wijziging van het koninklijk besluit van 28/10/16. De ingrediënten op deze lijst kunnen dan grondig worden geanalyseerd en de als problematisch aangemerkte/ onveilige ingrediënten zouden dan van de lijst worden geschrapt en van de markt worden verwijderd. Dit zal geleidelijk zorgen voor een veiliger aanbod van e-sigaretten in ons land en mede in overeenkomst zijn met de reglementering van de Europese Unie (EU). Deze pragmatische oplossing is, gezien vanuit het standpunt van de volksgezondheid, echter minder performant omdat het vele jaren zal duren vooraleer de 1800 stoffen die in de huidige lijst voorkomen voldoende bestudeerd zullen zijn.

De aandacht van de bevoegde autoriteiten wordt gevestigd op het feit dat het samenstellen van een dergelijke lijst vooral een pragmatische oplossing met tal van voordelen is maar dat ze de consument de indruk zou kunnen geven dat de gezondheidsautoriteiten verzekeren dat de verschillende additieven op de markt risicoloos zijn en dat dit ook geldt voor de consumptie van e-sigaretten. Dat kan uiteraard niet het geval zijn. De **HGR** wijst erop dat vanuit toxicologisch oogpunt de aanwezigheid van talrijke ingrediënten in e-vloeistoffen (meer dan 1800 op de markt) waarvan het gebrek aan toxiciteit niet kan worden gegarandeerd, nauwelijks aanvaardbaar is.

De **HGR** stelt voor om onafhankelijke vapeproducenten die interesse hebben om het traject tot medisch aanvaard rookstopmiddel af te leggen, te ondersteunen.

Tenslotte, in het bijzondere geval van de praktijk "*do it yourself*" (DIY) [10], voorzien sommige verbruikers zich van producten die oorspronkelijk niet bedoeld zijn voor consumptie via inhalatie. Dit soort praktijken en de daaruit voortvloeiende mengsels zijn echter moeilijk te controleren.
Een goede en regelmatige communicatie wordt aanbevolen om te waarschuwen voor de potentiële gevaren van DIY producten (met niet voor vapen geëigende ingrediënten) waarvan de risico's niet volledig gecontroleerd kunnen worden (b.v. vitamine E acetaat, enz.).

Wat is het effect van het gebruik van nicotinezouten, met name wat betreft de perceptie van de consument, het stoppen met roken en de toxiciteit van het product? (punt 5.2.)

In bepaalde gevallen, voornamelijk in pods[11], wordt er gebruik gemaakt van nicotinezouten in plaats van vrije nicotinebase. De meest teruggevonden nicotinezouten zijn nicotine lactaat, -benzoaat, -levulinaat, -salicylaat, -maleaat en –tartraat (Harvanko et al., 2020). Recente studies hebben aangetoond dat de geprotoneerde vorm van nicotine, de vorm aanwezig in zouten, verantwoordelijk is voor de snelle en hogere absorptie van nicotine vergeleken met freebase nicotine in e-liquids (Gholap et al., 2020). Nicotinezouten worden gebruikt omdat ze aangenamer zijn om te inhaleren, door de aversieve effecten van nicotine te maskeren zoals irritatie van de keel (Barrington-Trimis & Leventhal, 2018). Dit is ook de reden waarom in de Verenigde Staten (VS) e-vloeistoffen beschikbaar zijn met hoge nicotineconcentratie (60 mg/ml). De gebruiker ondervindt daarbij weinig tot geen ruwheid die typisch is voor vrije nicotinebase in hoge concentratie (Duell et al., 2019). Dergelijke hoge nicotineconcentraties (niet toegelaten in de EU) kunnen echter verslaving sneller in de hand werken bij niet-rokers en jongeren/jongvolwassenen (Mallock et al., 2020) maar kunnen anderzijds rokers voldoende nicotine verschaffen via relatief beperkte consumptie van e-vloeistoffen.

Er is weinig evidentie voor een verschil in effect m.b.t. rookstopefficiëntie van vrije nicotinebase versus geprotoneerde nicotine (Russell et al., 2019).

[10] DIY: d.w.z. het zelf bereiden van de eigen e-vloeistof
[11] Pods : vervangbare cartridges voor e-vloeistoffen of nicotinezouten

Er zijn geen studies beschikbaar over de veiligheid van de inhalatie van nicotinezouten.

Wat zijn de belangrijke kenmerken van de nieuwe generaties van e-sigaretten in vergelijking met de oude producten? (punt 5.4.)

In het verleden werd er meermaals melding gemaakt van explosies van batterijen in de e-sigaret. Er zijn geen cijfers over het aantal gevallen in België, maar internationaal zijn er verschillende gevallen gerapporteerd van brandwonden als gevolg van explosies van e-sigaret batterijen. Veel e-sigaretten maken gebruik van lithiumbatterijen. De inherente kenmerken van lithiumbatterijen kunnen echter een risico van brand en explosie met zich meebrengen. Een slecht ontwerp, het gebruik van materialen van lage kwaliteit, fabricagefouten en -defecten en een onjuist gebruik kunnen allemaal bijdragen tot "*thermal runaway*", waarbij de interne batterijtemperatuur zodanig kan oplopen dat een batterijbrand of zelfs een explosie kan ontstaan.
De fabricanten hebben meer veiligheidsmaatregelen voorzien in de e-sigarettoestellen om oververhitting van de batterij en explosies te voorkomen zoals ontwerpen waarbij men gebruik maakt van een beveiligingscircuit tegen overlading, thermische stroomonderbrekers en interne overdrukbeveiligingsmechanismen (NASEM, 2018).

In vergelijking met het vorige advies zijn bepaalde technische aspecten van de e-sigaret duidelijk geëvolueerd, o.a. de autonomie van de batterij en de mogelijkheid om het vermogen van de batterijen aan te passen zodat de verwarmingstemperatuur kan worden gewijzigd. Een gedetailleerde beschrijving van deze evoluties wordt verder beschreven (punt 5.4.).

Zijn er bepaalde soorten elektronische sigaretten met een hoger risico op incidenten of slecht gebruik? Bijvoorbeeld hervulbare versus niet-hervulbare systemen, e-sigaretten met instelbare temperatuur, enz. (punt 5.4.)

Zoals hierboven beschreven zijn de modellen van e-sigaretten geëvolueerd en nog steeds in evolutie met verbeterde ontwerpen. Daarom kunnen modellen die deze nieuwere kenmerken niet hebben een potentieel hoger risico vormen op incidenten en oneigenlijk gebruik zoals:

- E-sigaretten die niet zijn uitgerust met een temperatuurregeling ("*dry hit protection*") die nuttig is om oververhitting van de weerstand tegen te gaan wanneer de lont onvoldoende e-vloeistof bevat of wanneer de weerstand te krachtig is en de e-vloeistof te snel uit de lont verdampt, vormen een risico op "*dry hit*". Dit fenomeen kan giftige dampen (zoals formaldehyden) voortbrengen.
- Ondoorzichtige tanks en tanks die niet over een systeem voor "*dry hit protection*" beschikken, laten niet toe de vulling te controleren of ervoor te zorgen dat de verstuiver naar behoren van e-vloeistof wordt voorzien.
- Mechanische Tube MODS[12] die geen elektronisch circuit hebben waarmee de spanning van de batterij kan worden geregeld. Er is dus geen systeem voor bescherming tegen oververhitting of thermische explosie (*thermal runaway*).[13] De **HGR** beveelt aan om deze laatste systemen te verbieden.

Als de consument slecht geïnformeerd is, kunnen navulbare systemen leiden tot hanteringsfouten, zoals inadequate nicotineconcentraties, inadequate smaakconcentraties, ingrediënten die oorspronkelijk niet bedoeld zijn voor consumptie via inhalatie, enz.

[12] MODs : modified e-cigaretten
[13] http://vapereviewblog.blogspot.com/2015/01/thermal-runaway-what-it-is-and-how-do-i.html

Er is ook een verschil tussen hervulbare en niet-hervulbare systemen waarbij het risico op (dermale) nicotineintoxicatie hoger is bij e-sigaret toestellen met hervulbare systemen waarbij men het reservoir zelf moet aanvullen met e-liquid vergeleken met niet-hervulbare systemen zoals cartridges en pods (Maina et al., 2016; Maina et al., 2017).

De **meeste experten** bevelen echter aan deze hervulbare apparaten niet te verbieden, omdat ze populair zijn bij de gebruikers en onder meer bijdragen tot het stoppen met roken door hun toegankelijkheid en flexibiliteit in het gebruik en leiden tot minder ecologische belasting (in vergelijking met wegwerpproducten).

De wegwerp e-sigaretten (toestel integraal voor éénmalig gebruik) moeten verboden worden volgens de **HGR.**

Welke technische aspecten kunnen de toxiciteit of verslavende eigenschappen beïnvloeden? Bijvoorbeeld de capaciteit van de batterij, enz. (punt 5.4.)

Er zijn verschillende studies uitgevoerd naar de invloed van de technische aspecten van de e-sigaret en de blootstelling aan metalen en toxische carbonyls die gelinkt zijn aan gezondheidsrisico's voor de gebruiker. De **HGR** vestigt de aandacht op het feit dat metalen in vele gevallen eigenschappen vertonen die schadelijk zijn voor de gezondheid. Dit is zelfs het geval voor essentiële metalen zoals koper, ijzer, mangaan, zink of magnesium die bij suprafysiologische interne blootstelling wel degelijk nefaste effecten voor de gezondheid hebben.

Wat betreft de blootstelling aan metalen: deze is hoogst waarschijnlijk het gevolg van contact met het verwarmingselement van de e-sigaret, zoals een studie heeft aangetoond waarbij hogere metaalconcentraties gevonden werden in de aerosol en e-vloeistof in de tank van de e-sigaret vergeleken met de e-vloeistof in zijn verpakking. Verschillende soorten metalen en metaalconcentraties werden teruggevonden voor de verschillende types coils gebruikt in het verwarmingselement. De gerapporteerde metaalconcentraties variëren tussen de verschillende studies waardoor men geen conclusies kan trekken of bepaalde materialen een hoger risico vormen dan andere (Williams et al. 2017).

Er is heel wat onderzoek uitgevoerd naar de verschillende e-sigaretsystemen en hun mogelijke link met verhoogde blootstelling aan toxische carbonyls.
Het is echter heel moeilijk om de studies met elkaar te vergelijken of om sluitende conclusies te trekken over de verschillende toestellen omdat naast de technische aspecten van een toestel ook de topografie van het dampgedrag (de manier waarop er trekjes genomen worden) een invloed heeft op de vorming van toxische carbonyls (Beauval et al. 2019).

De vorming van thermale degradatieproducten zoals de toxische carbonyls zijn het gevolg van hogere temperaturen in het toestel. Zoals in punt V.5.4.2. besproken zijn de bepalende factoren voor de degradatie o.a. de (transfer)efficiëntie van de lont en de warmteoverdracht. Een slechte (transfer) efficiëntie van de lont kan leiden tot een droge coil en oververhitte e-vloeistof (droog puffen). Als er tussen de trekjes niet voldoende tijd is om af te koelen, wordt de efficiëntie van de lont belemmerd en wordt de thermische afbraak van componenten van de e-vloeistof bevorderd. Andere factoren zijn een hoge viscositeit van de e-vloeistof (mindere capillaire overdracht naar de lont) en verouderde of kwalitatief minder goede coils (Jensen et al. 2017).

In een studie door Gillman (2016) werd de concentratie van toxische carbonyls vergeleken tussen verschillende toestellen (laag en hoog vermogen). Hoe groter de efficiëntie van de aerosolproductie (lagere weerstanden) bij toenemend vermogen geleverd aan de coil, hoe lager de concentratie aan toxische carbonyls in de emissies. Dit effect is uitgesproken in nicotine-vrije e-vloeistoffen omdat de pH hoger ligt bij nicotine bevattende e-liquids en daardoor de vorming van toxische carbonyls gekatalyseerd wordt in een zure omgeving (Cirillo et al., 2019).
Naast het vermogen heeft het materiaal van de coil mogelijk een invloed op de vrijstelling van toxische carbonyls. Bij de ene is dit prominenter dan bij de andere, maar men kan niet eenduidig aantonen dat materiaal X superieur is aan materiaal Y, aangezien ook andere factoren de productie van toxische carbonyls beinvloeden. In dezelfde studie is echter ook aangetoond, dat reeds gebruikte coils hogere waarden aan toxische carbonyls vrijgeven vergeleken met nieuwe, niet-gebruikte coils. Het is aangeraden om regelmatig van coil te wisselen om de blootstelling aan carbonyls te beperken (Saliba et al. 2018).
De eerste studies tonen aan dat bij podsystemen lagere toxische carbonylwaarden worden teruggevonden in de emissies vergeleken met andere e-sigaret toestellen. Dit zou eerder gelinkt zijn aan het materiaal van de lont in plaats van aan het vermogen van het toestel. De lont is gemaakt van een uitzetbaar materiaal waardoor deze de coil sneller en stabieler van e-vloeistof kan voorzien worden (Mallock et al. 2020).

De autonomie van de batterij speelt een rol bij de duur van het gebruik van de e-sigaret. Het potentiële risico van een batterij met grote autonomie is het diffuse gebruik, continu gedurende de hele dag (in vergelijking met het verbruik van de klassieke sigaret, die doorheen de dag wordt gebruikt met een duidelijk afgebakend begin en einde). Dit risico lijkt echter eerder theoretisch, aangezien de gebruikers hun nicotineverbruik regelen door zelftitratie van nicotine. Bovendien maken de modellen die zijn uitgerust met sensoren die het aantal en de duur van de inhalaties aangeven, controle van het verbruik mogelijk.

Ter bescherming van jongeren : Hoe kunnen we de aantrekkelijkheid van de e-sigaret beperken? Moeten er bepaalde (categorieën van) aroma's verboden worden (zie hoger)**? Is een neutrale verpakking aangewezen** (zie hoger) ? **Moet er een minimumprijs ingesteld worden**? (punt 4.1.; punt 4.4., punt 5.3., punt 8.3.)

De **HGR**, net zoals andere instituten, vestigt de aandacht op de noodzaak van een goede bescherming van minderjarigen en jongvolwassenen. Inderdaad is er een verband tussen vapen bij jongeren en roken, maar de waarschijlijkheid dat vapen de stap naar roken vergemakkelijkt is zeker mogelijk maar onvoldoende bewezen. De relaties tussen de twee zijn complex en veel instellingen zijn verdeeld over deze kwestie, waaronder de **experten van de HGR**.

Hoe dan ook is **iedereen het eens** over een gemeenschappelijk doel, namelijk om het nicotinegebruik bij jongeren en jongvolwassenen te ontmoedigen en dit om drie redenen:

- De invloed die nicotine heeft op de ontwikkeling van hersenen (aangetoond op proefdieren).
- Het verslavende effect van nicotine: e-sigaretgebruik kan leiden tot een nicotineverslaving en tot verder of meer gebruik van de e-sigaret en eventueel ook hand in hand gaan met gelijktijdig of later tabaksgebruik. Vermijden dat experimenterende jongeren regelmatige gebruikers (nicotine, tabak) worden is het doel.
- Jongeren die vandaag roken zijn vaker jongeren die opgroeien in huishoudens waar gerookt wordt of jongeren die rokende vrienden hebben. Zij hebben, net als de meer

bevoorrechte jongeren die opgroeien in meer beschermende milieus, recht op een nicotinevrije start op minderjarige leeftijd.

Om de aantrekkelijkheid van e-sigaretten voor niet-rokers te verminderen, beveelt de **HGR** maatregelen op verschillende niveaus aan: op het gebied van wetgeving, informatie, communicatie, onderzoek en preventie.

Vanuit wetgevend oogpunt worden e-sigaretten met of zonder nicotine gelijkgesteld met tabaksproducten op vlak van reclame, verkoop en verbruik op openbare plaatsen.

Dit betekent:

- dat reclame en sponsoring verboden zijn voor e-sigaretten;
- dat het verboden is e-sigaretten te verkopen aan jongeren onder de 18 jaar;
- dat het verboden is e-sigaretten te consumeren in gesloten openbare ruimten en in een gesloten voertuig waarin zich iemand bevindt die nog geen 18 jaar is;
- het opleggen van sobere verpakkingen;
- het verbod van de verkoop op afstand (zie ook 2.2.1.).

De **HGR** is van mening dat de normen die gelden voor nicotinehoudende e-vloeistoffen ook moeten gelden voor nicotinevrije e-vloeistoffen en ingrediënten.

De samenstelling van e-sigaretten en e-vloeistoffen met nicotine is ook gereglementeerd en sommige ingrediënten zijn verboden. De ingrediënten die momenteel in e-liquids zitten (en op de markt zijn) zijn niet allemaal onderzocht op hun toxiciteit en/of aantrekkelijkheid. Zoals hierboven aangegeven dient de samenstelling van de vloeistof van de e-sigaret binnen afzienbare termijn beperkt te worden tot een positieve lijst van producten waarvan de onschadelijkheid redelijkerwijze vast staat (dit is de pragmatische oplossing, met name de onder 4.1 beschreven “evoluerende en aanpasbare positieve lijst”).

Met betrekking tot preventie, informatie en communicatie pleit de **HGR voor**

- extra gezondheidswaarschuwingen bij de e-sigaret (zie boven);
- bijkomende info via de inserts bij de verpakkingen van klassieke sigaretten en e-sigaretten (zie boven);
- het verder zetten van preventie over vapen en nicotine op school (het onderscheid tussen tabak en nicotine);
- het opnemen van info over vapen en nicotine op in lopende jongerencampagnes (campagnes die al op maat zijn van jongeren die méér roken en vapen).

Updates in verband met de *gateway*-hypothese (punt 7.3.; punt 7.4.; punt 8.3.2.)

Er is een verband tussen vapen bij jongeren en roken, maar er zijn vooralsnog geen bewijzen van causaliteit. De relatie tussen de twee is complex. **De meeste experten** zijn van mening dat de gateway-hypothese onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd kan worden. Deze factor speelt echter een grote rol in de discussie over de e-sigaret. Waakzaamheid is wel geboden als het over jongeren en nicotinegebruik gaat. Gebruik van de e-sigaret door jongeren moet goed gemonitord worden en men moet verder gaan met het toepassen van een blijvend strenge regelgeving op vlak van verkoop, verdeling, marketing en reclame naar de jongeren .

Relatief risico: onderscheid tabaksrook en nicotine

Wat uit de verschillende standpunten naar voren komt, is dat het beperkte relatieve risico van vapen (in vergelijking met roken) door tal van instituten en instanties wordt benadrukt en geaccepteerd. Het onderscheid tussen tabaksrook en nicotine is daarbij essentieel. Het '*continuum of risk'* dat bestaat binnen de beschikbare tabaks- en nicotineproducten – van nicotineproducten met een lager risico zoals de e-sigaret tot nicotineproducten met een hoog risico zoals gerookte tabak - wordt wereldwijd zeer breed geaccepteerd.

Tegelijk stellen ook de instituten die de opportuniteiten beklemtonen dat vapen niet zonder risico's is, onder meer het langetermijneffect van vapen is een vraag die terugkomt. De meeste van deze organisaties beklemtonen ook dat de e-sigaret niet bedoeld is voor niet-rokers en jongeren.

Het beleid inzake e-sigaretten moet zowel inzetten op het beter informeren van rokers over dit minder gevaarlijke (maar niet risicoloze) alternatief als op het beschermen van jongeren en jongvolwassen tegen nicotine en roken.

Kritisch toezicht door de bevoegde overheid op de recuperatie van het *harm reduction* verhaal is evenwel noodzakelijk omdat de tabaksindustrie de filosofie van *harm reduction* overneemt binnen haar eigen marktstrategieën. De industrie zal wellicht de komende jaren nog sterker focussen op een '*smoke free world*' en '*smoke free products'*. De tabakindustrie mikt op rokers die switchen naar rookvrije nicotine en niet op rokers die stoppen met tabak roken én nicotinegebruik. Met haar discours over een wereld zonder roken wil de tabaksindustrie ook een andere rol terugkrijgen, onder meer de rol als actieve participant en partner binnen het gezondheidsbeleid. Vandaag is de tabaksindustrie sterk vertegenwoordigd op de e-sigaretmarkt, maar blijft de meerderheid van de e-sigaretmarkt wellicht in handen van onafhankelijke bedrijven (cijfers 2019[14]).

België heeft de Kaderovereenkomst van de World Health Organization (WHO, 2005) voor de bestrijding van tabaksgebruik sinds lang ondertekend. België heeft zich er derhalve ook toe verbonden artikel 5-3[15] van dit verdrag na te leven, dat de lidstaten ertoe verplicht het beleid inzake gezondheid(sbevordering) te vrijwaren van invloeden en belangen van de tabaksindustrie. Dat de tabaksfabrikanten een zware verantwoordelijkheid hebben in de hoge incidentie van longkanker en een aantal chronische ziekten staat vast. Dat de tabaksindustrie wellicht de verslaving aan nicotine wil misbruiken om haar e-sigaretten en andere rookvrije nicotineproducten te verkopen is zeer waarschijnlijk. Dat de samenleving zeer waakzaam moet blijven voor de bedoelingen en de strategie van de tabaksfabrikanten is duidelijk. Dit mag echter niet doen vergeten dat de e-sigaret, door een combinatie van nicotine en de op het roken lijkende handeling van het naar de mond brengen van de e-sigaret, wel degelijk een rol kan spelen bij een rookstop.

Updates over de effectiviteit van e-sigaretten in het proces van tabaksontwenning. (punt 7.2, punt 7.5; punt 8.2.)

[14] Zie de website Tobacco Tactics van de universiteit van Bath: https://tobaccotactics.org/wiki/e-cigarettes/ (pagina voor het laatst geüpdatet op 15/3/21). Op deze pagina wordt vermeld op basis van cijfers van de Euromonitor van 2019: "Overall independent e-cigarette companies maintained the larger share of the global market, although this fell from over 80% in 2014 to just over 56.2% in 2019."

[15] *In setting and implementing their public health policies with respect to tobacco control, Parties shall act to protect these policies from commercial and other vested interests of the tobacco industry in accordance with national law.*

De standpunten van de verschillende instellingen en landen over de plaats van e-sigaretten in het proces van tabaksontwenning zijn **verdeeld**, zoals dat ook het geval is bij **de experten van de HGR-werkgroep**. De perspectieven "risico's" en "opportuniteiten" botsen en voeden het debat over dit onderwerp.

Bij de inschatting van de e-sigaret als rookstopmiddel speelt opnieuw die spanning. De instituten die momenteel sterker de erkende rookstopmedicatie en gedragsmatige ondersteuning aanbevelen (WHO, enz.) kennen vandaag wel een rol toe aan de e-sigaret met nicotine (sommige rokers kunnen er hun voordeel mee doen), maar zij dringen vaak aan op een medisch statuut voor de e-sigaret wanneer die als rookstopmiddel wordt gebruikt. Andere instituten (bijvoorbeeld PHE[16]) die de e-sigaret aanbevelen, los van een erkenning met medisch statuut, dringen aan op een snellere implementatie van dampen als rookstopmiddel bij rokers en dus om sneller positief te communiceren over de e-sigaret.

Nog andere instituten (o.a. ERS[17]) zijn van oordeel dat de huidige wetenschappelijke evidentie voor het gebruik van de e-sigaret als rookstopmiddel onvoldoende is (McAlinden et al. 2021).

Zijn er richtlijnen hoe de e-sigaret best kan ingezet worden als rookstopmiddel? Welke omkadering is er nodig? Bijvoorbeeld extra informatie en begeleiding door tabakologen? (punt 7.2; punt 7.5.)

De e-sigaret is een alternatieve bron van nicotine en kan mits duidelijke richtlijnen zijn plaats in de strijd tegen het roken hebben en kan gecombineerd worden met de beste rookstophulp (tabakoloog, rookstopmedicatie).

In ons land zou de e-sigaret, in overleg met de roker, een rol kunnen spelen binnen het klassieke rookstopaanbod (ze kan goed gecombineerd worden met NRT, met gedragsmatige ondersteuning door de tabakoloog). Ook buiten het kader van een begeleid rookstopaanbod (bij de grote populatie die geen gebruik maakt van rookstophulp) is er potentieel, maar zijn er ook kanttekeningen (zie punt 7.5.). Volgens de HGR kan de e-sigaret wellicht ook een positieve rol spelen bij rookstop voor specifieke en moeilijk bereikbare doelgroepen, zoals mensen met psychische gezondheidsproblemen, mensen in een maatschappelijk kwetsbare situatie.

De beschikbare evidentie geeft nog steeds geen definitief antwoord op de vraag in hoeverre, en voor welke rokers meer of minder, e-sigaretten doeltreffend zijn bij het stoppen met roken en in staat zijn abstinentie op lange termijn te faciliteren. De tot op heden gekende rookstop studies met de e-sigaret hebben namelijk een maximale follow-up van één jaar.
De resultaten suggereren echter dat, in afwachting van verdere grootschalige studies, het gebruik van e-sigaretten om te stoppen met roken het abstinentiepercentage kan verhogen, al dan niet in combinatie met gedragstherapie (Myers Smith et al., 2021).
De resultaten suggereren dat e-sigaretten met het oog op stoppen met roken ook kunnen worden geïmplementeerd in bepaalde speciale contexten (bv. psychiatrie) en in overleg met de roker.

In de klinische praktijk, zijn er ook rokers, die met gebruik van de e-sigaret zijn gestopt met roken van klassieke sigaretten, en die thans wensen te stoppen met vapen en hiervoor dienen er ook praktische stop-met-vapen richtlijnen te worden geformuleerd.

[16] PHE: *Public Health England*
[17] ERS: *European Respiratory Society*

In de UK werd een systeem van farmacovigilantie voor e-sigaret opgezet, ook al is de e-sigaret niet erkend als medicinaal product. Bij medicinale producten wordt er automatisch farmacovigilantie opgezet. Bij de e-sigaret als consumentenproduct wordt dit ("spontaneous reporting of suspected side effects") best ook in overweging genomen, zeker wanneer de e-sigaret meer wordt aangeraden.

Zijn er gebruikersprofielen die wel/niet gebaat zijn bij de e-sigaret als rookstopmiddel? (punt 6, punt 7.2.)

Mensen met een lagere sociaal-economische status (SES) en mensen in een maatschappelijk kwetsbare situatie roken meer en kennen daardoor meer tabaksgerelateerde ziekte en sterfte. Roken is zo een van de belangrijkste oorzaken van gezondheidsongelijkheden in onze samenleving. Op die groepen moet extra worden ingezet via maatregelen op populatieniveau en een rookstopaanbod op maat.

De e-sigaret zou een rol kunnen spelen voor rookstop bij specifieke doelgroepen, zoals mensen met psychische gezondheidsproblemen. Niet-rokende jongeren moeten echter van deze producten worden weggehouden.

Met betrekking tot het gebruik van e-sigaretten door zwangere vrouwen in het Verenigd Koninkrijk, werkte de *Smoking in Pregnancy Challenge Group*, een coalitie van organisaties die roken tijdens de zwangerschap wil terugdringen, richtlijnen over e-sigaretgebruik uit voor zorgprofessionals die bij de zwangerschap betrokken zijn en infographics voor de zwangere vrouwen zelf.[18] Ook de *Royal College of Midwives* (2019) keurt het gebruik van e-sigaretten door zwangere vrouwen die willen stoppen met roken niet af.[19] Elders in de wereld wordt tot nu toe alleen NRT aanbevolen aan zwangere vrouwen die willen stoppen. Sowieso is nicotine-inname, in welke vorm ook, ten stelligste af te raden bij zwangere vrouwen tenzij in de context van rookstop. Nicotine is teratogeen; het heeft nadelige effecten op de voortplanting en op de foetus. Maar om zwangere vrouwen aan te zetten om te stoppen met roken kunnen wel nicotinevervangers worden gebruikt, want blijven roken is nog schadelijker voor de foetus. In ons land worden op dit moment geen e-sigaretten ingezet bij rookstop door zwangere vrouwen, wel klassieke NRT (erkende rookstopmedicatie).

De gevangenisbevolking is ook een groep die bijzonder blootgesteld is aan de risico's van roken. Sommige verenigingen voor gezondheidsbevordering die in gevangenissen werken, spreken van meer dan 80 % rokers in deze populatie. Het gebruik van e-sigaretten is momenteel niet toegestaan in gevangenissen (Al Kundi, 2021; Moliner-Dubost, 2012; Picot-Ngo et al., 2020).

Er is een acuut en urgent probleem wat het rookgedrag betreft bij mensen met psychische problemen: de prevalentie is heel hoog en een groot gedeelte van de gezondheidsproblemen en sterfte bij deze groep, is te wijten aan het roken.
De klassieke methoden van rookstop lijken minder of niet aan te slaan binnen deze groep. Daarom wordt door verschillende onderzoekers de e-sigaret als een alternatief naar voren gebracht. Sommige experten in de HGR wijzen ook op het vroegere en huidige gebrek aan interesse voor klassieke rookstopbegeleiding binnen de geestelijke gezondheidszorg.

[18] https://smokefreeaction.org.uk/smokefree-nhs/smoking-in-pregnancy-challenge-group/smoking-in-pregnancy-challenge-group-resources/e-cigarettes-in-pregnancy/
[19] https://www.rcm.org.uk/media/3394/support-to-quit-smoking-in-pregnancy.pdf

De e-sigaret wordt volgens onderzoek (zie hoofdstuk 6) aanvaard door de doelgroep zelf en het 'vapen' is minder schadelijk dan het roken van tabak, tenminste op korte termijn, wat er zou voor pleiten om de e-sigaret als rookstopmiddel binnen deze doelgroep aan te bieden.
Psychiaters zouden ook beter op de hoogte moeten zijn van e-sigaretten, zodat een *shared decision* met de patiënt kan worden genomen over het al dan niet gebruiken van e-sigaretten voor rookstop. De eerste prioriteit hierbij blijft het verminderen van het tabaksgebruik.

Op basis van geïnformeerde keuze en *shared decision*, kan de beste manier worden geselecteerd om tot rookstop te komen voor de roker uit deze specifieke doelgroep. Daarbij blijven uiteraard ook de klassieke rookstopmethoden via de tabakologen van groot belang. Tabakologen die erin geïnteresseerd zijn om deze kwetsbare groepen rookstophulp aan te bieden, zullen wel experten moeten worden in het begeleiden van deze groepen en ook vertrouwd moeten worden gemaakt met het gebruik van de e-sigaret als rookstopmiddel, in het geval na een geïnformeerde keuze de e-sigaret de methode van voorkeur blijkt te zijn. Ook de combinatie NRT en e-sigaret is een optie. Tegelijkertijd is het belangrijk dat kwalitatief hoogstaand wetenschappelijk onderzoek wordt gevoerd naar de effectiviteit van de e-sigaret als rookstopmiddel binnen de specifieke doelgroep van rokers met een mentaal gezondheidsprobleem, naar de lange-termijn-effecten van het gebruik van de e-sigaret, rekening houdend met het specifieke gedrag en de kenmerken van mensen met psychische kwetsbaarheid en naar de samenhang van een nicotineverslaving met andere verslavingen (zoals alcohol of drugs) en de beste behandelingswijze bij gecombineerde verslavingen.

2.3. Andere beschouwingen en aanbevelingen

2.3.1. Verkoop op afstand

Wat betreft de verkoop op afstand zijn de meningen van de experten **verdeeld**. Een **meerderheid** is voorstander van een verbod op de verkoop op afstand, terwijl een **minderheid** pleit voor een gereguleerde verkoop op afstand onder bepaalde uitzonderlijke[20] voorwaarden. Bij gebrek aan een vapewinkel wenden sommige consumenten zich vandaag tot de krantenwinkel, omdat dit een toegankelijker verkooppunt is. Deze krantenwinkels bieden echter vooral (een beperkt aanbod van e-sigaretten) aan van de tabaksfabrikanten (slechts één manier waarop e-sigaretten op de markt aanwezig zijn, want er zijn ook producten van onafhankelijke producenten). Verkopers in krantenwinkels geven minimaal advies over het gebruik van de e-sigaret (omdat krantenwinkels hun informatie voornamelijk van tabaksfabrikanten krijgen en geen e-sigaret-specialisten zijn, terwijl verkopers in vapewinkels veel meer kennis over het product hebben). Advies is echter wel volledig afwezig bij verkoop op afstand.

Overigens voerden de **meeste experten** argumenten aan ten gunste van het verbod op verkoop op afstand, met name:

- de rol van verkopers bij het stoppen met roken is essentieel om advies over te brengen, hetgeen niet via internet kan gebeuren, maar deze rol moet ernstiger worden genomen en ondersteund;
- leeftijdscontrole via het internet is bijna onmogelijk;
- de kwaliteit van online verkochte producten is soms minder dan die van producten die in winkels worden verkocht.

[20] in tijden van pandemie of mensen zich onmogelijk kunnen verplaatsen voor de aankoop van e-sigaretten

2.3.2. Verkooppunten

De e-sigaret mag niet strenger behandeld worden dan klassieke sigaretten qua bereikbaarheid en verpakking/labelling. De klassieke sigaretten zouden moeilijker beschikbaar moeten zijn dan de e-sigaretten.

De **HGR** beveelt aan om de verkoop van e-sigaretten voldoende beschikbaar te houden in laagdrempelige verkooppunten, dit om de volwassen roker die dat wil de kans niet te ontnemen om in contact te komen met deze lagere risicoproducten. Momenteel zijn de e-sigaretten beschikbaar bij gespecialiseerde vapeshops, krantenwinkels, tankstations, nachtwinkels en supermarkten.

De HGR pleit voor de verkoop van een beperkt gamma van kwaliteitsvolle en door rokers aantrekkelijk bevonden e-sigaretten als consumentenproduct in de apotheek naast de verkoop elders en dus niet enkel als medicinaal product en dit tot de theoretische dag waarop er een medicinale e-sigaret bij de apotheek ter beschikking komt. De voordelen hiervan zijn:

- de apotheker is betrouwbaar en laagdrempelig, hij kan rokers op een geloofwaardige manier aanmoedigen om gebruik te maken van dit rookstopmiddel;
- de apotheker kan de roker helpen bij rookstop en advies geven (bv. over de combinatie van de e-sigaret en NRT) en kan doorverwijzen naar het professionele aanbod van rookstophulp (Tabakstop of tabakologen);
- voorwaarden en criteria:
  - opleiding van de apotheker;
  - ethisch criterium: in de apotheek mogen enkel vapeproducten van onafhankelijke (= niet met de tabaksindustrie verbonden) producenten aangeboden worden;
  - groothandelaars moeten deze kwaliteitsvolle vapeproducten kunnen aanbieden;
  - apothekers krijgen vanuit de preventiesector tools aangereikt om de verkoop in goede banen te leiden en kopers correct te informeren, bv. folders om mee te geven of bijscholingen. Hiervoor moeten budgetten voorzien worden.

2.3.3. Uitstalverbod voor e-sigaret in de verkooppunten

Sommige experten stellen voor om in de verkooppunten een uitstalverbod voor de e-sigaret in te stellen met uitzondering van de gespecialiseerde verkooppunten (zoals vapeshops) waar de e-sigaret wel nog zichtbaar mag getoond worden. In gespecialiseerde winkels komt hoofdzakelijk een publiek dat op zoek is naar nicotineproducten. In nachtwinkels, krantenwinkels, buurtsupers, tankstations, enz. passeert iedereen, ook jongeren die er langskomen voor schoolgerief of snoepgoed. Een uitstalverbod op deze laatste verkooppunten moet impulsaankopen tegengaan: bij jongeren, maar eveneens bij ex-rokers of ex-dampers. Een uitstalverbod zal er volgens de voorstanders toe bijdragen dat minderjarigen beter beschermd zijn tegen e-sigaretgebruik. Het feit van producten heel zichtbaar uit te stallen is immers een vorm van *nudging* en beïnvloedt de kans dat het product aangekocht zal worden door jongeren, zeker nu grote tabaksbedrijven intensiever promotie voeren naar jongeren via sociale mediakanalen of op festivals. Bovenop dit alles bemoeilijkt een uitstalverbod schendingen van het reclameverbod, vergemakkelijkt het de handhaving van de reclamewetgeving en krijgen tijdrovende en dure rechtszaken minder kans.

Andere experten gaan niet akkoord met een uitstalverbod omdat het volwassen rokers ontmoedigt om met de e-sigaret in contact te komen (de visuele prikkel ontbreekt immers) en ze te gebruiken als rookstopmiddel. Het bevestigt en versterkt ook de negatieve perceptie van de e-sigaret. Producten met een lager risico tonen is een vorm van *nudging*: het kan volwassen rokers in de richting van een minder schadelijke keuze sturen. Veel vapeshops verdwenen de voorbije jaren, veel rokers zijn daarom aangewezen op andere verkooppunten om kennis te maken met de e-sigaret. Het uitstalverbod wel installeren in laagdrempelige verkooppunten (zoals krantenwinkels), maar niet in vapeshops mist ook logica. Sobere verpakkingen voor e-sigaretten (zoals gevraagd in dit advies) zijn een betere maatregel om gebruik door minderjarigen te ontmoedigen (dergelijke verpakkingen zijn echter geen zinvolle maatregel als ze daarna uit het zicht moeten verdwijnen). Ook moeten display ban en uitstalverbod onderscheiden worden. De eerste is een vorm van reclame en is vandaag wettelijk verboden. De handhaving van dat verbod is belangrijk, maar staat los van de discussie over een uitstalverbod. Wat wél noodzakelijk en urgent is, is om een uitstalverbod te realiseren voor tabak. Dat is er in ons land nog steeds niet, terwijl het in tal van Europese landen al jaren bestaat.

De **HGR** staat achter een uitstalverbod voor tabak.

De **HGR** adviseert om voor het uitfaseren van de verkoop van tabak en het infaseren van de verkoop van e-sigaretten, ook als medicinaal product, een lange termijn strategisch plan op te stellen zodat de huidige verkooppunten (supermarkten, krantenwinkels, vapeshops) weten waar naartoe gewerkt wordt.

2.3.4. Communicatie

De **HGR** is van mening dat rokers moeten geïnformeerd worden over het relatieve risico van de e-sigaret ten opzichte van roken en ten opzichte van niet-roken en over het potentieel van de e-sigaret als rookstopmiddel.
64 % van de rokers gelooft dat de e-sigaretten even schadelijk (55 %) of schadelijker (9 %) zijn dan de rooktabaksproducten (Rookenquete van STK, 2021).

Om de vele mispercepties over de schadelijkheid van de e-sigaret bij te sturen vragen we de volgende partijen en instanties om informatie voor rokers te voorzien:

- de bevoegde **overheid**
  - via de verplichte inserts en gezondheidswaarschuwingen;
  - via de gespecialiseerde verkooppunten (zoals vapeshops): nagaan welke rol zij kunnen opnemen bij het verspreiden van gestandaardiseerde informatie over de relatieve risico's van dampen t.o.v. (niet) roken;
- de **organisaties die inzetten op rookstop en in contact staan met (gezondheids)professionals**: deze organisaties bereiken rokers (rechtstreeks of onrechtstreeks via tabakologen, Tabakstop en andere gezondheidsberoepen), ze werken methodieken uit, bieden rookstophulp aan, staan in contact met diverse (gezondheids)professionals in diverse settings, organiseren of zijn betrokken bij campagnes enz.;
- **gezondheidsberoepen** en andere beroepen (in bedrijven, gemeenten, ziekenhuizen, enz.) die in contact komen met rokers.

Er moet in feite gestreefd worden naar een correcte communicatie met rokers:

- wijzen op het feit dat ook de e-sigaret gezondheidsrisico's met zich meebrengt, maar veel minder dat tabaksrook;
- rokers duidelijk maken dat vapen minder schadelijk is dan roken;
- er op wijzen dat de e-sigaret een positieve rol kan spelen bij het stoppen met roken van tabak.

2.3.5. E-sigaretten laten vallen onder de Tobacco Product Directive en FCTC maatregelen

Als algemene regel zou moeten gelden dat de e-sigaret onder de tabaksregelgevingen valt (i.c. Belgische wetten, EU Tobacco Products Directive en FCTC[21]).
Binnen deze kaders kunnen dan nog specifieke aanpassingen uitgewerkt worden voor de e-sigaret, rekening houdend met de aanbevelingen van dit advies. De e-sigaretten weghalen uit de bestaande tabaksregelgevingen is een slechte zaak voor de bescherming van de volksgezondheid. Binnen dit brede kader is harm reduction waarbij ingezet wordt op de e-sigaret een strategie die een plaats moet krijgen binnen het kader van de FCTC van de WHO.

2.3.6. Nood aan bijkomende monitoring en onderzoek

Het ontbreekt in ons land aan opvolging en regelmatige cijfers en aan onderzoek over tal van deelonderwerpen die mee het debat over de e-sigaret bepalen.

- **Betere opvolging van het gebruik van de e-sigaret** (en andere lagere risicoproducten) door jongeren en volwassenen is een must: vandaag beschikken we alleen over de Gezondheidsenquête van Sciensano (elke 4 jaar), de Rookenquête van Stichting tegen Kanker (STK), de Eurobarometer en over zeer beperkte regionale cijfers en gegevens over jongeren (VAD[22]).

- **Kwalitatief onderzoek bij rokers is zeer nuttig want heel bruikbaar**: welke zijn de noden/wensen/obstakels/worstelingen van rokers: wat doen/denken/willen ze zelf, welke zijn hun ervaringen met stoppen, waarom doen ze zo weinig stoppogingen, hoe stoppen rokers die zeggen zonder hulp te stoppen, wat kan het erkende rookstopaanbod uit dit alles leren (hoe dit aanbod beter afstemmen op het huidige gedrag van de roker), hoe wordt de e-sigaret gebruikt als rookstopmiddel, hoe kan ze een rol spelen bij het terugdringen van roken en tabaksgerelateerde gezondheidsongelijkheden?

- **Onderzoek over marketing naar jongeren online**: hoe worden Belgische jongeren online benaderd door producenten van tabak en e-sigaretten? Hoe functioneren de sociale media als reclamekanaal voor Belgische jongeren? Met welke (andere) vormen van marketing worden Belgische jongeren vandaag geconfronteerd? Hoe kan de bevoegde controledienst accuraat op mogelijke nieuwe marketingstrategieën reageren?

- **Marktanalyse**: Momenteel is het moeilijk om onafhankelijke informatie te vinden over onze markt(evoluties). Het zou interessant zijn om een goed overzicht van/inzicht in de producten te verwerven die vandaag op onze markt aanwezig zijn en van hun herkomst.

[21] FCTC: *Framework Convention on Tobacco Control*

[22] VAD: Vlaams expertisecentrum voor Alcohol en andere Drugs

De **HGR** raadt aan om zicht te krijgen op de verdeling van de markt tussen tabaksbedrijven en onafhankelijke producenten en suggereert dat dit in het Europese notificatiesysteem (EU-CEG) geïntegreerd wordt.

2.3.7. Nood aan onafhankelijke wetenschappelijke onderzoeken

De **HGR** is van mening dat het wenselijk is dat zo snel als mogelijk de lijst van toegelaten scheikundige stoffen in de e-sigaret beperkt wordt tot stoffen waarvan redelijkerwijze kan worden aangenomen dat zij geen schadelijke eigenschappen hebben voor de gezondheid. Indien de Belgische overheid deze beperkte lijst wil doorvoeren op korte termijn dient een werkgroep opgericht bestaande uit onafhankelijke toxicologen en preventiedeskundigen die op basis van de wetenschappelijke literatuur voorstelt om stoffen die mogelijk toxische eigenschappen hebben uit de lijst te schrappen. Een stof waarover gegevens gevonden worden die wijzen op een kankerverwekkend, genotoxisch, hormoonverstorend of reproductietoxisch effect wordt dan geschrapt zonder te wachten op een formeel bewijs dat het toxische effect zich inderdaad voordoet (of kan voordoen) bij de mens.

Indien ondermeer (zie punt 4.1.2.) om juridische redenen, bijvoorbeeld voortvloeiend uit de Europese regelgeving, de Belgische overheid ertoe besluit om een langzamere procedure te volgen die meer in overeenstemming is met de werkwijze in Europees verband, dient, voor het reduceren van de lijst, het advies van de zojuist vernoemde werkgroep gevolgd te worden en voor het uitbreiden van de lijst met toegelaten stoffen dient gewacht te worden op bijkomend onderzoek dat *in silico, in vitro, in vivo*, moleculair epidemiologisch en epidemiologisch onderzoek kan omvatten. Dit onderzoek kan dan ook aandacht besteden aan het specifieke risico samenhangend met de blootstelling via inhalatie en met mogelijke toxiciteit te wijten aan de verhitting van bestanddelen. Deze procedure kan ook leiden naar het vastleggen van maximale toelaatbare gehalten van aroma's.

Om de kwaliteit van de producten op de markt te garanderen is volgende noodzakelijk:

- meer controle van de ingrediënten waarbij de verschillende ingrediënten en hun gehalte worden gecontroleerd alsook de aanwezigheid van onzuiverheden en toxische vluchtige organische stoffen (VOS),
- studies over de **langetermijneffecten** van het gebruik van e-sigaretten,
- studies naar de effecten van **nicotine**-inhalatie alleen (buiten de context van tabak),
- studies over het effect van het inhaleren van **nicotinezouten** en de gevolgen daarvan in het kader van het stoppen met roken (versus freebase nicotine).

Dit soort studies of werkgroepen worden best op EU niveau gereguleerd. Als elke lidstaat dit zelf gaat opnemen, is de kost gigantisch terwijl er zoveel andere noden op vlak van bescherming van de consument tegen toxische stoffen, tabakspreventie en rookstophulp onbeantwoord blijven door gebrek aan overheidsmiddelen daarvoor.

III. METHODOLOGIE

Na analyse van de vraag hebben het College en de voorzitter van de werkgroep de nodige expertises bepaald. Op basis hiervan werd een *ad hoc* werkgroep opgericht met experten in de volgende disciplines: tabakologie, toxicologie, oncologie, fysiologie, carcinogenen, psychologie van verslaving/beoordeling, chemie van contaminanten en additieven, pneumologie, tabakspreventie, gedragsverandering, gezondheidsongelijkheid. De experten van de werkgroep hebben een algemene belangenverklaring en een *ad hoc* verklaring ingevuld en de Commissie voor Deontologie heeft het potentieel risico op belangenconflicten beoordeeld.

In het kader van de werkzaamheden van de werkgroep werden vertegenwoordigers van basisorganisaties en van de verschillende overheidsdiensten die bij deze problematiek betrokken zijn ook gehoord.

Het advies berust op een overzicht van de wetenschappelijke literatuur, zowel uit wetenschappelijke tijdschriften als uit rapporten van nationale en internationale organisaties die in deze materie bevoegd zijn *(peer-reviewed)*, alsook op het oordeel van de experten.

Na goedkeuring van het advies door de werkgroep werd het advies tenslotte gevalideerd door het College.

Sleutelwoorden en MeSH descriptor terms[23]

MeSH terms*	***Keywords***	**Sleutelwoorden**	***Mots clés***	***Schlüsselwörter***
Electronic Nicotine Delivery Systems	*Electronic cigarette*	Electronische sigaret	*Cigarette électronique*	*Zigarette elektronische*
Tobacco	*Tobacco*	Tabak	*Tabac*	*Tabak*
Behavior, addictive	*Addiction*	Verslaving	*Assuétude*	*Sucht*
Smoke	*Smoke*	Roken	*Fumer*	*Rauchen*
Nicotine	*Nicotine*	Nicotine	*Nicotine*	*Nikotin*
Cessation, smokeless tobacco	*Smoking cessation*	Stoppen met roken Tabaksontwenning	*Arrêt tabagisme*	*Raucherentwöhnung*
Cigarettes	*Cigarette*	Sigaret	*Cigarette*	*Zigarette*
	Vaping	Dampen	*Vapoter*	*Dampfen*

[23] De Raad wenst te verduidelijken dat de MeSH-termen en sleutelwoorden worden gebruikt voor referentiedoeleinden en een snelle definitie van de scope van het advies. Voor nadere inlichtingen kunt u het hoofdstuk "methodologie" raadplegen.

Afkortingen en symbolen

ASH	*Action on Smoking and health*
ASO	Algemeen secundair onderwijs
AVP	*Advanced Personal Vaporizers*
BAT	*British American Tobacco*
BSO	Beroepssecundair onderwijs
CBD	Cannabidiol
CDC	*Centers for Disease Control*
CEN	*European Committee for Standardization*
CLP	*Classification, labelling, packaging*
CMR	C*arcinogenic, mutagenic or toxic for reproduction* – kankerverwekkend, mutageen en reprotoxisch
CO	Koolmonoxide
COPD	Chronisch obstructieve longziekte
DNA	*Deoxyribonucleic acid*
DIY	*Do it yourself*
e-vloeistof	Vloeistof voor electronische sigaret
e-sigaret	Electronische sigaret
ECHA	*European Chemicals Agency*
EFSA	*European Food Safety Authority*
ENDS	*Electronic Nicotine Delivery Systems*
EN&NNDS	*Electronic nicotine en non-nicotine delivery systems*
EPA	Ernstige psychiatrische aandoening
ERS	*European Respiratory Society*
EU	Europese Unie
EU-CEG	EU *Common Entry Gate*
EVALI	*e-cigarette or vaping product use associated lung injury*
FCTC	*Framework Convention on Tobacco Control*
FOD	Federale overheidsdienst
FDA	*Food and Drug Administration*
FEDITO	Fédération bruxelloise des Institutions pour Toxicomanes
FEMA	*Federal Emergency Management Agency*
GABA	*Gamma-aminobutyric acid*
GGZ	Geestelijke gezondheidszorg
GHS	*Globally Harmonised System*
HGR	Hoge Gezondheidsraad
HDL	*High-density lipoprotein*
HPA	*Hypothalamic-pituitary-adrenal*
HPHC	*Hazardous & Potentially Hazardous Compounds* – schadelijke en potentieel schadelijke bestanddelen
IARC	*International Agency for Research on Cancer*
IQOS	*I-Quit-Ordinary-Smoking*
ISO	*International Organization for Standardization*
IEVA	*Independent European Vaping Alliance*
KB	Koninklijk besluit
LD 50	*Lethal dose, 50%*
LDL	*Low-density lipoprotein*

NASEM	*National Academies of Science, Engineering and Medicine*
NICE	*National Institute for Health and Care Excellence*
NRT	*Nicotine replacement therapy*
PG/VG	Propyleenglycol, vegetaal glycerine
PHE	*Public Health England*
PMI	*Philip Morris International*
RCP	*Royal College of Physicians*
RCT	*Randomized controlled trial*
REACH	*Registration, Evaluation, Authorization and restriction of CHemicals*
RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu - Nederlands
SES	Sociaal-economische status
STK	Stichting tegen Kanker
SPD	*Serious psychological distress*
SVHC	*Substance of very high concern*
TC	*Tobacco control*
THC	Δ-9-tetrahydrocannabinol
THR	*Tobacco Harm Reduction*
TSO	Technisch secundair onderwijs
UK	United Kingdom
VAD	Vlaams expertisecentrum voor Alcohol en andere Drugs
VLDL	*Very-low-density lipoprotein*
VOS	Vluchtige organische stoffen
VS	Verenigde Staten
WHO	*World Health Organization*
YPLL	Y*ears of potential life lost*

IV. NORMATIEVE EN WETGEVENDE ASPECTEN

4.1. Samenstelling van de e-sigaret en de e-vloeistoffen
4.1.1. Huidige situatie
4.1.2. Mogelijke evolutie

4.2. Notificatie
4.2.1. Huidige situatie
4.2.2. Gewenste evolutie

4.3. Etikettering
4.3.1. Huidige situatie
4.3.2. Gewenste evolutie

4.4. Reclame, verkoop en verbruik op openbare plaatsten
4.4.1. Huidige situatie
4.4.2. Gewenste evolutie

4.1. Samenstelling van de e-sigaret en de e-vloeistoffen

4.1.1. Huidige situatie

De samenstelling van de e-sigaretten en e-vloeistoffen met nicotine is specifiek gereguleerd in artikel 4 van het KB van 28/10/2016 betreffende het fabriceren en het in de handel brengen van e-sigaretten dat voorziet in de omzetting van artikel 20 van Richtlijn 2014/40/EU.
Daaruit blijkt onder meer dat:

De nicotinehoudende vloeistof bevat niet meer dan 20 milligram nicotine per milliliter.

De nicotinehoudende vloeistof bevat geen van de volgende additieven:

- vitaminen of andere additieven die de indruk wekken dat een e-sigaret gezondheidsvoordelen biedt of minder gezondheidsrisico's oplevert. Uit de interpretatie van deze bepaling volgt dat de aanwezigheid van cannabidiol (CBD) en vitamine E-acetaat bijvoorbeeld verboden is (uitsluitend in vloeistoffen met nicotine);
- cafeïne of taurine of andere additieven en stimulerende chemische verbindingen die in verband worden gebracht met energie en vitaliteit;
- additieven die emissies kleuren;
- additieven die in onverbrande vorm CMR[24]-kenmerken hebben.

In de nicotinehoudende vloeistof worden behalve nicotine uitsluitend ingrediënten gebruikt die, zowel in verhitte als niet-verhitte toestand, niet gevaarlijk zijn voor de gezondheid van de mens.

Bij de productie van de nicotinehoudende vloeistof worden uitsluitend zeer zuivere ingrediënten gebruikt.

[24] CMR: *carcinogenic, mutagenic or toxic for reproduction*

Tenslotte worden nicotinehoudende vloeistoffen uitsluitend in de handel gebracht in speciale navulverpakkingen met een volume van ten hoogste 10 ml, in e-sigaretten in de vorm van een wegwerpproduct of in patronen voor eenmalig gebruik. Deze navulverpakkingen zijn kind- en manipulatieveilig.

4.1.2. Mogelijke evolutie

In de werkgroep werden meerdere opties overwogen en besproken:

- Geen wijziging aan de huidige regelgeving. Dit voorstel werd door de experten niet aanvaardbaar bevonden.

- Totaal of drastisch verbod op aroma's in e-vloeistoffen. Sommige parlementsleden hebben wetsvoorstellen ingediend waarin wordt gepleit voor een totaal verbod op aroma's of voor een drastische vermindering van het aantal aroma's. Zo'n totaal of drastisch verbod is volgens de experten niet de oplossing. Deze optie dreigt niet verenigbaar te zijn met de noden van de gebruikers en zou daarom bij hen kunnen leiden tot frustratie; het risico bestaat dan dat zij stoppen met de e-sigaret en weer klassiek gaan roken. Men mag ook niet uit het oog verliezen dat er een aanzienlijke markt is voor aroma's (meer bepaald toegelaten aroma's voor voedingswaren), die men kan kopen en aan e-vloeistoffen toevoegen.

- Verbod op kenmerkende aroma's zoals dit in de richtlijn wordt voorgesteld voor tabaksproducten. Dit concept is evenwel moeilijk toe te passen op e-sigaretten: hoe bepaalt men of een product een kenmerkend aroma bevat, welk product moet worden toegestaan of verboden? Sommige landen (Hongarije, Finland; Nederland overweegt het) hebben het geprobeerd, maar stuitten op diverse problemen. Deze optie blijft dus niet overeind, deels omdat zij geen controle van de markt mogelijk maakt en in de praktijk de keuze van de ingrediënten overlaat aan de producenten in de landen die deze optie hebben toegepast.

- Opstellen van een negatieve lijst van additieven die verboden zijn omdat ze toxicologisch gezien een onaanvaardbaar risico inhouden versus het opstellen van een positieve lijst van additieven die toegestaan zijn omdat ze toxicologisch gezien een aanvaardbaar risico inhouden.
  Zoals in het hoofdstuk V over aroma's wordt vermeld, is het onderzoek naar de toxiciteit ervan momenteel beperkt tot bepaalde aroma's. Studies naar de interacties tussen verschillende smaakstoffen en de vorming van toxische verhittingsproducten zijn schaars.

  Een negatieve lijst zou dan ook beperkt blijven tot producten waarvan men over gegevens beschikt, maar zou geen enkele garantie bieden wat het aanvaardbare risico van e-sigaretmengsels op de markt betreft.

  De **experten** zijn van mening dat een (beperkte) positieve lijst van onschadelijke stoffen moet opgesteld worden waarvan de aanwezigheid als additieven toegelaten kan worden in e-sigaretten, dit in de plaats van de meer dan 1800 stoffen die op dit ogenblik toegelaten zijn. De toxicologische eigenschappen van de overgrote meerderheid van deze stoffen is onvoldoende gekend. Het gaat vooral om smaakstoffen of aroma's. Enkel deze additieven mogen toegelaten worden waarvan redelijkerwijze vaststaat dat ze onschadelijk zijn voor de gezondheid. Hierbij kan in de eerste plaats gekeken worden naar een beperkt aantal toxicologische eindpunten zoals genotoxische, hormoonverstorende of kankerverwekkende

werking. Echter willen de experten benadrukken dat een correcte positieve lijst enkel kan opgesteld worden op basis van een volledige risicobeoordeling op wetenschappelijke basis. Verschillende noodzakelijke gegevens zijn hier echter niet beschikbaar zoals blootstellingsgegevens (intensiteit van het vapen, gehalte aan additieven, enz.) en toxicologische referentiewaarden. Bovendien moeten om het toxicologisch aanvaardbare risiconiveau te evalueren de toelaatbare doseringen/concentraties en eventueel de mogelijke wisselwerkingen tussen ingrediënten worden bepaald.

Een **eerste voorstel** voor deze beperkte positieve lijst betreft het opstellen van een lijst op basis van de beschikbare wetenschappelijke literatuur, door een werkgroep bestaande uit toxicologen en preventie-experten. In dit verband verwijst de HGR naar zijn advies 9404 over de fysisch-chemische hygiëne en het belang van vroegtijdige blootstellingen (HGR 9404, 2019). De bedoeling is dan enkel stoffen in de positieve lijst op te nemen waarvoor in de literatuur geen gegevens gevonden worden die op een mogelijk genotoxisch, hormoonverstorend of kankerverwekkend effect wijzen. Er dient ook op gewezen dat voor vele aroma's informatie beschikbaar is m.b.t. orale inname, maar dat inhalatie soms kan gepaard gaan met specifieke toxische effecten.

Inderdaad, de e-sigaret wordt door vele honderdduizenden personen in België gebruikt, niet alleen door rokers of ex-rokers. Het is zeer waarschijnlijk dat de e-sigaret veel minder schadelijk is dan tabaksrook maar het staat vast dat ook de e-sigaret blootstelling aan stoffen die schadelijk zijn voor de gezondheid met zich meebrengt. In welke mate de e-sigaret effecten schadelijk voor de gezondheid (kanker, hart en vaatziekten, diabetes, obesiast, onvruchtbaarheid, verstoring van de ontwikkeling en de cognitie, ziekten van het immuunsysteem) heeft zal ten vroegste binnen een paar tientallen jaren met enige nauwkeurigheid kunnen vastgesteld worden, dit ten gevolge van de grote latentietijd van kanker (Nadler & Zurbenko, 2014) en sommige andere beschavingsziekten. Ook laten epidemiologische studies slechts zelden toe om een risicofactor te identificeren die kanker veroorzaakt met een relatief risico kleiner dan een factor 1,5 (Ehrenberg, 1996). Daarenboven zal het ook na tientallen jaren uiterst moeilijk zijn om uit te maken welke e-sigaret-bestanddelen verantwoordelijk zijn voor de eventueel vastgestelde gezondheidsschade.
Welnu, op dit ogenblik mogen meer dan 1800 stoffen toegevoegd worden aan de e-sigaret-vloeistof. Het verwerven van een voldoende toxicologische kennis over deze 1800 stoffen zal veel tijd vragen, tijdspanne tijdens dewelke de Belgische bevolking blootgesteld kan blijven aan de effecten van de toxische stoffen onder die 1800 stoffen. Het is waarschijnlijk dat een hoog percentage van de reactieve scheikundige stoffen (en vermoedelijk ongeveer 10% van de niet-polymere scheikundige stoffen) genotoxische en kankerverwekkende eigenschappen hebben (Alberts et al., 1994, p 243; Huff, 1993; Huff & Hoel, 1992). Wat hormoonverstoring betreft, in september 2017 waren reeds 1409 chemische stoffen opgelijst als mogelijk endocrien verstorend op basis van de gegevens gepubliceerd in de "peer-reviewed" literatuur (TEDX, 2017).
Om een idee te geven over hoe groot de problematiek van de identificatie en de regulatie van toxische stoffen vindt u hieronder een uittreksel van een artikel (Bourguignon et al., 2018) dat een werkgroep van de HGR gepubliceerd heeft in het belangrijke tijdschrift *Environmental Health*:

"*The REACH[25] regulation, which applies since 2008, allows action under its authorization regime: a hazardous substance can be included in the candidate list, i.e. identified as of very high concern (SVHC) and subsequently included in the so-called "authorization" list, i.e.*

[25] REACH : *Registration, Evaluation, Authorization and restriction of CHemicals*

banned as of a sunset date (European Parliamentary Research Service). The data on these two regulatory actions (European Chemical Agency, 2017 candidate list; 2017 authorisation list) indicate that there is on average a 7-year time span between the moment a substance has been identified as a SVHC and the moment it is being phased out. This time span however appears to increase with time (Fig. 1) as indicated by the slopes of the regression lines which are significantly different (F test, p< 0.0001). The time span is longer (F test, p<0.001) for substances identified as SVHCs in the period 2011-2013 (7.67 ± 1.41 yrs, mean ± SD) than 2008-2010 (6.46 ± 0.69 yrs). Between October 2008 and June 2013, 52 substances have been regulated as SVHC accounting for 10 chemicals regulated each year. The regulatory decision about those 52 chemicals refers most frequently to carcinogenicity (n = 28) and toxicity for reproduction (n = 14), not excluding associated endocrine disrupting properties such as observed with phthalates (Gore et al., 2015). Also shown in Figure 1, there are 42 substances that have been identified as SVHCs between December 2013 and July 2017 (European Chemical Agency, 2017 candidate list) but no decision to phase them out has been taken so far (European Chemical Agency, 2017 authorisation list).

Figuur 1 Substances as very high concern

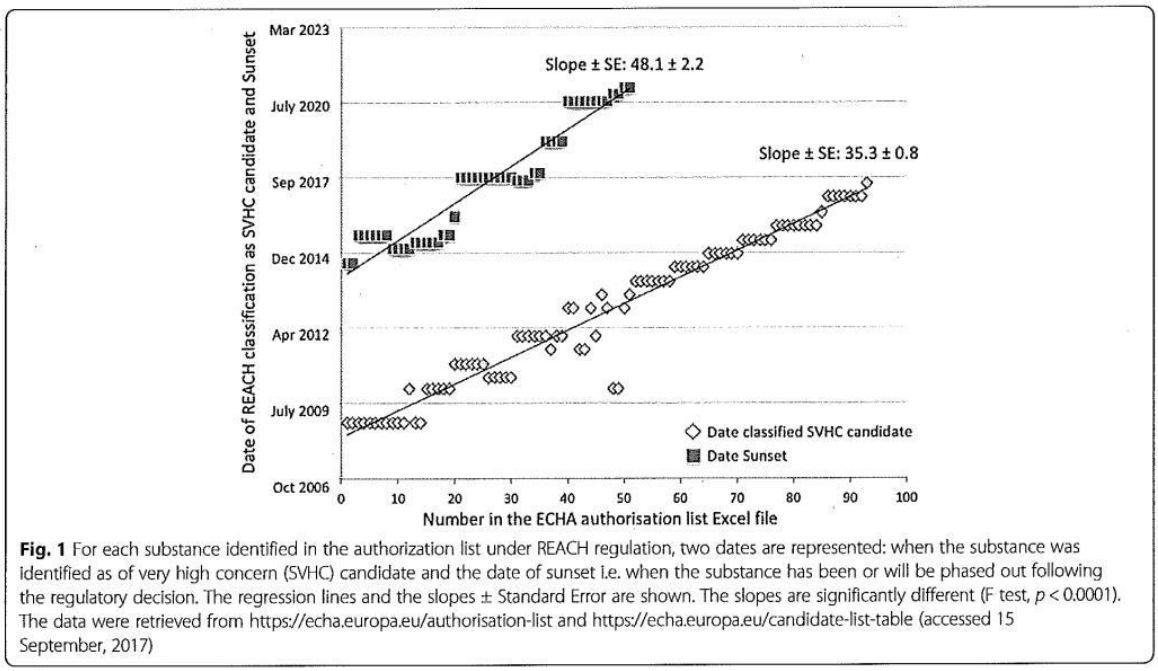


Fig. 1 For each substance identified in the authorization list under REACH regulation, two dates are represented: when the substance was identified as of very high concern (SVHC) candidate and the date of sunset i.e. when the substance has been or will be phased out following the regulatory decision. The regression lines and the slopes ± Standard Error are shown. The slopes are significantly different (F test, $p < 0.0001$). The data were retrieved from https://echa.europa.eu/authorisation-list and https://echa.europa.eu/candidate-list-table (accessed 15 September, 2017)

Men dient daarbij te bedenken dat er meer dan 100 000 chemische stoffen op de markt zijn en er ongeveer 140 000 stoffen opgelijst zijn binnen het Europese REACH programma (Backhaus et al., 2010). Voor 2008 had de EU (European Chemicals Agency (ECHA)) 145 297 chemische stoffen gepréregistreerd (laaste update 11 augustus 2017). Er zijn dus andere prioriteiten dan het toespitsen van de beschikbare middelen voor het toxicologisch testen op die 1800 bestanddelen van een genotsmiddel.

Maar zelfs deze positieve lijst zou geen absolute bescherming bieden. Inderdaad, veel gegevens ontbreken, met name in verband met de toxiciteit bij inhalatie. Inderdaad bovenstaande benadering zou zich voornamelijk baseren op genotoxische of kankerverwekkende eigenschappen, hormoonverstorende werking en gegevens over toxicologie bij orale inname. In

principe, volgens de huidige regelgeving, moeten de producenten aantonen dat hun product vrij is van dergelijke eigenschappen, maar de praktijk leert dat de informatie aangedragen door de producenten soms onvolledig of onvoldoende objectief is.

Gelet op het feit dat een beperkte positieve lijst op basis van de huidige literatuur geen garantie geeft op veiligheid bij gebruik van de e-sigaret en dus bij inhalatie, dat een lijst op basis van de huidige literatuur ruimte geeft voor complexe juridische procedures tussen de bevoegde overheid en de producenten en dat de lijst tevens voldoende ruimte moet laten om nog een aanvaardbaar palet aan aroma's aan te kunnen bieden (een aroma bestaat niet uit één bestanddeel maar uit een reeks van bestanddelen, die samen de smaak bepalen) werd een tweede voorstel geformuleerd.

Dit **tweede voorstel** betreft een evoluerende positieve lijst op basis van de bestaande markt.

De markt voor e-sigaretten heeft zich zeer snel ontwikkeld en blijft zeer actief. Het aantal nieuwe vloeistoffen dat op de markt wordt gebracht voor consumptie in e-sigaretten is dan ook aanzienlijk en er komen voortdurend nieuwe additieven bij op de markt.

Het idee dat in dit document wordt uitgewerkt is het opstellen van een positieve lijst van toegelaten additieven in vloeistoffen voor e-sigaretten. De lijst zou in eerste instantie bestaan uit alle additieven die op een bepaalde datum legaal op de markt zijn. Het gaat om additieven die gebruikt worden in vloeistoffen waarvan het kennisgevingsdossier gevalideerd is en opgenomen werd in de positieve lijst die de FOD Volksgezondheid heeft meegedeeld. Elk nieuw additief zou worden verboden zodra de lijst is gepubliceerd.

Om een orde van grootte te geven heeft de gezamenlijke actie inzake de controle op tabak de gegevens op EU-niveau geanalyseerd. Daaruit blijkt dat er begin 2020 voor België 1473 verschillende ingrediënten aanwezig waren in de EU-CEG[26]-databank. Wetgevend gesproken zal deze lijst in een ministerieel besluit worden vastgelegd, onder de verantwoordelijkheid van de minister van Volksgezondheid.

Deze aanvankelijke lijst kan vervolgens in detail worden geanalyseerd, zonder dat er voortdurend nieuwe additieven kunnen op de markt worden gebracht. Additieven of combinaties van additieven die als problematisch zijn aangemerkt, zouden dan van deze lijst verwijderd en dus op de markt verboden worden.

Aangezien de lijst bij ministerieel besluit zou worden vastgelegd, zou de samenstelling ervan onder de verantwoordelijkheid van de minister van Volksgezondheid vallen. Het aantal additieven op deze lijst verminderen zou dus theoretisch een politieke keuze zijn. Maar een dergelijk onderwerp vergt een stevige wetenschappelijke basis om de keuze van de minister te sturen. De criteria (indicatieve lijst) die het schrappen van bepaalde additieven van de lijst zouden kunnen rechtvaardigen, zouden in een eerste fase kunnen zijn:

- De reeds bestaande wettelijke criteria, vastgelegd in artikel 4, §3 en §5 van het KB van 28 oktober 2016 betreffende het fabriceren en het in de handel brengen van e-sigaretten, dat artikel 20 van richtlijn 2014/40/EU omzet in Belgische wetgeving zoals opgenomen in punt 1.2.1.

[26] EU-CEG: *EU Common Entry Gate*

- Sommige van die criteria zijn gemakkelijk toe te passen omdat er gegevens zijn. Het gaat bijvoorbeeld om de CMR-eigenschappen van bepaalde niet verhitte additieven. Andere criteria vergen een diepgaande analyse en dus een aanzienlijk werk dat wordt verricht door een team van hooggekwalificeerde mensen. Het komt er op neer dat alleen additieven mogen worden gebruikt die, al dan niet verhit, geen gevaar opleveren voor de menselijke gezondheid. Voor veel van hen ontbreken de gegevens, vooral bij verhitting.
- De criteria met betrekking tot het aantrekkelijker maken van de e-vloeistoffen, voor niet-rokers, terwijl rekening wordt gehouden met de noodzaak voldoende toereikende producten aan te bieden aan rokers die met roken willen stoppen.

Een dergelijke gedetailleerde analyse, met name wat de criteria bepaald door artikel 4, §3 en §5 van het KB van 28 oktober 2016 betreft, vergt een erkende deskundigheid en specifieke middelen.

De werkwijze met een positieve lijst, gebaseerd op de marktsituatie op een tijdstip T, is een pragmatische oplossing met tal van voordelen:

- Zoals iedere klassieke positieve lijst voorkomt ze dat fabrikanten voortdurend nieuwe additieven op de markt brengen waarover men niets weet.
- In tegenstelling tot een klassieke positieve lijst verlegt ze echter de verantwoordelijkheid voor de aanwezigheid van een additief op de lijst naar de producenten die het op de markt hebben gebracht. Er is vanwege de autoriteiten geen certificering dat deze additieven op de markt zonder gevaar zijn.
- Net als een negatieve lijst maakt dit systeem het mogelijk problematische additieven te verbieden.
- Maar in tegenstelling tot een negatieve lijst maakt ze het mogelijk de situatie te bevriezen om de autoriteiten de tijd te geven om de additieven op de markt te analyseren zonder voortdurend te worden overstelpt met nieuwe additieven die erbij komen.
- Dit systeem geeft rokers die willen stoppen met roken de kans om voldoende verscheidenheid te vinden in de producten die al op de markt zijn, teneinde hen te helpen hun doel te bereiken. Dat zou bijvoorbeeld niet meer het geval zijn als alle aroma's werden verboden.
- De lijst zal bij ministerieel besluit worden vastgelegd, wat de mogelijkheid biedt om snel te reageren indien een additief dringend moet worden verboden.

Het samenstellen van een dergelijke lijst zou evenwel, net als een klassieke positieve of negatieve lijst, de consument de indruk kunnen geven dat de gezondheidsautoriteiten verzekeren dat de verschillende additieven op de markt risicoloos zijn en dat dit ook geldt voor de consumptie van e-sigaretten. Dat zal uiteraard niet het geval zijn en daarom zal bijzondere aandacht moeten gaan naar de overheidscommunicatie daaromtrent.

Het bijzondere geval van "*do it yourself*" e-vloeistoffen

"*Do it yourself*" (DIY) betekent dat men zelf e-vloeistof bereidt. Een van de meest voorkomende systemen /gevallen is het mengsel van een nicotinevrije PG/VG[27] base, een nicotinebooster (e-vloeistof met 20 mg/mL nicotine) en een aroma (in vloeibare vorm). Deze ingrediënten zijn verkrijgbaar in vapeshops.

[27] PG/VG: propyleenglycol, vegetale glycerine

Alle gebruikte ingrediënten (smaakstoffen, nicotine, propyleenglycol, glycerine, enz.) moeten van hoge zuiverheid zijn. De kwaliteitsnormen en de regels voor het gebruik ervan moeten identiek zijn aan de normen en regels die gelden voor de ingrediënten in gebruiksklare e-vloeistoffen.

Op basis van de doorgegeven informatie door sommige verkopers tijdens de inspecties, lijkt het er op dat niet iedereen die aan DIY doet, noodzakelijkerwijs de producten gebruikt die bedoeld zijn voor de productie van e-vloeistof. Er zijn echter geen studies of cijfers die toelaten deze praktijk te kwantificeren. Soms mengt men voedingsaroma's in vloeibare vorm met PG/VG die wellicht niet van farmaceutische kwaliteit zijn. De gevolgen van dergelijke praktijken voor de gezondheid zijn moeilijk te voorspellen, maar het kan potentieel nadelig zijn voor de consument[28].

Alle e-vloeistoffen die via een e-sigaret worden geconsumeerd, of het nu kant-en-klare e-vloeistoffen betreft of vloeistoffen op basis van zelfgemengde ingrediënten (DIY), moeten aan dezelfde samenstellingsnormen (kwaliteit en veiligheid) voldoen.
Er moet voorkomen worden dat consumenten producten gebruiken die oorspronkelijk niet voor inhalatie bestemd zijn, ook al is het moeilijk controle uit te oefenen op deze praktijk en de daardoor bekomen mengsels. Een goede communicatie om te waarschuwen voor en te sensibiliseren over de potentiële gevaren van dit verkeerd gebruik is belangrijk.

4.2. Notificatie

4.2.1. Huidige situatie

Het KB van 28 oktober 2016 verplicht de fabrikanten/invoerders die e-sigaretten en e-vloeistoffen met nicotine op de markt brengen, om 6 maanden vóór de datum waarop zij zich voornemen het product in de handel te brengen aan de FOD Volksgezondheid de volgende informatie te bezorgen: de naam en de contactgegevens van de fabrikant en de invoerder, een kwalitatieve en kwantitative beschrijving/opsomming van alle ingrediënten, de toxicologische gegevens in verband met de ingrediënten en emissies van het product, de informatie over de dosering en de opname van nicotine, een beschrijving van de onderdelen van het product, een beschrijving van het productieproces en een verklaring dat de fabrikant en de invoerder de volledige verantwoordelijkheid voor de kwaliteit en de veiligheid van het product dragen, zodra het in de handel is gebracht en in normale of redelijkerwijs te voorziene omstandigheden wordt gebruikt.

Bepaalde gegevens moeten eveneens jaarlijks worden verstrekt: de verkoopvolumes, informatie over de voorkeuren van verschillende consumentengroepen, de wijze van verkoop van de producten en samenvattingen van eventuele marktonderzoeken die met betrekking tot de bovenstaande bepalingen zijn verricht.

Zodra de dossiers geverifieerd en gevalideerd zijn, worden de producten opgenomen in een positieve productenlijst. Alleen producten die op deze lijst staan, mogen op de markt worden gebracht. Deze lijst wordt gepubliceerd op de *website* van de FOD Volksgezondheid[29].

<u>CEN/ISO-norm</u>

[28]Gevallen in USA - EVALI - ernstige pulmonale effecten met de dood tot gevolg
[29] https://www.health.belgium.be/nl/notificatie – van producten van e-sig

Er werd de HGR ook om advies gevraagd over de CEN/ISO-normen CEN/TS 17287 - *Requirements and test methods for electronic cigarette devices* en CEN/TR 17236 - *Electronic cigarettes and e-liquids - Constituents to be measured in the aerosol of vaping products*.
Die normen worden op Europees niveau ontwikkeld om bepaalde procedés of maatregelen te harmoniseren (bv. de methode voor het kwantificeren van het gehalte van bepaalde ingrediënten in de aërosol). Deze harmonisatie maakt analyse van en vergelijking tussen producten van verschillende fabrikanten mogelijk. Deze normen zijn niet gratis en de toegang ertoe is dus beperkt.
Gezien de beperkte toegang tot de informatie en de aard van deze normen (metrologische aspecten), is de HGR van mening dat de vraag van de administratie hierover buiten zijn onderzoeksgebied valt. De HGR wenst dan ook geen standpunt in te nemen over deze normen. Hij dringt er wel op aan dat deze normen in overeenstemming zijn met de thans beschikbare wetenschappelijke kennis.

4.2.2. Gewenste evolutie

De huidige regelgeving (KB 28 oktober 2016) moet op het vlak van notificatie worden aangepast en uitgebreid tot nicotinevrije e-sigaretten en nicotinevrije e-vloeistoffen.
De HGR dringt erop aan dat fabrikanten worden gestimuleerd om voor nicotinevrije producten hun verkoopgegevens voor zowel apparaten als soorten e-vloeistoffen te communiceren. Over deze gegevens beschikken is immers essentieel om de markttendensen te kunnen volgen en het type consument in verband te kunnen brengen met het type product.

4.3. Etikettering

4.3.1. Huidige situatie

Specifieke regels die van toepassing zijn op de etikettering van e-sigaretten en e-vloeistoffen met nicotine, zijn vastgelegd in het KB van 28/10/2016. Daaruit blijkt onder meer dat:

Op de twee grootste oppervlakken van verpakkingen van e-sigaretten en navulflacons staat de volgende waarschuwing "*Dit product bevat de zeer verslavende stof nicotine. Het gebruik ervan wordt afgeraden voor niet-rokers"*.

Ook de volgende elementen moeten op de etikettering worden vermeld:
- alle ingrediënten van het product in afnemend gewicht,
- een vermelding van het nicotinegehalte van het product en de nicotineafgifte per dosis,
- het lotnummer,
- een aanbeveling om het product buiten het bereik van kinderen te houden.

In de verpakkingen moet een folder (bijsluiter) worden gestopt met daarin:
- aanwijzingen inzake gebruik en opslag,
- contra-indicaties,
- schadelijke effecten,
- verslavende werking en toxiciteit,
- contactgegevens van de fabrikant of van de invoerder.

Ten slotte mogen bepaalde aantrekkelijke elementen niet op de verpakking voorkomen:

- de suggestie dat een bepaalde e-sigaret of een navulverpakking minder schadelijk is dan andere of gericht is op het verminderen van het effect van bepaalde schadelijke bestanddelen van rook of activerende, energetische, genezende, verjongende, natuurlijke, biologische eigenschappen bezit of andere positieve gevolgen heeft voor de gezondheid of de levensstijl;
- de gelijkenis met een levensmiddel of een cosmetisch product;
- de suggestie dat een bepaalde e-sigaret of een navulverpakking biologisch beter afbreekbaar is of andere milieuvoordelen heeft.

Naast deze specifieke regels geldt ook een reeks transversale bepalingen inzake etikettering:

- De CLP-verordening[30] is van toepassing op e-vloeistoffen met of zonder nicotine. Alle mengsels die gevaarlijke stoffen bevatten, moeten namelijk worden ingedeeld in één of meer gevarencategorieën (bv. "acute toxiciteit" of "sensibilisatie"). De gevaren van een e-vloeistof moeten op het etiket worden vermeld door middel van officiële pictogrammen, gevarenzinnen, voorzorgsmaatregelen en een tastbare gevarendriehoek.
- De elektrische en elektronische onderdelen van de e-sigaret zijn gevaarlijk afval dat niet tot het restafval behoort en moeten daarom een specifiek pictogram dragen.
- De bepalingen inzake elektromagnetische compatibiliteit gelden voor e-sigaretten (KB van 1 december 2016 betreffende de elektromagnetische compatibiliteit).

4.3.2. Gewenste evolutie

A. Etikettering

De huidige regelgeving (KB 28 oktober 2016) moet op het vlak van etikettering worden aangepast en uitgebreid worden tot nicotinevrije e-sigaretten en nicotinevrije e-vloeistoffen. De gezondheidswaarschuwing moet ook worden aangepast voor nicotinevrije e-sigaretten.

Zoals vermeld in hoofdstuk 5.2.4. zijn de experten er voorstander van om een houdbaarheidsdatum te vermelden op e-vloeistoffen.

B. Bijsluiter

Net als bij nicotinehoudende producten bevelen de experten aan dat de informatie in de verplichte bijsluiter in de verpakking ook wordt opgenomen in nicotinevrije producten.

De boodschap die moet gebracht worden is “dat het gebruik van dit product leidt tot een aanzienlijk lagere blootstelling aan schadelijke en potentieel schadelijke bestanddelen (HPHC's[31]) dan het roken van tabak (sigaretten) en dan ook het risico op ernstige gezondheidsproblemen waarschijnlijk zal verminderen. Alleen door volledig over te stappen van roken op vapen zal deze blootstelling aan HPHC’s worden verminderd in die mate dat ook het risico op ernstige gezondheidsproblemen waarschijnlijk verkleind wordt. Een lagere blootstelling aan HPHC's betekent niet dat er geen gezondheidsrisico is. Het gebruik van e-sigaretten is niet zonder risico en moet deel uitmaken van het proces om te stoppen met roken.”

In de bijsluiter moeten, naast de onder 4.3.1. vermelde elementen, diverse eenvoudige gezondheidswaarschuwingen worden opgenomen die voor iedereen begrijpelijk zijn.

[30] CLP: classification, labelling, packaging

[31] HPHC : *Hazardous & Potentially Hazardous Compounds*

Verschillende instellingen hebben waarschuwingen in die zin voorgesteld, die als bijlage 1 bij dit advies zijn gevoegd.

C. Nieuwe inserts

De boodschappen, bedoeld om de mispercepties over e-sigaret tegen te gaan, krijgen beter een plaats in de inserts (zowel bij klassieke tabaksproducten als bij e-sigaretten). Deze inserts moeten een positieve insteek hebben, m.a.w. rokers motiveren tot rookstop (waarbij de e-sigaret dus als rookstopmiddel kan gebruikt worden) en door informatie te geven over de relatieve risico's van de e-sigaret t.o.v. roken.

4.4. Reclame, verkoop en verbruik op openbare plaatsten

4.4.1. Huidige situatie

Wat de regels inzake reclame, verkoop en verbruik op openbare plaatsen betreft, worden e-sigaretten met of zonder nicotine gelijkgesteld aan tabaksproducten.
Dit houdt in dat alle bepalingen die in de wet van 24 januari 1977 betreffende de bescherming van de gezondheid van de gebruikers die van toepassing zijn voor voedingsmiddelen en andere producten, ook gelden op e-sigaretten. In de praktijk betekent dit onder meer dat:

- reclame en sponsoring verboden zijn voor e-sigaretten.
- het verboden is e-sigaretten te verkopen aan jongeren onder de 18 jaar.

De wet van 22 december 2009 betreffende een algemene regeling voor rookvrije gesloten plaatsen toegankelijk voor het publiek en ter bescherming van werknemers tegen tabaksrook geldt ook voor de e-sigaret. Het is dus verboden e-sigaretten te gebruiken in gesloten openbare ruimten en in een gesloten voertuig in aanwezigheid van een minderjarige.

Tenslotte verbiedt het KB van 28/10/2016 de verkoop van e-sigaretten en navulverpakkingen met nicotine op afstand.

4.4.2. Gewenste evolutie

De bepalingen inzake reclame, verkoop en gebruik in openbare gelegenheden zijn in België al relatief restrictief voor e-sigaretten in vergelijking met andere EU-landen.

De vraag op het gebied van wetgeving is hoe adequaat kan worden ingezet op het beter informeren van rokers over een minder gevaarlijk (maar niet risicoloos) alternatief zoals de e-sigaret en terzelfdertijd het beschermen van jongeren tegen nicotine en roken.

De **HGR** is geen voorstander van identieke neutrale verpakkingen met waarschuwingsfoto's zoals we die voor tabaksproducten kennen. Maar de **HGR** is voorstander van een verpakking en labelling van de e-sigaretproducten die de minderjarigen en niet-rokers ontmoedigen. Hij stelt voor de producten die door uitstraling en design op jongeren mikken op de markt te verbieden, o.a. een verbod op gebruik van felgekleurde verpakkingen, cartoonfiguurtjes, aantrekkelijke namen zoals '*gummy bear'*, het verplicht gebruiken van sobere tinten en kleurelementen op beperkte plaatsen van de verpakkingen, enz.
De **HGR** is ook voor het verbod van reclame of welke vorm van publiciteit ook via sociale netwerken en de media en de **HGR** wenst de in België terzake geldende voorschriften te ondersteunen.

Bovendien vraagt de **HGR** de overheid voor betere controle zodat marketing via influencers en sociale mediakanalen als Tik-Tok, Instagram, Snapchat, etc. beter gemonitord en aangepakt kan worden. De inspecteurs van de FOD Volksgezondheid zouden daarom de bevoegdheid moeten kunnen krijgen om op sociale mediakanalen te kunnen opereren.

De **HGR** vindt het wel relevant om rokers te informeren over het lagere risico van de e-sigaret (in vergelijking me tabak) en over de mogelijkheden van de e-sigaret in het kader van het stoppen met roken, om hen zo bewuster te maken van de noodzaak om te stoppen met roken en van het feit dat de e-sigaret hen daar mogelijk kan bij helpen. De e-sigaret moet volgens de HGR worden gezien als een tijdelijk middel om volledig met roken te stoppen en, bij voorkeur, om daarna ook te stoppen met dampen. Deze gerichte informatie kan bijvoorbeeld worden geïntegreerd via de inserts bij de klassieke sigarettenverpakkingen en ook als nieuwe insert in de e-sigaretten en worden meegedeeld/besproken door tabakologen, artsen, tandartsen, apothekers, enz. Het is belangrijk dat deze informatie komt vanuit overheidsinstanties en niet vanuit de producenten die commerciële belangen hebben en niet volksgezondheid als eerste prioriteit. Er wordt ook voorgesteld om in de wet positief aan te geven wat zal worden toegestaan in plaats van wat verboden is.

Wat betreft de verkoop op afstand zijn de meningen van de experten verdeeld. Een meerderheid is voorstander van een verbod op de verkoop op afstand, terwijl anderen pleiten voor een gereguleerde verkoop op afstand onder bepaalde voorwaarden. Volgens deze experten is meer bepaald het beperkte aantal verkooppunten (vapewinkels) een reden om de verkoop op afstand aan rokers toe te staan. Bij gebrek aan een vapewinkel wenden sommige consumenten zich tot de krantenwinkel, daar dit een toegankelijker verkooppunt is. Deze krantenwinkels bieden echter een beperkt aanbod aan e-sigaretten en geven minimaal advies over het gebruik van de e-sigaret (omdat krantenwinkels hun informatie voornamelijk van tabaksfabrikanten krijgen en geen e-sigaret specialisten zijn, terwijl verkopers in vapewinkels veel meer kennis over het product kunnen hebben).

Overigens voerden de meeste experten argumenten aan ten gunste van het verbod op verkoop op afstand, met name:

- de rol van verkopers bij het stoppen met roken is essentieel om advies over te brengen, hetgeen niet via internet kan gebeuren;
- leeftijdscontrole via het internet is bijna onmogelijk;
- de kwaliteit van online verkochte producten is soms minder dan die van producten die in winkels worden verkocht.

V. E-VLOEISTOFFEN EN APPARATEN

5.1. Inleiding

5.2. Nicotine: toxiciteit en verslavende effecten
- 5.2.1. Toxiciteit en gezondheidsrisico's
  - 5.2.1.1. Lethale toxiciteit
  - 5.2.1.2. Morbide toxiciteit
- 5.2.2. Verslavende effecten van nicotine
  - 5.2.2.1. Effecten van nicotine op het zenuwstelsel
  - 5.2.2.2. Neuroadaptatie en tolerantie
  - 5.2.2.3. Klinisch-neurologisch aspecten van nicotineverslaving en psychoactieve effecten van nicotine
  - 5.2.2.4. Kwetsbaarheid voor verslaving
- 5.2.3. Nicotinezouten
- 5.2.4. Stabiliteit en houdbaarheid van e-vloeistoffen

5.3. Andere ingrediënten
- 5.3.1. Aroma's en toxiciteit
  - 5.3.1.1. Genotoxiciteit/Carcinogeniciteit:
  - 5.3.1.2. Inhalatie toxiciteit
  - 5.3.1.3. Inhalatie allergenen
- 5.3.2. Andere additieven

5.4. Apparaten en technische aspecten
- 5.4.1. Soorten e-sigaretten
- 5.4.2. Onderdelen van de e-sigaret

5.1. Inleiding

Een e-sigaret bestaat uit drie basiscomponenten:

- een reservoir met vloeistof (e-vloeistof),
- een verdamper om de vloeistof te verdampen (met een verhittingselement),
- een batterij voor de verdamper.

De samenstelling van de e-vloeistoffen varieert naargelang het merk en het gamma. De basis voor de e-vloeistof is PG/VG[32], of soms het minder populaire 1,3-propaandiol, die bij verdamping zorgen voor de zichtbare damp. Verder bevat de e-vloeistof ook water, aroma's en eventueel nicotine. Het aanbod aan aroma's is erg uitgebreid.

.

Dit deel belicht de meest relevante aspecten, met name de nicotine, de aroma's, de ingrediënten en bepaalde specifieke kenmerken met betrekking tot de verschillende soorten apparaten.

[32] PG/VG: Propyleenglycol, vegetaal glycerine

Bij de risicobeoordeling moet rekening worden gehouden met verschillende aspecten, zoals bijvoorbeeld de toxische eigenschappen van de ingrediënten, de dosis/concentratie ervan, de blootstelling eraan, de vorming van nieuwe producten enz. Daarnaast is het belangrijk het type gebruiker, het globale verbruik van de gebruiker (frequentie, aantal trekken, lengte van de trekken enz.) in aanmerking te nemen, evenals de absorptie-eigenschappen van de ingrediënten via het longepitheel, via slijmvliezen in mond en keel alsook de resulterende bloedspiegel. Deze laatste elementen worden in dit hoofdstuk niet verder behandeld.

5.2. Nicotine: toxiciteit en verslavende effecten

5.2.1. Toxiciteit en gezondheidsrisico's

Hoewel nicotine het meest verslavende ingrediënt is bij tabaksgebruik (zie verder), zijn het vaak andere componenten in tabaksrook die kankers en andere rookgerelateerde morbiditeit veroorzaken. Met andere woorden, mensen roken voor nicotine maar sterven eerder door teer, koolmonoxide en andere schadelijke stoffen die samen met de nicotine worden ingenomen. Maar ook nicotine heeft bewezen toxische effecten op de gezondheid, die kunnen leiden tot morbiditeit en mortaliteit. Zeker die effecten zijn bewezen en belangrijk voor alle vormen van nicotine, het vapen inbegrepen.

5.2.1.1. Lethale toxiciteit

Bij het interpreteren van toxiciteitsgegevens bij proefdieren is het belangrijk om te erkennen dat de toedieningsweg een belangrijke determinant van toxiciteit is. De dodelijke dosis varieert sterk, afhankelijk van de toedieningsweg. Snelle intraveneuze injecties resulteren in de hoogste bloed- en hersenconcentraties en veroorzaken toxiciteit bij de laagste doses. Orale toediening daarentegen vereist hogere doses om toxiciteit te veroorzaken. Dit is gedeeltelijk te wijten aan het pre-systemische ('first pass') metabolisme van nicotine, waarbij nicotine na opname in de portale veneuze circulatie door de lever wordt gemetaboliseerd voordat het de systemische veneuze circulatie bereikt. De letale dosis van nicotine na orale inname is moeilijk te extrapoleren uit studies met proefdieren omwille van de verschillende hoge variabiliteit van nicotinetoxiciteit en de complexe metabolisatie van nicotine in de verschillende soorten proefdieren. Voor de mens zijn er verschillende LD50 (lethal dose, 50 %) gerapporteerd voor nicotine waaronder 1 mg per kg lichaamsgewicht heel lang als standaard werd beschouwd. Echter omwille van de grote individuele verschillen in de mate waarin nicotine wordt geabsorbeerd, gemetaboliseerd en geëlimineerd, heeft de ECHA[33] besloten dat de LD50 van nicotine bij orale toediening tussen 3,34 - 24 mg/kg lichaamsgewicht ligt. In bepaalde gevallen kunnen symptomen van vergiftiging reeds optreden bij 0,3 mg/kg bij volwassenen (vooral bij mensen die geen verslaving hebben ontwikkeld) en 0,2 mg/kg bij kinderen (Lazukta et al., 1969; RAC, 2015). Er zijn intussen echter ook heel wat literatuurgegevens die aangeven dat er (veel) meer dan 60 mg orale toegediende nicotine nodig is om lethaal te zijn voor een volwassene, namelijk meer dan 500 mg (Mayer, 2014). Er zijn geen eenduidige gegevens over toxiciteit bij inademing beschikbaar. Een aantal vergiftigingen en sterfgevallen door inname van nicotine, voornamelijk met betrekking tot nicotinebevattende pesticiden, is gemeld bij mensen. Nicotinevergiftiging veroorzaakt misselijkheid, braken, buikpijn, diarree, hoofdpijn, zweten en bleekheid. Ernstigere vergiftiging leidt tot duizeligheid, zwakte en verwarring, die zich ontwikkelt tot stuiptrekkingen, hypotensie en coma. De dood is meestal het gevolg van verlamming van de ademhalingsspieren en/of centrale

[33] ECHA: *European Chemicals Agency*

ademhalingsinsufficiëntie. Blootstelling van de huid aan nicotine kan ook tot vergiftiging leiden. Dergelijke blootstellingen zijn gemeld na morsen of aanbrengen van nicotinehoudende insecticiden op de huid of kleding en als gevolg van beroepsmatig contact met tabaksbladeren. Acute vergiftiging kan sneller optreden bij kinderen na inname van tabaksmaterialen. Een case report vermeldt vier kinderen, die elk twee sigaretten hadden ingenomen, die binnen 30 minuten speekselvloed, braken, diarree, tachypneu, tachycardie en hypertensie ontwikkelden, gevolgd door verminderde ademhaling en hartritmestoornissen binnen 40 minuten en convulsies binnen 60 minuten. Allen herstelden en ondervonden geen complicaties. Hoewel inname van tabak veel voorkomt, zijn sterfgevallen als gevolg van inname van tabak uiterst zeldzaam, als gevolg van vroegtijdig braken en first-pass-metabolisme van de nicotine die wordt geabsorbeerd. Toch blijft nicotine een bijzonder gevaarlijke chemische stof (Benowitz, 2009 ; Fagerström, 2014 ; Karačonji, 2005, Le Houezec, 2003 ; Mishra et al., 2015).

5.2.1.2. Morbide toxiciteit

Nicotine kan bijdragen aan tabaksgerelateerde ziekten zoals longaandoeningen en kanker, maar de directe oorzaak is niet eenduidig omdat nicotine meestal gelijktijdig wordt ingenomen met een groot aantal andere potentieel schadelijke stoffen die voorkomen in o.a. tabaksrook. Vooral nu nicotine kan worden aangewend in de vorm van kauwgom of andere toedieningssystemen zoals vapen, verdienen de mogelijke gevolgen voor de gezondheid van chronische blootstelling aan nicotine een zorgvuldige afweging.

Roken is de belangrijkste oorzaak van chronische obstructieve longziekte (COPD) en daarbij speelt geïnhaleerde nicotine een duidelijke rol. Het gaat dan voornamelijk door inhalatie van tabaksrook. Er is nog onvoldoende onderzoek om aan te tonen dat ook inhalatie van nicotine door vaping daadwerkelijk COPD kan veroorzaken. Het duurt jaren voordat COPD verschijnt en e-sigaretten bestaan nog niet zo lang. Uit een kortlopend onderzoek bleek dat muizen die blootgesteld werden aan nicotinehoudende e-sigaretaerosol vaker symptomen, geassocieerd met het onstaan van COPD, kregen dan muizen die niet werden blootgesteld (Garcia-Arcos et al., 2016), maar andere studies konden deze correlatie niet bevestigen. Nicotine, dat gemakkelijk wordt geabsorbeerd uit de longen en gedistribueerd naar weefsel, inclusief beenmerg, verhoogt de expressie van het elastasegen, wat leidt tot een verhoogde elastase-eiwitconcentratie per cel, wat een pathofysiologisch mechanisme voor emfyseem suggereert. Geïnhaleerde nicotine veroorzaakt een concentratieafhankelijke hoest en obstructie van de luchtwegen bij gezonde proefpersonen, waarschijnlijk door stimulatie van afferente zenuwuiteinden in het bronchiale slijmvlies en gemedieerd via parasympathische cholinerge routes.

Nicotine is een stof die de hartslag en de contractiliteit van het hart verhoogt, de huid- en coronaire bloedvaten vernauwt en de bloeddruk tijdelijk verhoogt. Nicotine vermindert ook de gevoeligheid voor insuline en kan diabetes verergeren of versnellen en nicotine kan bijdragen aan endotheeldisfunctie. Wijziging op bloedvatfysiologie kan ook leiden tot erectiestoornissen.

Nicotine heeft wel directe neurologische en cardiovasculaire effecten, maar sigarettenrook bevat ook tal van andere cardiovasculaire toxines. Het roken van sigaretten lijkt acute cardiale problemen te veroorzaken door drie mechanismen, waarvan de belangrijkste de productie van een hypercoagulabiliteitstoestand is die trombose bevordert. Nicotine kan atherosclerotische ziekte veroorzaken door zijn effecten op het lipidenmetabolisme en de stolling, door hemodynamische effecten en/of door endotheelschade te veroorzaken. In vergelijking met niet-rokers hebben sigarettenrokers verhoogde lage-dichtheid (LDL) en zeer-lage-dichtheid

lipoproteïnen (VLDL), evenals verminderde hoge-dichtheid lipoproteïne (HDL) niveaus, een profiel geassocieerd met een verhoogd risico op atherosclerose. De producten van lipideperoxidatie kunnen onomkeerbare schade aan de membraanstructuur van de cellen veroorzaken. Sommige onderzoeken tonen aan dat de toediening van nicotine aan proefdieren resulteert in endotheelcelafwijkingen en de synthese van prostacycline (een remmer van bloedplaatjesaggregatie) vermindert. Nicotine verhoogt de hartslag door de activering van het sympathische zenuwstelsel. Onderzoek naar nicotinevervangende middelen geeft aan dat de risico's van nicotine zonder tabaksverbrandingsproducten (sigarettenrook) lager zijn in vergelijking met het roken van sigaretten, maar nog steeds een punt van zorg zijn bij mensen met hart- en vaatziekten. E-sigaretten die nicotine afleveren zonder verbranding van tabak lijken bij gezonde gebruikers een lager cardiovasculair risico te vormen, althans bij kortdurend gebruik (Benowitz & Burbank, 2016).

Normaal wordt het gastro-intestinale slijmvlies tegen verwonding beschermd door een laag slijm en door de afscheiding van bicarbonaat door maag- en duodenale epitheelcellen om maagzuur te neutraliseren. Als deze beschermingsmechanismen verzwakt zijn of als er een toename is van de niveaus van schadelijke factoren, kan er ulceratie optreden. Nicotine en andere componenten van sigaretten verhogen de reflux van duodenale inhoud naar de maag en mond, verminderen de afscheiding van pancreasbicarbonaat, verminderen de productie van maagslijm en cytoprotectieve prostaglandinen en verhogen de productie van vrije radicalen en de afgifte van vasopressine, een krachtige vasoconstrictor (Wu & Cho, 2004).

Nicotine is wellicht niet direct kankerverwekkend, maar er bestaat bezorgdheid dat het een tumorpromotor kan zijn. In dierstudies kan nicotine apoptose remmen, wat resulteert in een betere overleving van kankercellen. Nicotine bevordert ook angiogenese bij dieren, een effect dat zou kunnen leiden tot grotere tumorinvasie en metastasering. Of nicotine bij mensen rechtstreeks kanker induceert of bevordert, is niet eenduidig vastgesteld. In onderzoeken met chemische/fysische carcinogenen of transgene modellen lijkt er onvoldoende bewijs te zijn voor een verband tussen blootstelling aan nicotine en het al dan niet aanwezig zijn van een modulerend (stimulerend) effect op de carcinogenese. Dit komt vooral door het grote aantal tegenstrijdige onderzoeken. Daarentegen levert een meerderheid van de onderzoeken voldoende bewijs voor een verband tussen blootstelling aan nicotine en versnelde carcinogenese van kankercellen die bij muizen zijn geïnoculeerd. Dit modulerende effect was vooral prominent aanwezig bij muizen met een verzwakt immuunsysteem. Nicotine heeft geen duidelijke genotoxische carcinogene eigenschappen, maar heeft wel tumorpromoverende eigenschappen. Bij proefdieren werd dit aangetoond en, in het algemeen, is iets dat kankerverwekkend of tumorpromoverend is bij proefdieren dat ook bij de mens. Zelfs bij de mens zijn er aanwijzingen voor tumorpromoverende effecten van nicotine (Tyagi et al., 2021).

Nicotine is teratogeen; het heeft nadelige effecten op de voortplanting en op de foetus. Nicotine-inname, in welke vorm ook, is ten stelligste af te raden bij zwangere vrouwen, tenzij ze zonder het nemen van nicotine susbtitutie niet zouden kunnen stoppen met roken. In dierstudies die waren opgezet om neurotoxische effecten op de foetus te onderzoeken, bleek nicotine zich te richten op neurotransmitterreceptoren in de foetale hersenen, wat leidde tot verminderde celproliferatie en bijgevolg tot een veranderde synaptische activiteit. Er werd ook vastgesteld dat prenatale blootstelling aan nicotine structurele veranderingen in de longen van de foetus veroorzaakte. Nicotine kan een direct toxisch effect hebben op het cardiovasculaire systeem van de foetus, wat resulteert in een verminderde bloedstroom. Ook tijdens de lactatie werden schadelijke invloeden

van nicotine vastgesteld. Nicotine-inname van de moeder tijdens de zwangerschap is een belangrijke risicofactor voor wiegendood. Hypoxemie van de foetus wordt ook beschouwd als een bijdragende oorzaak van gedragsafwijkingen, zoals hyperactiviteit, aandachtsstoornissen, lagere scores op spelling- en leestests, die vaker voorkwamen bij kinderen van wie de moeder tijdens de zwangerschap en lactatie had gerookt.

Nicotine is een krachtige vasoconstrictor van de huid en kan de wondgenezing verstoren. Klinische onderzoeken met nicotinevervangende medicatie om het stoppen met roken bij chirurgische patiënten te helpen, geven echter aan dat het algehele resultaat veel beter is bij personen die nicotinetherapie gebruiken en die stoppen met roken, in vergelijking met doorgaan met roken.

De effecten van nicotine op het centrale en perifere zenuwstelsel zijn het duidelijkst gedocumenteerd; zie verder.

5.2.2. Verslavende effecten van nicotine

5.2.2.1. Effecten van nicotine op het zenuwstelsel

Na het inademen van sigarettenrook of nicotinehoudende damp via vaping wordt nicotine snel opgenomen in de pulmonale bloedcirculatie. Vervolgens beweegt het snel van de longen naar de rest van het lichaam en de hersenen, waar het zich bindt aan nicotinerge cholinerge receptoren op de neuronen. De binding van nicotine zorgt vervolgens voor het vrijkomen van neurotransmitters. Een van die neurotransmitters, dopamine, zorgt in het cortico-limbisch systeemvan de hersenen voor een ervaring van genot en beloning en is cruciaal voor het verslavende effect van nicotine.

Nicotine verhoogt ook de productie van glutamaat, wat de afgifte van dopamine vergemakkelijkt en de productie van γ-aminoboterzuur (GABA), die de afgifte van dopamine remt. Bij langdurige blootstelling aan nicotine worden sommige cholinerge receptoren ongevoelig. Als resultaat neemt de door GABA gemedieerde remmende tonus af terwijl glutamaat-gemedieerde excitatie aanhoudt, waardoor de excitatie van dopaminerge neuronen toeneemt en de respons op nicotine wordt verbeterd (Benowitz, 2008).

5.2.2.2. Neuroadaptatie en tolerantie

Bij herhaalde blootstelling aan nicotine ontwikkelt zich neuroadaptatie (tolerantie) voor sommige effecten van nicotine. Er treedt een desensibilisatie op van de neuronale receptoren, waardoor de receptoren minder reageren op binding en ongevoeliger worden. Dat is een homeostatische reactie van het lichaam op een schijnbaar té hoge dopamineconcentratie (negatief feedback effect).

Naarmate neuroadaptatie zich verder zet, wijzigt het aantal bindingsplaatsen op de nicotinerge cholinerge receptoren in de hersenen, waarschijnlijk als reactie op door nicotine gemedieerde desensibilisatie van receptoren. Desensibilisatie speelt een belangrijke rol bij afhankelijkheid: de symptomen van verlangen (‘craving’) beginnen bij rokers wanneer de receptoren ongevoeliger worden. De te lage binding kan zorgen voor stress en zelfs angst. Meer nicotinebinding op deze receptoren door steeds meer en herhaald nicotine op te nemen verlicht dat gevoel van stress en verhoogt het verlangen naar sigaretten. Het roken van sigaretten in hoeveelheden die typisch zijn

voor dagelijkse rokers, handhaaft zo een bijna volledige verzadiging van de nicotinerge cholinerge receptoren. Rokers en vapers proberen ontwenningsverschijnselen te vermijden door voldoende nicotinegehalte in het plasma te behouden. Ook de lonende effecten van de geconditioneerde gedragingen die gepaard gaan met roken, zoals de smaak, het gevoel van inhaleren en de omgevingsbeleving, spelen een rol bij deze afhankelijkheid.

5.2.2.3. Klinisch-neurologisch aspecten van nicotineverslaving en psychoactieve effecten van nicotine

Nicotine vermindert stress en angst. Rokers gebruiken het om de mate van welbevinden te reguleren en om de stemming onder controle te houden. Stoppen met roken veroorzaakt het optreden van ontwenningsverschijnselen: prikkelbaarheid, depressieve stemming, rusteloosheid en angst. Anhedonie kan ook optreden bij stoppen van nicotinegebruik.

Wanneer iemand die verslaafd is aan nicotine stopt met gebruiken, komt de drang om te hervatten terug en blijft lang bestaan nadat de ontwenningsverschijnselen zijn verdwenen. Bij regelmatig roken gaat de roker specifieke stemmingen, situaties of omgevingsfactoren - aan roken gerelateerde signalen - associëren met de belonende effecten van nicotine. Meestal veroorzaken deze signalen een terugval. Het verband tussen dergelijke signalen en de verwachte effecten van nicotine en de daaruit voortvloeiende drang om nicotine te gebruiken, zijn een vorm van conditionering. Proefdierstudies tonen aan dat blootstelling aan nicotine veranderingen veroorzaakt in de eiwitexpressie van hersencellen en in hun synaptische verbindingen - een proces dat neurale plasticiteit wordt genoemd - die ten grondslag liggen aan conditionering. Nicotine verbetert ook gedragsreacties op geconditioneerde stimuli, wat kan bijdragen aan dwangmatig roken. Bovendien tonen onderzoeken bij nicotine-afhankelijke proefdieren aan dat geconditioneerde stimuli die geassocieerd zijn met nicotineonttrekking de omvang van ontwenning vergroten door een verhoging van de beloningsdrempel van de hersenen. Aldus kunnen factoren geassocieerd met nicotineonttrekking de functie van de beloningssystemen van de hersenen verminderen. Het verlangen om te roken wordt gedeeltelijk in stand gehouden door dergelijke conditionering. Rokers nemen meestal een sigaret na een maaltijd, bij een kopje koffie of een alcoholische drank of bij vrienden die roken. Aspecten van roken zelf - de manipulatie van rookwaren of de smaak, geur of het gevoel van rook in de keel - worden ook geassocieerd met de plezierige effecten van roken. Zelfs onaangename stemmingen kunnen geconditioneerde aanwijzingen worden voor roken: een roker kan leren dat het niet hebben van een sigaret prikkelbaarheid veroorzaakt en dat roken verlichting geeft. Na herhaalde ervaringen zoals deze, kan een roker prikkelbaarheid uit elke bron voelen als een teken om te roken.

Fysiologisch gezien is roken in feite een zeer efficiënte vorm van druggebruik. Geïnhaleerde nicotine komt snel in de bloedsomloop via de longen en gaat binnen enkele seconden naar de hersenen. Snelle absorptie en binnendringing in de hersenen veroorzaken een sterke ‘rush’. Naast het snel afgeven van nicotine aan de hersenen, worden er aan sigaretten additieven toegevoegd om de verslavende werking ervan te vergroten. In tegenstelling tot sigaretten, geven sommige nicotinevervangende middelen nicotine langzaam af en is het risico op herval naar echt roken hoog.

De basis van nicotineverslaving is een combinatie van positieve bekrachtinging, zoals verbetering van de stemming en psychisch of lichamelijk functioneren, en het vermijden van ontwenningsverschijnselen. Rokers hebben de neiging om van dag tot dag dezelfde hoeveelheid nicotine in te nemen om de gewenste effecten te bereiken. Ze passen hun gedrag en

opnamefrequentie aan om te compenseren voor veranderingen in de beschikbaarheid van nicotine (bijv. meer gaan roken bij het overschakelen naar producten met een lager nicotinegehalte).

Lichte rokers (≤ 5 sigaretten per dag) en occasionele rokers roken vooral omwille van de positieve versterkende effecten van nicotine en hebben minimale ontwenningsverschijnselen. Ze roken voornamelijk in combinatie met bepaalde activiteiten (na het eten van een maaltijd of tijdens het drinken van alcohol) en roken minder snel als reactie op een negatief effect. Hoewel ontwenningsverschijnselen misschien niet prominent aanwezig zijn, hebben ook veel lichte en occasionele rokers moeite met stoppen. Sommigen van hen hebben een hoge mate van afhankelijkheid, maar met een farmacodynamiek die verschilt van die bij zwaardere rokers.

5.2.2.4. Kwetsbaarheid voor verslaving

Het gebruik van tabak begint meestal in de adolescentie; 80 % van de rokers begint met roken voor de 18-jarige leeftijd. Risicofactoren voor roken in de kindertijd of adolescentie zijn onder meer de invloeden van leeftijdsgenoten en ouders, gedragsproblemen of slechte schoolprestaties, bepaalde persoonlijkheidskenmerken (rebellie, het nemen van risico's, depressie en angst) en genetische aanleg. Het risico op afhankelijkheid voor nicotine neemt toe als de (chronische) nicotine-inname op jongere leeftijd begint. Studies van de zich ontwikkelende hersenen bij proefdieren suggereren dat nicotine blijvende veranderingen kan veroorzaken die tot verslaving kunnen leiden. Veranderingen in de hersenen bij adolescente proefdieren die aan nicotine zijn blootgesteld, zijn groter dan die bij blootgestelde volwassen proefdieren. Adolescente proefdieren die zijn blootgesteld aan nicotine, hebben een hogere mate van zelftoediening van nicotine dan volwassen proefdieren, wat consistent is met het idee dat vroege blootstelling aan nicotine de ernst van de afhankelijkheid verhoogt.

Naast jongeren, zijn ook vrouwen gevoeliger aan nicotineverslaving. Ze metaboliseren nicotine gemiddeld sneller dan mannen, wat kan bijdragen aan deze verhoogde gevoeligheid en meer roken. Nicotine wordt voornamelijk gemetaboliseerd tot cotinine door het leverenzym CYP2A6. Personen met een genetische basis voor een trager nicotinemetabolisme (die met variant CYP2A6-genen die geassocieerd zijn met verminderde enzymactiviteit) roken dagelijks minder sigaretten dan personen met een sneller metabolisme. Een snel nicotinemetabolisme wordt in verband gebracht met ernstigere ontwenningsverschijnselen en een lagere kans op succes bij het stoppen.

5.2.3. Nicotinezouten

In bepaalde gevallen met name in pods wordt er gebruikt gemaakt van nicotinezouten in plaats van vrije nicotinebase. De meest teruggevonden nicotinezouten zijn nicotinelactaat, -benzoaat, -levulinaat, -salicylaat, -maleaat en –tartraat (Harvanko et al., 2020). Recente studies hebben aangetoond dat de geprotoneerde vorm van nicotine, de vorm in aanwezigheid van zouten, verantwoordelijk is voor de snelle en hogere absorptie van nicotine vergeleken met freebase nicotine in e-vloeistoffen (Gholap et al., 2020). Verder worden deze nicotinezouten gebruikt omdat ze aangenamer zijn om te inhaleren, door de aversieve effecten van nicotine te maskeren zoals irritatie van de keel (Barrington-Trimis & Leventhal, 2018).
Dit is ook de reden waarom in de VS e-liquids beschikbaar zijn met hoge nicotineconcentratie (60 mg/ml). De gebruiker ondervindt weinig tot geen ruwheid die typisch is voor vrije nicotinebase in hoge concentratie (Duell et al., 2019). Dergelijke hoge nicotineconcentraties kunnen verslaving sneller in de hand werken bij niet-rokers en jongeren/jongvolwassenen (Mallock et al., 2020)

maar kunnen anderzijds rokers voldoende nicotine verschaffen via relatief beperkte consumptie van e-vloeistof. Er is weinig evidentie voor een differentieel effect m.b.t. rookstopefficiëntie van vrije nicotinebase versus geprotoneerde nicotine (Russell et al., 2019).

Er zijn geen studies beschikbaar over de veiligheid van de inhalatie van nicotinezouten. De nicotinezouten zijn aanwezig als vast stofdeeltje in de aerosol, dus mogelijk moeten we rekening houden met potentiele lokale effecten ter hoogte van het longweefsel. Hier is echter nog geen wetenschappelijk bewijs voor (Shao & Friedman, 2020). Voor nicotinesalicylaat is er wel sprake van toxiciteit bij inhalatie en via absorptie door de huid (EACHA-REACH, 2020). Er zijn wel toxiciteitstudies uitgevoerd op e-vloeistoffen en aerosolen van e-sigaretten die nicotinezouten bevatten. Het gaat om *in vitro* studies die op cytotoxiciteit duiden van deze vloeistoffen en aerosolen (Duell et al., 2019; Ghosh et al., 2020; Pinkston et al., 2020). Men kan echter niet onderscheiden of dit een effect is van het nicotinezout zelf, of van de gebruikte smaakstoffen.

5.2.4. Stabiliteit en houdbaarheid van e-vloeistoffen

Er zijn weinig gegevens beschikbaar over de stabiliteit van nicotine in e-vloeistoffen op lange termijn. Studies naar de concentratie van nicotine hebben meermaals aangetoond dat de nicotineconcentratie niet altijd overeenkomt met de aangegeven concentratie. Er is echter geen associatie gemaakt tussen de lagere teruggevonden concentraties en de stabiliteit van nicotine daar de productiedatum niet altijd vermeld wordt op de verpakking.
Er zijn stabiliteitstudies waarbij de nicotine-alkaloïden als indicator worden gebruikt (Barhdadi et al., 2021; Flora et al., 2016; Liu et al., 2017). Hieruit blijkt dat er wel degelijk oxidatie optreedt van nicotine met significante vorming van nicotine-N-oxide. Deze is ook meer uitgesproken bij hogere temperaturen en relatieve vochtigheid (Liu et al., 2017). Flora et al. beschreef een lichte stijging van de nicotine-alkaloïden nicotine-N-oxide, myosmine en nornicotine terwijl de stijging meer uitgesproken was in stabiliteitstudie van Barhdadi et al. waar nicotine-N-oxide de limiet voor onzuiverheden in nicotine voor medicinaal gebruik had overgeschreden. Het verschil tussen beide studies situeert zich in de verpakking van de e-vloeistof. In de studie van Flora et al. werd de e-liquid verpakt in een cartridge die verpakt zat in een blister die bescherming biedt tegen vochtigheid vergeleken met de studie van Barhdadi et al. waar de e-vloeistoffen werden bewaard in een doorzichtige verpakking. Op dit moment zijn er geen studies uitgevoerd naar de potentiële rol van andere ingrediënten (smaakstoffen, enz.) op de stabiliteit van nicotine in e-vloeistoffen. Uit de stabiliteitstudie van Barhdadi et al. is wel gebleken dat 1,3-propanediol als dragervloeistof de stabiliteit van nicotine vermindert en de vorming van nicotine-alkaloïden sneller in de hand werkt vergeleken met PG/VG.
Een houdbaarheidsdatum en een maximale gebruiksdatum na opening zijn aangeraden om de nicotine-onzuiverheden te beperken in de producten zodanig dat de gebruikte nicotine nog steeds voldoet aan hoge kwaliteits- en zuiverheideisen.

5.3. Andere ingrediënten

5.3.1. Aroma's en toxiciteit

De aroma's gebruikt in e-sigaretten kunnen onderverdeeld worden in artificiële aroma's en aroma's van natuurlijke oorsprong (b.v. essentiële oliën, plantenextracten). De gebruikte aroma's in e-sigaretten zijn meestal synthetische aroma's die toegelaten zijn in voeding. Over het algemeen is er nog niet veel onderzoek naar de klinische effecten van inhalatie van aroma's via

vaping. Voor de meeste van de voedingsaroma's zijn er evaluaties beschikbaar via EFSA[34] in de EU of FEMA[35] in de VS. Hierin wordt er echter geen rekening gehouden met de inhalatietoxiciteit van de aroma's. Daarnaast is voor deze voedingsaroma's niet gekend welke potentiële eindproducten er na verhitting gevormd kunnen worden en of er interactieproducten in het mengsel worden gevormd. De effecten van al deze potentieel gegenereerde producten zijn ook onbekend. De evaluaties van deze officiële instanties geven wel de nodige informatie over potentiële carcinogene, mutagene en teratogene (*carcinogenic, mutagenic or toxic for reproduction* (CMR)) eigenschappen van de componenten aangezien deze onafhankelijk zijn van de blootstellingsroute. De volledige samenstelling van de aroma's dient daarom gekend te zijn. Dit is niet zo evident voor planten- en kruidenextracten, gezien deze afhankelijk is van de oorspronkelijke plant, de extractiemethoden evenals van natuurlijke variatie.

Naast de toxiciteit van de gebruikte aroma's is het ook belangrijk om de blootstelling te kennen aan de aroma's om een risicobeoordeling mogelijk te maken. Daarom is naast de volledige samenstelling van elk aroma ook informatie nodig over de hoeveelheid van ieder aroma in de e-vloeistof en in de aerosolen van de e-sigaret. Er zijn hogere cytotoxische effecten waargenomen bij hogere concentraties aan aroma's (Hua et al., 2019; Omaiye et al., 2020). Daarnaast heeft men gevonden dat vooral zoete smaken meer aromacomponenten bevatten dan tabak- en mentholsmaken (Czoli et al., 2019). Een mogelijk optie om risico's van potentiele toxische effecten van aroma's te verminderen is om het aantal en de hoeveelheid aan aromacomponenten te beperken.

Wat betreft toxiciteit werd in het vorige advies van de HGR (HGR 9265, 2015) besloten dat er te weinig gekend is over de effecten van aroma's in e-sigaretten. Ondertussen is er meer onderzoek gedaan naar de toxiciteit van aroma's gebruikt in e-sigaretten.

De studies in de literatuur kunnen opgesplitst worden in twee categorieën:

- toxiciteitstudies op e-vloeistoffen/aerosolen van de e-sigaretten en inhoudanalyse,
- screeningstudies van e-vloeistoffen/aerosolen van de e-sigaretten naar aroma's die volgens de literatuur (inhalatie)toxisch zouden zijn.

Bij de toxiciteitstudies ligt de focus voornamelijk op *in-vitro* toxiciteittesten met als eindpunten celtoxiciteit (Hua et al., 2019; Omaiye et al., 2020; Sassano et al., 2018). Dergelijke studies focussen op de toxiciteit van de hele e-vloeistof, als mengsel van verschillende aroma's in combinatie met de solventen PG/VG.

Er zijn weinig studies die aandacht besteden aan de verhittingsproducten van aroma's. Bij studie naar de verhittingsproducten van gearomatiseerde e-sigaretten vonden Khlystov en Samburova een correlatie tussen de vorming van toxische aldehyden en de hoeveelheid aroma's in e-vloeistoffen (Khlystov & Samburova, 2016). De resultaten van deze experimenten zijn sindsdien niet meer bevestigd geweest. Een studie van Klager et al, kon de correlatie niet bevestigen (Klager et al., 2017). Dergelijke studies zouden meer uitgevoerd moeten worden om meer inzicht te verwerven voor welke soort aroma's dit geldt. Ook de verhitting van sacharose- en glucosebevattende vloeistoffen zou leiden tot de vorming van de toxische furanen: 5-hydroxymethylfurfural en furfural (Soussy et al., 2016). Naast verhittingsproducten zijn er ook interactieproducten mogelijk als gevolg van reactie van de verschillende aroma's in een mengsel.

[34] EFSA : *European Food Safety Authority*
[35] FEMA : *Federal Emergency Management Agency*

Erythropel et al. beschreven de vorming van aldehyde-propylene glycol acetal adducten die gevormd werden in een e-vloeistofmatrix met aroma's zoals benzaldehyde, cinnamaldehyde, citral, ethylvanilline en vanilline. De toxicologische eigenschappen van deze nieuw gevormde producten dienen ook geëvalueerd te worden (Erythropel et al., 2019).

De aroma's dienen geëvalueerd te worden op de verschillende toxische eindpunten.

5.3.1.1. Genotoxiciteit/Carcinogeniciteit

Alle stoffen met CMR-eigenschappen zijn verboden in e-vloeistoffen los van het feit of ze al dan niet aanwezig zijn in de aerosolen (zie uitleg punt 4.1.2.).

Er zijn reeds verschillende evaluaties beschikbaar voor genotoxiciteit en carcinogeniteit van de verschillende aroma's, met name de EFSA opinies. Deze dienen ook als basis genomen te worden wanneer men de aroma's in e-sigaretten gaat evalueren. Uit een onderzoek blijkt dat e-vloeistoffen wel genotoxische componenten kunnen bevatten zoals: safrole, estragole, furylmethylketon, dimethylhydroxyfuranone en pulegone (Barhdadi et al., 2021; Jabba and Jordt, 2019). Voor sommige aroma's zijn er indicaties dat ze CMR-eigenschappen zouden bevatten of zijn er onvoldoende gegevens om de genotoxicteit uit te sluiten. Deze dienen a priori verder geëvalueerd te worden (Barhdadi et al., 2021; Kang & Valerio, 2020). Deze lijst omvat o.a. de volgende componenten**:** diacetyl, acetylpropionyl, β-phellandrene, isoledene, acetophenone, maltol, ethylmaltol, ionone, damascenone*.* Een aantal van deze stoffen werden aangetroffen in e-vloeistoffen omdat ze deel uit maken van de samenstelling van plantenextracten. Er dient opgemerkt te worden dat er verschillende classificaties zijn voor wanneer een chemische stof als CMR beschouwd kan worden. Er is de CLP *labelling (classification, labelling and packaging)*, IARC[36] classificatie, de individuele experimentele resultaten, etc.

De literatuur over genotoxische eigenschappen van de e-sigaret is tamelijk beperkt. Onderzoek gesponsord door de tabaksindustrie vond geen mutagene effecten in dierlijke cellen *in vitro* noch in bacteriën (Misra et al., 2014; Thorne et al.,2016; Thorne et al, 2018; Thorne et al, 2019; Takahashi et al., 2018). Ook de academische studie van Tommassi et al. (2017) vond geen significante stijging van het aantal mutaties in muis of menselijke cellen *in vitro*. Wat de genotoxiciteit van de e-sigaret betreft zijn er toch een aantal verontrustende waarnemingen die voortvloeien uit academisch onderzoek. De verhoogde expressie van enzymen die procarcinogenen activeren tot carcinogenen werd in menselijke keratinocyten in vitro vastgesteld door Sun et al. (2019) en *in vivo* bij ratten door Canistro et al (2017). DNA adductformatie werd voorspeld middels *in silico* onderzoek door Kang et al. (2020). Genotoxische activiteit werd voorspeld via *in silico* onderzoek door Barhdadi et al. (2021). Oxidatieve stress werd waargenomen in muizen (Platel et al. 2022) en wordt vermeld in cellen van hoofd, nek en mond bij mensen in een systematische review van Wilson et al. (2022). Inductie van DNA-herstelenzymen werd waargenomen bij muizen *in vivo* en in menselijke cellen *in vitro* (Lee et al., 2018). DNA-breuken of andere vormen van DNA-schade werden vastgesteld op zoogdiercellen (Lee et al., 2018) en menselijke cellen *in vitro* (Lee et al., 2018; Holliday et al., 2016) en *in vivo* bij dieren door Canistro et al. (2017), Platel et al. (2022) en Espinoza-Derout et al. (2019) en in mondcellen van mensen door Cheng et al. (2022). Mutaties werden waargenomen in muizen *in vivo* door Espinoza-Derout et al. (2019) en Platel et al. (2022) en *in vivo* bij ratten door Canistro et al. (2017). Een stijging van het aantal micronuclei werd waargenomen bij ratten *in vivo* door

[36] IARC : *International Agency for Research on Cancer*

Canistro et al. (2017). Pop et al. (2021) vonden een stijging van het aantal micronuclei in cellen van de mond bij e-sigaretgebruikers. Het gemiddeld aantal micronuclei per 1000 cellen bedroeg 3.6 ± 1.08 voor rokers, 3.21 ± 1.12 voor e-sigaret gebruikers en 1.95 ± 1.05 voor niet-rokers. Dit is een belangrijke vaststelling omdat het aantal micronuclei, althans gemeten in perifere bloedlymfocyten, een predictieve biomarker van risico op kanker is in een populatie van gezonde personen (Bonassi et al., 2007). Een beperking van de studie van Pop et al. (2021) bestaat er echter in dat personen die voordien "minstens 3 maanden terug in de tijd" gewone tabaksproducten gebruikt hadden niet uit de studie werden uitgesloten. Samenvattend kan gesteld worden dat het duidelijk is dat e-sigaretten genotoxische effecten kunnen hebben, maar dat we niet weten of/en in welke mate dit mogelijk gebeurt bij e-sigaret gebruikers.

5.3.1.2. Inhalatie toxiciteit

Er dient speciale aandacht besteed te worden aan de toxiciteit van aroma's via inhalatie en vooral op de toxiciteit die deze hebben op het longepitheel. De inhalatie toxiciteit van chemische stoffen is niet zo extensief onderzocht als de orale of dermale toxiciteit. De gekende voorbeelden zijn voornamelijk te achterhalen uit retrospectief onderzoek van ziektebeelden bij arbeiders na blootstelling aan chemische stoffen tijdens hun werkactiviteit. Er dient opgemerkt te worden dat men deze niet rechtsreeks mag vergelijken met de inhalatie van chemische stoffen door gebruik van de e-sigaret aangezien het blootstellingspatroon uiteenlopend is (Hubbs et al., 2015). Het meest gekende voorbeeld van aroma's die veilig zijn voor oraal gebruik maar inhalatie toxiciteit veroorzaken zijn de diketonen: diacetyl en acetylpropionyl. Een studie toonde aan dat in 2018, in 37% van de e-vloeistoffen met zoete smaak op de Belgische markt, één of beide diketonen aanwezig waren (Barhdadi et al., 2020b).

Een ander veel besproken aroma is cinnamaldehyde. Dit aroma gaf in verschillende *in-vitro* experimenten aan cytotoxisch te zijn. Daarnaast zou het de ciliaire motiliteit van de bronchiale epitheelcellen onderdrukken en daardoor het risico op respiratoire infecties verhogen (Clapp et al., 2017 ; Clapp et al., 2018 ; Clapp et al., 2019).

Andere voorbeelden die in de literatuur zijn beschreven zijn benzylalcohol, benzylaldehyde, vanilline, bananenolie, 3-hexen-1-ol acetate, 4-methyl-2-phenyl-1,3-dioxolane, 5-heptyldihydro-2(3H)-furanone, 2-propenyl ester hexanoic acid en benzaldehyde propyleneglycol acetal (Czoli et al., 2019; Girvalaki et al., 2018). Deze aroma's werden ook terug gevonden in e-vloeistoffen en bevatten een indicatie dat inhalatie van deze aroma's toxisch zou zijn. De inhalatietoxiciteit werd aangeduid door, in het beste geval, een geharmoniseerde GHS classificatie (*Globally Harmonised System*) of bij twijfelgevallen met zelf genotifieerde GHS classificatie.

5.3.1.3. Inhalatie-allergenen

De *respiratory sensitisers* is een toxicologisch eindpunt waar er momenteel niet zoveel aandacht aan wordt besteed bij e-sigaret onderzoek. Ondanks dat er gevallen gerapporteerd zijn van allergische reacties na gebruik van de e-sigaret (Azevedo et al., 2019). Huidsensibilisatie, ook wel bekend als type IV vertraagde cel-gemedieerde overgevoeligheid, zou ook een rol spelen bij blootstelling aan aroma's in e-sigaretten. Er is reeds een reeks gekende geurstoffen, gebruikt in de cosmetica, die bekend staan omwille van hun allergene eigenschappen. Er wordt onderzocht of deze stoffen via inhalatie ook een sensitisatieproces kunnen induceren. Een studie van het RIVM[37] heeft aangetoond dat **iso-eugenol** wel degelijk via inhalatie tot negatieve effecten kan

[37] RIVM : Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu

leiden in het immuunsysteem van de luchtwegen (Ter Burg et al., 2014). Het is echter onduidelijk of dit wel voor alle allergene geurstoffen geldt (Basketter & Kimber, 2015). Naast de allergene geurstoffen zijn er andere chemische stoffen die in e-vloeistoffen werden teruggevonden met een **GHS-classificatie voor inhalatie-allergenen** (H334) zoals **methyl cyclopentalone** en **α-ionone** (Girvalaki et al., 2018).

5.3.2. Andere additieven

De samenstelling van e-sigaretten en e-vloeistoffen met nicotine is specifiek gereguleerd bij het koninklijk besluit van 28/10/2016 betreffende het fabriceren en het in de handel brengen van e-sigaretten dat voorziet in de omzetting van artikel 20 van Richtlijn 2014/40/EU.
De nicotinehoudende vloeistof bevat geen van de volgende additieven:

- vitaminen of andere additieven die de indruk wekken dat een e-sigaret gezondheidsvoordelen biedt of minder gezondheidsrisico's oplevert. Uit de interpretatie van deze bepaling volgt dat de aanwezigheid van CBD en vitamine E-acetaat bijvoorbeeld verboden is (uitsluitend in vloeistoffen met nicotine);
- cafeïne of taurine of andere additieven en stimulerende chemische verbindingen die in verband worden gebracht met energie en vitaliteit;
- additieven die emissies kleuren;
- additieven die in onverbrande vorm CMR-kenmerken hebben.

Bij de productie van de nicotinehoudende vloeistof worden uitsluitend zeer zuivere ingrediënten gebruikt.

In het najaar van 2019 zijn er in de VS verschillende jonge mensen gestorven aan een longaandoening gelinkt aan e-sigaret gebruik. De grote meerderheid van de gevallen, gediagnostiseerd met EVALI[38], gebruikte THC in hun e-vloeistoffen. Na onderzoek heeft het Amerikaanse *Centers for Disease Control* (CDC) vitamine E-acetaat geïdentificeerd als meest waarschijnlijk verdacht ingrediënt dat gelinkt kan worden aan EVALI (Blount et al., 2020). Vitamine E-actetaat is een verdikkingsmiddel dat gebruikt wordt in THC-oliën. Het is aangetoond dat vitamine E-acetaat de fosfolipide dubbellaag verstoort en de hypothese is dat deze verstoring de effectiviteit van de pulmonaire oppervlakte-actieve stof vermindert.

5.4. Apparaten en technische aspecten

5.4.1. Soorten e-sigaretten

Er zijn verschillende soorten e-sigaretten. Deze verschillende categorieën hebben een andere omvang, gewicht en afmetingen en brengen dus andere “inhalatie methoden” met zich mee, die in meer of mindere mate afwijken van het roken van tabak en meer of minder opzichtig zijn. Ze hebben uiteenlopende kwaliteiten wat de autonomie van de batterij en de capaciteit van de reservoirs voor e-vloeistof betreft. Ze kunnen ook meer of minder nauwkeurig worden afgesteld en hebben een verschillende kwaliteit met betrekking tot het volume en de temperatuur van de damp, "*throat hit*" (gevoel van samentrekking of kortstondige tinteling in de keel bij de doortocht van de damp), "*air-flow*" (meer of minder luchtige of stevige trekjes) en de vrijgave van smaken

[38] EVALI : *e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury*

en aroma's van de e-vloeistof. Zo hebben de eerste generatie apparaten een lage aerosolproductie en een lage nicotineafgifte in vergelijking met de nieuwere apparaten die een nicotineafgifte hebben die gelijkwaardig is aan die van tabakssigaretten (Wagener et al., 2017). Bovendien kunnen deze ontwerpvariaties ook leiden tot verschillen in potentiële gezondheidsrisico's, waaronder de aanwezigheid van (mogelijk) schadelijke bestanddelen in de uitstoot van de aerosolen (Farsalinos et al., 2017).

De eerste generatie e-sigaret of de cig-a-like is een e-sigaret die op een sigaret met tabak lijkt. Het zijn discrete modellen, met een vergelijkbaar formaat, die de gebaren van de klassieke sigaret behouden. Dit type was eerst wegwerpbaar, zodra de batterij leeg was. Omwille van milieu-overwegingen werden ook oplaadbare batterijen geïntroduceerd. Het betreft een gesloten systeem. Terwijl de batterij gescheiden is van de andere compartimenten, zijn het vloeistof- en het verwarmingscompartiment gecombineerd in een cartomizer, die een combinatie is van de cartridge en de atomizer (= verwarmingscompartiment). Een cartridge is een met vloeistof doordrenkt poly-foam (sponsachtig polyestervezelmateriaal) dat fungeert als houder voor e-vloeistof. Het verwarmingselement, bestaande uit een metalen spoel, is geïntegreerd in deze vloeistofkamer. Wanneer de e-sigaret wordt geactiveerd, warmt de spoel van de weerstandsdraad op en verdampt de vloeistof eromheen. De voorgevulde cartomizer wordt weggegooid wanneer deze leeg is en alle vloeistof is verdampt. De gebruiker merkt dit wanneer de damp verbrand begint te smaken als gevolg van het verwarmen van onvoldoende vloeistof met een droge coil. Er bestaan ook navulbare cartomizers. De patronen met e-vloeistof hebben een kleine inhoud en de batterijen hebben een geringe autonomie.

De tweede generatie e-sigaretten of "Tube MODS[39]" wordt gekenmerkt door haar grotere afmetingen en cilindrische vorm. Deze apparaten worden ook wel tank-systemen genoemd vanwege het reservoir dat grotere hoeveelheden e-vloeistof kan bevatten dan de cartridgesmodellen van de eerste generatie. Deze tank of clearomizer is het reservoir voor de vloeistof. Het reservoir is navulbaar. De atomizer is het deel dat de weerstand bevat en een lontgedeelte dat verzadigd wordt met e-vloeistof en de e-vloeistof naar de weerstand overbrengt. Het is een open model (LRSH, 2016).

De e-sigaretapparaten van **de derde generatie of "Box MODS"** omvatten een uiteenlopende reeks productontwerpen (cilindrisch of doosvormig), die alle worden gekenmerkt door een lithiumbatterij met een grote capaciteit waarmee de gebruiker het aan de verstuiver geleverde voltage en/of wattage kan aanpassen. Deze batterijen kunnen worden gecombineerd met atomizers van de tweede generatie of met aanpasbare atomizers waarbij de gebruiker zelf het type weerstand en lont kan aanpassen. Vandaar dat deze derde generatie **mods** (verwijzend naar modificaties) ***Advanced Personal Vaporizers*** (AVP's) worden genoemd. Deze nieuwere apparaten produceren ook meer aerosol dan de vorige generaties en hebben dus een nog grotere invloed op de hoeveelheid chemische stoffen (bijv. nicotine) die aan de gebruiker worden geleverd.

De e-sigaretten van de zogenaamde **vierde generatie** zijn in feite e-sigaretten van de derde generatie met een extra **temperatuurregeling**, wat betekent dat de gebruiker een temperatuurlimiet kan instellen. De verdampingstemperatuur blijft dus stabiel bij langere en

[39] MOD: "*modified" electronic cigarette*

frequentere trekjes, waardoor het risico op droge en verbrande trekjes afneemt (Farsalinos et al., 2017).

Tot slot zijn er **mechanische modellen** waarbij er geen elektronisch circuit aanwezig is om de spanning van de accu te regelen. Het vermogen wordt geregeld door de weerstandswaarde aan te passen. Ze hebben geen beveiligingssysteem tegen oververhitting.

"Pods" zijn compacter en hebben de vorm van een USB-stick. Ze bestaan uit een patroon (met het reservoir en de weerstand) en een batterij.
Er wordt een onderscheid gemaakt tussen pods met een vervangbare weerstand, pods met een navulbaar patroon en pods met een verzegeld patroon. In de eerste twee gevallen kunnen de patronen meermaals worden nagevuld en bij de pods met vervangbare weerstand kan ook de weerstand worden vervangen. Bij pods worden de e-vloeistoffen aan een laag vermogen verbruikt, dus hebben ze geen grote capaciteit (batterij en weerstand) nodig om efficiënt te zijn.
Zij zijn doorgaans bedoeld voor de consumptie van kleine hoeveelheden e-vloeistof, vaak met hoge nicotineconcentraties (vaak geprotoneerde nicotine, "*nicotine salts*" – punt 5.2.3.).

De populariteit van de pods blijft stijgen vanwege het moderne en gebruiksvriendelijke ontwerp waarbij alleen een flavor pod (nicotine cartridge) in het apparaat hoeft te worden geschoven voor gebruik, vergeleken met de eerdere hervulbare modellen e-sigaretten. Pods maken gebruik van nicotinezouten (zie punt 5.2.3.). De nicotine-genormaliseerde formaldehyde- en totale aldehydegehaltes bij podstoestellen zijn lager dan bij andere eerder onderzochte e-sigaretten en tabaksigaretten (Reilly et al. 2019).

Het formaat van de meeste pods en de gelijkenis met een USB-flash drive maken het mogelijk om het gemakkelijk te verbergen en discreet te gebruiken op plaatsen waar roken verboden is, ook bekend als "*stealth vaping*". Gezien de nieuwe gebruikerservaring, de aantrekkelijke smaken en het productontwerp van pods-apparaten, kunnen ze aantrekkelijker zijn voor jongeren dan eerdere e-sigaretproducten. In een recent rapport meldden 80 % van de 15-24-jarigen die ooit JUUL hadden geprobeerd, ook dat ze deze in de voorbije 30 dagen gebruikten (Willett et al., 2019), wat suggereert dat jongeren die JUUL proberen, zeer waarschijnlijk doorgaan met het gebruik ervan.

5.4.2. Onderdelen van de e-sigaret

De e-sigaret bestaat uit verschillende onderdelen: het reservoir, de lont, de weerstand/"coil" en de batterij.

De e-vloeistof zit meestal in een cartridge of navulbaar reservoir.

Het reservoir (of de tank) heeft een variabele capaciteit, wat een invloed heeft op de autonomie van het toestel. Het materiaal van de tank kan bestaan uit

- pyrex dat bestand is tegen hitte en temperatuurschommelingen.
- Roestvrij staal: zeer bestendig vanuit fysisch oogpunt, maar het warmte-isolerend vermogen is beperkt.
- Hars: geringe fysische bestendigheid en minder goede prestaties op het gebied van isolatie

- Glas of PEI (polyetherimide)
- Plastic: gevoeliger voor smaaksporen achtergelaten door aroma's dan glazen reservoirs (LRSH, 2016).

Vóór de productie van de aerosol moet de e-vloeistof worden overgebracht van het reservoir/de tank naar het verwarmingselement. Het verwarmingselement verwarmt de vloeistof die zich in de lont bevindt. Deze **lont** bestaat uit hittebestendige absorberende materialen. De meest gebruikte materialen zijn katoen, silica en geoxideerd roestvrij staalgaas. Minder gebruikelijk zijn bamboe en hennep. De belangrijkste functie van deze lont is het vasthouden van de e-vloeistof, zodat deze kan worden overgebracht naar de weerstand die om de lont is gewikkeld. In theorie zijn de materialen hittebestendig, hoewel contaminaties uit de lont in de aerosol emissies niet ongewoon zijn. De lont regelt ook de afgifte van e-vloeistof aan het verwarmingselement door zijn capillaire eigenschappen. Als er onvoldoende e-vloeistof via de lont kan worden overgebracht, zal het verwarmingselement een extreem hoge temperatuur bereiken. Hierdoor zal het lontmateriaal, dat om het verwarmingselement zit, verbranden wat resulteert in een onaangename, verbrande geur en smaak van de aerosol (= zogenaamde "*dry puff*") (Fearon et al., 2018). De vloeistofverzadigingsgraad van het lontmateriaal is belangrijk om "droog puffen" te voorkomen. Afhankelijk van de plaats van het verwarmingselement in een vloeistoftank, onder- of bovenaan, zijn de vloeistof-lontsnelheden variabel, waardoor ze minder of meer vatbaar zijn voor droge trekjes. Top coil tanks, met het verwarmingselement boven op het vloeistofreservoir, vereisen langere lonten. Deze hebben dus meer kans op een droge lont, wat ook betekent dat het maximale vermogen dat op het verwarmingselement kan worden toegepast, beperkt is. Bottom coil tanks, met het verwarmingselement op de bodem van het vloeistofreservoir, vereisen zeer korte lontjes, omdat de overdracht van e-vloeistof naar het lontje ook afhankelijk is van de zwaartekracht. Deze tanks zijn geschikter voor apparaten met een hoog batterijvermogen, omdat deze minder gevoelig zijn voor droog puffen (Chen et al., 2018). Tenslotte is er een kleine groep gebruikers die handmatig de e-vloeistof direct op de lont en weerstand toevoegt of druppelt. Deze manier van e-sigaretgebruik is zeer gevoelig voor droge trekjes en wordt daarom afgeraden.

De eigenlijke aerosolvorming gebeurt door verhitting van de e-vloeistof via contact met het **verwarmingselement**. Voor het verwarmen van de e-vloeistof is een spanning nodig die wordt aangebracht op een metalen weerstandsdraad. Het verwarmingsproces in e-sigaretten is gebaseerd op het Joule-effect. Het verwarmingselement is het belangrijkste onderdeel van de e-sigaret, aangezien het elektrische energie omzet in warmte. Dit verwarmingselement is een hittebestendige metalen gloeidraad, een zogenaamde spoel ("**coil**"). De meest gebruikte materialen zijn Nichrome en Kanthal, omdat hun weerstand relatief constant blijft bij veranderende temperatuur. De meeste verwarmingselementen gebruiken een Nichrome 80/20 (80 % nikkel, 20 % chroom) draad, wat een ideaal materiaal is, omdat het een relatief hoge weerstand heeft. Bovendien vormt het bij de eerste verhitting een laagje chroomoxide, dat voorkomt dat de draad breekt of doorbrandt, omdat het materiaal onder het laagje chroomoxide niet oxideert. Door deze hoge corrosiebestendigheid is Nichrom bestand tegen temperaturen tot 1150 °C. Kanthal is een ijzer-chroom-aluminium legering met een hoge weerstand en een goede corrosiebestendigheid bij hoge temperaturen.

De weerstand van het verwarmingselement en de spanning erover, bepalen de temperatuur van het verwarmingselement. De verhittingstemperatuur van de coil is een belangrijke parameter die een invloed heeft op de aerosoleigenschappen, zoals de hoeveelheid en samenstelling van de aerosol die door e-sigaretten wordt uitgestoten. Typische weerstandswaarden van de eerste e-

sigaretapparaten liggen tussen 1,8 en 2,8 Ohm. De weerstand van de coil hangt echter niet alleen af van het materiaal van de gloeidraad. Een grote verscheidenheid aan spoelconfiguraties draagt mogelijk ook bij tot de grote variabiliteit in prestaties tussen de verschillende apparaten, zelfs binnen dezelfde merken. Hieruit blijkt het belang om het ontwerp van de toestellen te karakteriseren.

De frequentie waarmee de coil moet worden vernieuwd, hangt af van de gebruiksfrequentie, maar ook van de samenstelling van de gebruikte vloeistof, die snel of minder snel kan leiden tot verontreiniging van de weerstand. Hoe visceuzer de vloeistof (gehalte aan plantaardige glycerine > 30 %), hoe sneller de weerstand verontreinigd raakt.

Naast het verwarmingselement is ook het **vermogen** dat aan het verwarmingselement wordt geleverd bepalend voor de aerosolproductie. Het **vermogen** van een e-sigaret, uitgedrukt in watt (afhankelijk van het model wordt soms als voltage weergegeven, soms als wattage) heeft een invloed op de verhittingstemperatuur van de e-vloeistof en dus op de hoeveelheid geproduceerde aerosol en de intensiteit van de "hit". Batterijen van verschillende capaciteiten zijn beschikbaar. De batterijen van de eerste generatie e-sigaretten leverden lage voltages tot 3,7 V. Bij de latere generatie apparaten kunnen gebruikers het vermogen dat op het verwarmingselement wordt toegepast aanpassen om spanningen tussen 3 V en 8 V te leveren. De combinatie van een verwarmingselement met lage weerstand en een hoog vermogen stelt gebruikers in staat grote hoeveelheden aerosolen te produceren. Als het vermogen dat op de coil wordt toegepast echter te hoog is, kan dit leiden tot oververhitting.

Een aandachtspunt met betrekking tot oververhitting is, zoals eerder vermeld, de droge trekjes, die geassocieerd worden met het vrijkomen van “giftige” carbonylverbindingen (formaldehyde, acetaldehyde, acroleïne) als gevolg van de thermische ontbinding van de e-vloeistof. De nieuwste generatie e-sigaretapparaten hebben een functie ingebouwd om oververhitting van de coil te voorkomen. Met de zogenaamde temperatuurscontrole kan de gebruiker een temperatuurlimiet van de coil instellen (tussen 100 °C en 315 °C) (Dibaji et al., 2018). Het vermogen dat naar de coil wordt gestuurd, wordt dan automatisch aangepast om de coil op de gekozen temperatuur te houden. Het concept van temperatuurscontrole is gebaseerd op het principe dat de weerstand van bepaalde metalen (nikkel, titanium, roestvrij staal) op dezelfde manier verandert wanneer de temperatuur verandert (Ehrenreich, 1967). Omdat deze veranderingen in de weerstand van de draad voorspelbaar zijn, wordt de vermogensafgifte van de batterij aangepast om de door de gebruiker ingestelde temperatuur te behouden.

De systemen met een groot vermogen produceren veel damp, hebben een groot volume, worden vaker gebruikt met een lage nicotineconcentratie en de temperatuur is vaak gereguleerd. Bij systemen met een lage nicotineconcentratie hebben de gebruikers de neiging een groter volume aerosolen op te nemen. Er bestaat een negatief lineair verband tussen de nicotineconcentratie en het geabsorbeerde volume aerosolen: hoe lager de nicotineconcentratie per ml, hoe groter het volume verbruikte (en geabsorbeerde) damp. Consumptie van een groter volume e-vloeistof impliceert een hogere absorptie van nicotine, maar ook een hogere blootstelling aan HPHC's[40]. Dit aspect wordt in de literatuur zelden vermeld. Bovendien kan de geleidelijke vermindering van nicotine voor sommige gebruikers bedrieglijk zijn als zij grotere hoeveelheden dampen.

[40] HPHC *Hazardous & Potentially Hazardous Compounds*

Systemen met een klein vermogen hebben een hoge nicotineconcentratie, maar kleinere pufvolumes (bv. JUUL). De farmacokinetiek van de nicotine blijkt bij hoge concentraties die van nicotine in klassieke sigaretten te benaderen (Hajek et al., 2020 ; Goldenson et al., 2020).

VI. E-SIGARETTEN BIJ SPECIFIEKE DOELGROEPEN: MENSEN MET EEN PSYCHISCHE KWETSBAARHEID

6.1. Probleemstelling

6.2. Gevolgen van hogere rookprevalentie

6.3. Urgent probleem

6.4. Rookstop in deze groep moeilijker

6.5. E-sigaret als mogelijk hulpmiddel?

6.6. Bespreking

6.7. Kritische beschouwingen

6.8. Gewenste evolutie: opinies van de HGR-experten

6.1. Probleemstelling

Uit wetenschappelijk onderzoek blijkt dat bij mensen met psychische problemen een hoge prevalentie van roken kan worden vastgesteld. Zo verwijzen Sharma et al. naar de hoge prevalentie van roken bij patiënten met ernstige psychische problemen (EPA) in Australië, en dat terwijl het percentage rokers in dat land de laatste jaren sterk is teruggevallen (Sharma et al., 2017). Zo is het percentage rokers bij schizofreniepatiënten 70 % en bij patiënten met een bipolaire stoornis 61 %, vergeleken met 16% bij diegenen zonder psychische stoornis (Sharma et al., 2017). Eenzelfde gegeven wordt gerapporteerd in het Verenigd Koninkrijk (UK) door Ratschen, die verwijst naar het feit dat in de groep van patiënten met een ernstige psychische aandoening, er meer wordt gerookt dan in de gemiddelde populatie, in die mate dat 40 % van de gerookte sigaretten in het UK, door die groep worden gerookt. Bovendien zijn er ook meer zware rokers in die groep (Ratschen, 2014). Ongeveer de helft van alle verhandelde sigaretten in onze Westerse samenleving worden verkocht aan mensen met een psychische aandoening, het meest duidelijk is dat bij mensen met een verslaving of psychotische aandoening, waar ongeveer 80 % van de patiënten uitgesproken tabaksafhankelijk is (Dom, 2015).

Deze gegevens worden bevestigd in een recente studie van Weinberger et al., die op basis van de Nationale Gezondheidsenquête in de Verenigde Staten bij personen met '*serious psychological distress*' (SPD) een prevalentie van 39,5 % vonden voor het roken van sigaretten (vergeleken met 13,4 % voor personen zonder SPD). Deze prevalentie bleef ook ongewijzigd voor de periode 2014-2017, terwijl de prevalentie bij de groep van personen zonder SPD in die periode daalde (Weinberger et al., 2020). In een studie bij 380 respondenten met psychiatrische aandoeningen werd een prevalentie van 39,5 % rokers genoteerd waarvan 52,3 % nicotine-afhankelijk waren, gemeten via de *Fagerström Test for Nicotine Dependence* (Asharani et al., 2020; Shahwan et al., 2019).

Mensen met een indicatie voor psychische gezondheidsproblemen zijn meer afhankelijk van tabak (Brose et al., 2020).

6.2. Gevolgen van hogere rookprevalentie

De hogere prevalentie van roken en de grotere afhankelijkheid leiden er toe dat bij de EPA-patiënten er ook meer tabaksgerelateerde ziekte en sterfte is (Ratschen, 2014). Zo is er een groter risico op hartziekten, omwille de metabole bijwerkingen van atypische antipsychotische geneesmiddelen (Gartner et al., 2015).

Dom verwijst naar onderzoek waaruit blijkt dat je ongeveer 20 jaar aan levensverwachting inboet als je kampt met een ernstige psychiatrische aandoening en dat een groot deel hiervan is terug te brengen tot de effecten van roken (Dom, 2015).

Wetenschappelijk onderzoek toont aan dat de levensverwachting van mensen met een EPA dertien tot twintig jaar korter is in vergelijking met de algemene bevolking. De hogere morbiditeit en mortaliteit zijn voor 60 % toe te schrijven aan lichamelijke aandoeningen die samenhangen met een ongezonde levensstijl, o.m. langdurig roken (De Hert M et al., 2011; Jespers et al., 2021).
Maar nicotine versnelt ook een aantal psychofarmaca (zoals antidepressiva en antipsychotica). Hierdoor dienen patienten veel hogere dosissen te nemen om een therapeutische spiegel te bereiken én stijgt het risico op (vaak gevaarlijke) bijwerkingen.

6.3. Urgent probleem

Rekening houdend met het bovenstaande, kunnen we ongetwijfeld stellen dat er sprake is van een ernstig probleem want mensen overlijden vroegtijdig voornamelijk ten gevolge van hun ongezonde levenswijze, waaronder hun rookgedrag, en niet per se door hun psychiatrische aandoening (Dom, 2015). In die zin moet rookstop een integraal onderdeel zijn van het management van EPA-patiënten juist omdat deze groep eerder zal overlijden door een tabaksgerelateerde aandoening dan door hun primaire psychiatrische aandoening (Mendelsohn, 2021).

Dat binnen de geestelijke gezondheidszorg meer en meer wordt gestreefd naar een rookvrij klimaat kan dan ook als een opportuniteit beschouwd worden. In hun rapport '*Smoking and mental health'*, beveelt het *Royal College of Physicians* aan dat alle gezondheidszorginstellingen die worden gebruikt door mensen met psychische aandoeningen, volledig rookvrij zouden zijn (RCP, 2013). Ook in het rapport van het Trimbos, wordt het ontwikkelen van een universeel rookbeleid voor de GGZ[41]-sector als eerste aanbeveling gegeven (Blankers et al., 2015). Vanaf 2022 zal vanuit het Vlaams Instituut Gezond Leven worden ingezet op een rookbeleid in de Vlaamse psychiatrische ziekenhuizen, maar of de organisatie erin zal slagen om de Vlaamse psychiatrische ziekenhuizen volledig rookvrij te maken, is nog niet evident. In het kader van een nieuwe politiek rond rookvrije ziekenhuizen in Belgie (waarbij het doel is om de ziekenhuizen op termijn volledig rookvrij te maken), zal er ook naar gestreefd worden dat de psychiatrische ziekenhuizen in de nabije toekomst volledig rookvrij worden.

[41] GGZ: geestelijke gezondheidszorg

6.4. Rookstop in deze groep moeilijker

Ondanks de ernst van de tabaksproblematiek, wijzen Brose et al. erop dat mensen met psychische gezondheidsproblemen wel gemotiveerd zijn om te stoppen met roken, om minder te roken, om nicotine-vervangende therapieën of e-sigaretten te gebruiken. Velen hebben geprobeerd om te stoppen in het afgelopen jaar (Brose et al., 2020).

Het effectief stoppen met roken in de groep van mensen met EPA, is om verschillende redenen echter moeilijk (Sharma et al., 2017).

De klassieke rookstopmethoden slaan minder goed aan in deze groep (Sharma et al., 2017; Ratschen, 2014). Ook Schluger stelt vast dat er voor de groep van EPA-patiënten, weinig effectieve methodes van rookstop of schadebeperking zijn (Schluger, 2014).

Ondanks de wil om te stoppen met roken, zal dit voor een aantal onder hen met b.v. schizofrenie, extra moeilijk zijn omwille van de socio-economische situatie, de cognitieve beperking of de afwezigheid van sociale ondersteuning door familie of peers (Gartner et al., 2015).

6.5. E-sigaret als mogelijk hulpmiddel?

Er is eerst en vooral nood aan het opzetten van een rook beleid binnen de verslavingszorg en bredere gezondheidszorg. De klassieke methoden van rookstop slaan minder goed aan bij de groep van psychiatrische patienten. Daarom kan worden nagegaan of en hoe e-sigaretten in deze groep van mensen met psychische problemen een alternatief kunnen zijn, zeker wanneer meer veiligheidsgaranties kunnen aangetoond worden.

Brose et al. vermelden dat deze groep o.a. gemotiveerd lijkt om e-sigaretten te gebruiken en dat gebruik ervan sterk geassocieerd bleek met de kans op een succesvolle rookstop, zowel bij individuen met als zonder bijkomende pychiatrische diagnose (Brose et al., 2020).

Volgens Sharma et al. is het langdurig gebruik van e-sigaretten een mogelijke alternatieve optie voor de klassieke rookstopmethoden die niet lijken te werken. Ze verwijzen naar het veel lagere gezondheidsrisico van het vapen vergeleken met het roken van tabak, waardoor aan *harm reduction* kan worden gedaan zoals b.v. met methadonvoorziening voor heroïnegebruikers. Ook in *dual use* zien ze voordelen, die uiteindelijk vaak uitmonden in het volledig stoppen met het roken van klassieke sigaretten. De auteurs verwachten ook een hogere mate van volhouden omdat het om een product gaat dat aanvaardbaar is voor deze doelgroep (Sharma et al., 2017). Hierbij moet wel worden opgemerkt dat in tegenstelling tot methadon, de e-sigaret geen erkend geneesmiddel is en dat zich bovendien een ethisch probleem stelt met e-sigaretten aangeboden door tabaksproducenten.

Ook Mendelsohn is voorstander van '*tobacco harm reduction'* dat rokers aanzet om over te schakelen van hoog-risico sigaretten waarbij de tabak wordt verbrand naar een lager-risico alternatief van nicotine, zoals bij vapen. Hierbij is de voornaamste doelstelling om de schade van roken te vermijden maar niet noodzakelijk om het risico van voortdurend nicotinegebruik te elimineren, aangezien nicotine in lage doses slechts beperkt schadelijk is (Mendelsohn, 2021).

Ratschen ziet eveneens een plaats weggelegd voor e-sigaretten als methode om te stoppen of te minderen met het roken van tabak bij de groep van mensen met psychische problemen. “Als deze patiënten tegen hun wil wordt verboden om nog te roken in de instelling, kunnen er volgens haar allerlei vervelende negatieve effecten ontstaan, zoals o.a. niet willen terugkeren naar de instelling als men er niet mag roken, escalaties zoals het handhaven van strikte maatregelen door b.v. fouilleren op rook-parafernalia,… (Ratschen, 2014)”. Ze verwijst naar een studie bij schizofreniepatiënten, waar goede resultaten werden behaald. Hoewel niet alle problemen hiermee zouden zijn opgelost, pleit ze ervoor om het integreren van e-sigaretten in de rookvrije strategie binnen de instellingen toch een kans te geven (Ratschen, 2014)”.
Een recentere studie kwam tot de bevinding dat de potentiële passieve blootstelling voor omstanders in een gesloten ruimte met natuurlijke ventilatie en een lage ventilatiesnelheid in termen van concentratie van ultrafijne deeltjes, significant hoger is in het geval van het roken van een enkele sigaret vergeleken met 20 minuten dampen, ongeacht de vloeistof gebruikt in de e-sigaret. Omdat het inhaleren van hoge concentraties van nano-deeltjes door de grote penetratiecapaciteit tot in de diepste regionen van de longen een hoogrisico-factor zou kunnen zijn voor passieve dampers, benadrukken de auteurs wel dat de grootte van de deeltjes in rekening moet worden gebracht als een belangrijke factor als men in gesloten ruimtes het risico op passieve blootstelling wil evalueren te wijten aan zowel e-sigaretten als tabakssigaretten (Palmisani et al., 2019) dit in tegenstelling met het NASEM-rapport van 2018.

In hun onderzoek, besluiten Bianco et al. dat de hoge mate waarin spontaan e-sigaretten werden gebruikt door de deelnemers (42,1 %) suggereert dat e-sigaretten een aantrekkelijke strategie zijn om nicotine te gebruiken tijdens een interventie om te stoppen met roken. Deze strategie zou kunnen worden aangewend als een rookstopinstrument of om het roken te beperken (Bianco et al., 2019).

Volgens O’Brien et al., die in hun studie nagingen in welke mate e-sigaretten een effect kunnen hebben op het stoppen met roken bij mensen met een psychische aandoening en of dit een gunstiger of minder gunstig effect heeft dan de klassieke *nicotine replacement therapy* (NRT), hadden diegenen die e-sigaretten gebruikten, hogere percentages van rookreductie, therapietrouw en aanvaardbaarheid. Dit doet de auteurs besluiten dat het gebruik van e-sigaretten om te stoppen met roken even effectief en aanvaardbaar lijkt te zijn voor mensen mét een psychische problematiek als voor mensen zonder psyschische aandoening (waarvoor het al werd aangetoond dat ze een gelijkaardig of beter effect hebben op het stoppen met roken als de NRT). Voor mensen met een psychische aandoening, zouden e-sigaretten even effectief kunnen zijn als patches maar aanvaardbaarder en met een grotere reductie in het roken (O’Brien et al., 2015). Hartmann-Boyce et al., vonden in een Cochrane systematische review dat er met beperkte zekerheid bewijs is dat de mate van vóórkomen van ongunstige effecten bij gebruik van NRT en e-sigaretten als rookstopmiddelen gelijkaardig was, zij het met een vrij grote mate van onnauwkeurigheid. Ernstige ongunstige effecten kwamen zelden voor en er zijn geen aanwijzingen dat de frequentie ervan verschilt tussen e-sigaretten met nicotine en NRT, zij het weer met een grote mate van onnauwkeurigheid. Deze auteurs komen wel tot de bevinding dat er bewijs met er *'moderate-certainty evidence'* is dat e-sigaretten met nicotine de stoppercentages verhogen vergeleken met e-sigaretten zonder nicotine en vergeleken met NRT (Hartmann-Boyce et al., 2021).

Pratt et al., 2016 en Valentine et al., 2018 deden onderzoek naar het gebruik door en de impact van e-sigaretten op mensen met psychologische gezondheidsproblemen. De studie van

Valentine et al., is echter op een heel specifieke doelgroep gericht (Amerikaanse militaire veteranen met een psychiatrische co-morbiditeit) en zowel de studie van Pratt et al. als die van Valentine et al., includeerden slechts een heel klein aantal participanten.

Pratt en haar collega's gingen na in welke mate mensen met een ernstige psychische aandoening zich aangetrokken voelen tot het gebruik van e-sigaretten. Eenentwintig rokers met een ernstige psychische problematiek, die een mislukte stoppoging achter de rug hadden en niet deelnamen aan een stopbehandeling, werden geïncludeerd in de studie. De onderzoekers verschaften e-sigaretten en instructies over hoe ze dienden gebruikt te worden en de deelnemers werden wekelijks geëvalueerd, gedurende vier weken. Het kleine aantal geïncludeerde participanten in deze studie is echter een beperking.

Negentien deelnemers konden volledig geëvalueerd worden. Vanaf de baseline tot het laatste evaluatiemoment, daalde het zelfgerapporteerde gebruik van tabakssigaretten van 192 naar 68 sigaretten per week, wat werd bevestigd door een vermindering van koolstofmonoxide (CO) in de uitgeademde lucht. Het gebruik van e-sigaretten nam niet toe gedurende de vier weken. Tijdelijke en milde neveneffecten, zoals een droge keel, keelpijn, nausea, duizeligheid en hoest, werden door 58 % van de deelnemers gemeld. Metingen van genot, tevredenheid vergeleken met gewone sigaretten en de bereidheid om e-sigaretten te kopen, waren op het einde van de studie hoog. Conclusie: mensen met een ernstige psychische aandoening, zouden e-sigaretten een aantrekkelijk alternatief kunnen vinden voor de klassieke sigaret. Er werd geen indicatie gevonden van een gestegen nicotine-afhankelijkheid (Pratt et al., 2016).

Valentine et al. deden onderzoek in een specifieke groep van 43 Amerikaanse militaire veteranen met een psychiatrische co-morbiditeit, waarbij het doel was om de impact van e-sigaretten op het gebruik van klassieke sigaretten na te gaan, evenals de bereidheid om te stoppen met roken en veranderingen in nicotine-afhankelijkheid. De deelnemers kregen een e-sigarettoestel dat ze naar believen konden gebruiken, samen met andere tabaksproducten. Ze werden aangemoedigd om wekelijks een labo-bezoek te doen en een follow-up bezoek na één maand. De uitkomstvariabelen waren het aantal sigaretten gerookt per dag, de frequentie van het gebruik van de e-sigaret, het bedrag gespendeerd aan tabakssigaretten, CO-niveau in de uitgeademde lucht en cotinine niveaus in urine.
Ze vonden significante reducties van het CO in de uitgeademde lucht en van het aantal sigaretten gerookt per dag. Ernstige negatieve effecten werden niet gemeld. Bij *drie deelnemers* werd rookstop vastgesteld, biochemisch gestaafd. Na één maand follow-up, bleef de motivatie om te stoppen met roken significant hoger en de nicotine-afhankelijkheid was significant lager, vergeleken met baseline.

De auteurs concluderen dat e-sigaretten aanvaardbaar zijn voor rokers met psychiatrische co-morbiditeit, wat werd onderstreept door een frequent en volgehouden gebruik van de e-sigaret door 90 % van de deelnemers, wat de vermindering en/of het stoppen met roken van tabakssigaretten zou kunnen bevorderen. E-sigaretten lijken een haalbare *harm reduction* modaliteit te zijn voor rokers met psychiatrische morbiditeit (Valentine et al., 2018). Het kleine aantal en de specifieke karakteristieken van de geïncludeerde participanten, maken echter dat de resultaten niet te veralgemenen zijn.

Uit de review van de literatuur, die Hefner en haar collega's deden over het gebruik van e-sigaretten door volwassenen met een psychiatrische aandoening en druggebruik en hoe dit kan

leiden tot mogelijke positieve en negatieve gevolgen, bleek dat e-sigaretten aanvaardbaar worden gevonden als haalbaar alternatief voor klassieke sigaretten door volwassen rokers met een psychische aandoening. Het gebruik van e-sigaretten binnen deze groep leek ook niet te leiden tot een toegenomen nicotineverslaving of meer psychiatrische symptomen (Hefner et al., 2017).

6.6. Bespreking

Hoewel er bij de populatie van mensen met psychische aandoeningen vaak de wens is om te stoppen met roken, blijkt dat de klassieke methoden van rookstop meestal niet goed aanslaan. De suggestie om de e-sigaret als rookstopmiddel voor deze groep in te zetten, wordt dan ook geregeld geuit. Zeker ook omdat de e-sigaret blijkbaar een zeer aanvaardbaar alternatief lijkt voor deze populatie. Toch worden er hierrond ook een aantal bedenkingen gemaakt.

In het commentaarstuk van Parrot wordt ingegaan op de psychobiologische problemen van langdurige nicotine-afhankelijkheid bij gebruikers van e-sigaretten. Deze omvatten volgens de auteur dagelijkse stemmingswisselingen, verhoogde stress, verhoogde depressie, slechter geheugen en indicaties voor andere neuro-cognitieve gebreken. Samengevat stelt hij "dat nicotine een krachtig stimulerend middel is voor het centrale zenuwstelsel met een breed scala aan bijwerkingen" (zie punt 5.2). Verder stelt Parrot dat "Het verslavende potentieel ervan wordt algemeen erkend maar er is veel minder besef over de schadelijke psychobiologische en gezondheidseffecten ervan op hartslag, gemoedstoestand, alertheid, neuro-cognitieve vaardigheden, slaap, de HPA-as (*hypothalamic-pituitary-adrenal*), cortisol en stress. Deze psychobiologische problemen worden waarschijnlijk aangetroffen bij regelmatige gebruikers van e-sigaretten, zelfs bij diegenen die ze alleen gebruiken (d.w.z. zonder gelijktijdig tabakssigaretten te roken)". Hij pleit evenwel om dit empirisch te bestuderen bij gebruikers van e-sigaretten (Parrot, 2015). De suggestie van Parrot om hierrond empirische studies op te zetten bij gebruikers van e-sigaretten, sluit dus niet uit dat er andere/tegengestelde resultaten naar boven zouden kunnen komen.

Sharma et al., pleiten er wel voor om de groep van mensen met een ernstige psychische problematiek op de eerste plaats te adviseren om te stoppen met roken via de klassieke methodes, zoals NRT, varenicline of bupropion in combinatie met gedragscounseling en ondersteuning. Voor diegenen die niet met de klassieke methoden willen of kunnen stoppen, vinden ze wel dat er gepaste counseling moet zijn en informatie over de voor- en nadelen van e-sigaretten en dat ze moeten worden ondersteund in hun inspanningen om naar e-sigaretten over te stappen (Sharma et al., 2017).

Mendelsohn bekijkt het gebruik van e-sigaretten als middel om met roken te minderen of te stoppen, als een vorm van *tobacco harm reduction*. Vaping ziet hij als een goede/de beste vorm van *nicotine replacement therapy*, zeker in de groep van mensen met een ernstige psychische problematiek. Hij vermeldt ook dat de overheid van de UK het vapen in faciliteiten voor mensen met psychische problemen aanmoedigt. Psychiaters zouden volgens hem moeten worden geïnformeerd over vapen om te kunnen antwoorden op vragen van patiënten, gepast advies en counseling te kunnen verstrekken, nicotine voor te schrijven en rokers te ondersteunen in het overschakelen naar het veiliger alternatief. (Mendelsohn, 2021). In de Belgische context kan dit zeker ook een taak zijn voor de tabakologen op voorwaarde dat zij hiervoor deskundig worden of zijn.

Schluger bekijkt het genuanceerd. Hij wil e-sigaretten niet a priori uitsluiten als middel om met roken te minderen of te stoppen bij mensen met een psychische aandoening en is van mening dat het niet is omdat fabrikanten van e-sigaretten hoofdzakelijk zijn geïnteresseerd in het verkopen van nicotineverslaving dat dit zou betekenen dat voorzichtig gebruik van hun product geen voordeel zou kunnen opleveren voor rokers. Anderzijds stelt hij zich echter de vraag of het wel een goed idee is om e-sigaretten als rookstopmiddel te gebruiken in deze populatie. Nicotine is immers een zeer verslavend product en er is geen evidentie over de lange-termijn-veiligheid van vapen, of de nicotine-houdende e-sigaret nu 'op zich' wordt gebruikt of als *dual use* (Schluger, 2014). Hier kan worden opgemerkt dat als de e-sigaret wordt gebruikt als rookstopmiddel, de lange-termijn-veiligheid minder een rol speelt, gezien het gebruik dan gedurende een relatief korte periode zal plaatsvinden waarin anders zou worden gerookt. Dit kan wél spelen als het over blijvend gebruik van nicotine gaat, zoals bij het permanent switchen van roken naar vapen.

Selya et al. besluiten in hun studie dat *dual use* van roken en vapen (JUUL) in de loop van de tijd afneemt, terwijl tegelijkertijd het exclusief vapen toeneemt. Dit suggereert volgens hen dat voor de meeste rokers *dual use* een transitieperiode vormt die leidt tot een overstap naar exclusief vapen (Selya et al., 2021). Een belangrijke vermelding bij deze studie, is dat twee van de auteurs exclusief voor *Juul Labs Inc* consultancy advies leveren over *harm reduction* bij tabaksgebruik en dat de andere twee auteurs als werknemer verbonden zijn of waren aan *Juul Labs Inc*.

Omdat er een dringende nood is aan strategieën om het tabaksgebruik en de schade door tabaksrook te verminderen bij patiënten met een psychische aandoening, stelt Schluger voor om goed opgezette klinische trials uit te voeren, met name om net voor de groep van rokende patiënten met een psychische aandoening, de effectiviteit na te gaan van e-sigaretten als rookstopinstrument (Schluger, 2014). Ondanks het voorstel van Schluger, zijn er ons sinds zijn publicatie geen klinische trials bekend die voor de groep van rokende patiënten met een psychische aandoening de effectiviteit nagaan van e-sigaretten als rookstopinstrument. Van de grote EAGLES trial verschenen verschillende publicaties rond de effectiviteit van rookstop bij rokers met psychische problemen maar hierbij werden e-sigaretten niet opgenomen (Anthenelli et al., 2016; Ayers et al., 2019; Curtis et al., 2018; Evins et al., 2021; Heffner et al., 2019).

Hoewel Pratt et al. in hun onderzoek vrij positief oordeelden over het toepassen van e-sigaretten als rookstopmiddel voor rokers met psychische aandoeningen, vinden ze ook dat verder onderzoek noodzakelijk blijft, zowel naar de aantrekkelijkheid van de e-sigaret voor deze groep als naar toxiciteit (Pratt et al., 2016). Ook Hefner et al. waarschuwen ervoor dat de langetermijneffecten van het gebruik van e-sigaretten op het gebruik van klassieke sigaretten en op andere gezondheidsindicatoren nog grotendeels onbekend zijn. Om na te gaan of er bepaalde aandachtspunten zijn bij het ontwikkelen van strategieën en gezondheidsboodschappen rond tabakspreventie bij volwassenen met een psychische aandoening, is er volgens hen meer kennis nodig over de risico's en voordelen van het gebruik van e-sigaretten bij deze kwetsbare groep. Dit is met name belangrijk omdat, net zoals bij de klassieke sigaret, mensen met een psychische problematiek specifieke e-sigaretgebruikerspatronen zouden kunnen ontwikkelen die afwijken van die van de algemene bevolking, met name een patroon van frequenter en intenser gebruik (Hefner et al., 2017).

6.7. Kritische beschouwingen

Een belangrijke vraag bij onderzoek naar roken en rookstop bij mensen met een psychische aandoening, is de vraag naar de causaliteit: wat is oorzaak en wat is gevolg? In het opiniestuk van Vermeulen & van den Brink, wordt verwezen naar een recente metareview van Firth et al. waaruit blijkt dat de bewijzen voor roken als risicofactor voor het krijgen en verslechteren van psychiatrische aandoeningen niet meer te ontkennen zijn (Firth et al., 2020). Bijgevolg is roken geen effectieve copingstrategie en ook geen vorm van effectieve medicatie of zelfmedicatie tegen cognitieve aandoeningen of negatieve symptomen bij patiënten met schizofrenie (Vermeulen & van den Brink, 2020). Het is ook de vraag of psychische problemen aanzetten tot (meer) roken, of het roken leidt tot psychische problemen, of dat het gaat om een combinatie van beide. Ondanks al het onderzoek hiernaar, blijft de causaliteitsvraag tot nu toe onbeantwoord en veelal beperkt tot filosofische bespiegelingen, waarbij het daarenboven evenmin duidelijk is wat precies de bijdrage is van nicotine enerzijds en van de andere constituenten in tabaksrook anderzijds.

Daarnaast is het nog lang niet duidelijk hoe schadelijk het (langdurig) gebruik van e-sigaretten is. Het is belangrijk dat goed onderbouwd wetenschappelijk onderzoek hiernaar blijft plaatsvinden. Er wordt geregeld gesproken over '*harm reduction'* of schadebeperking als men voorstelt om bij mensen met een psychische aandoening e-sigaretten te introduceren om te komen tot minderen of stoppen met roken. De vergelijking die dan soms wordt gemaakt met het toedienen van methadon als substitutieproduct voor heroïne, loopt echter mank. De veiligheidsstandaarden voor methadon zijn duidelijk, die voor de e-sigaret (nog) niet. Langs de ene kant zou men vanuit het voorzorgsprincipe kunnen stellen dat men enkel vervangproducten zou mogen aanraden en aanbieden waarbij de veiligheidsstandaarden in orde zijn. Langs de andere kant zijn veiligheidsstandaarden zelden of nooit absoluut maar kan men wel streven naar een zo veilig mogelijk gebruik. Hierbij is het van belang om de balans te vinden tussen enerzijds de veiligheid van het product (e-sigaret) en anderzijds vermijden dat het niet meer of veel minder zal worden gebruikt. Het afraden van e-sigaretten omdat ze niet 100 % veilig zijn, kan ertoe leiden dat rokers met een psychische gezondheidsprobleem blijven roken, waarbij er hoogstwaarschijnlijk een veel hoger risico zal zijn voor de gezondheid. Het vinden van deze balans, zal allicht een proces van langere adem zijn. Terwijl er enerzijds werk moet worden gemaakt van het zo veilig mogelijk maken van de e-sigaret, sluit dit echter niet uit dat er tegelijkertijd kan worden ingezet op het opstarten van een degelijk en breed gedragen rookbeleid in de verslavings- en psychische gezondheidszorg met eventueel gebruikmaking van de e-sigaret als bijkomend rookstopmiddel voor de doelgroep van mensen met een psychische aandoening. Als tussenkomst van overheidswege al in overweging zou worden genomen, is het belangrijk dat het om producten gaat die onafhankelijk zijn en onafhankelijk blijven van de tabaksbedrijven.
De **HGR** wenst op te merken dat in ons land ook nog gezondheidswinst te boeken valt door nicotinevervangers financieel toegankelijker te maken. NRT is momenteel zonder doktersvoorschrift vrij verkrijgbaar bij de apotheek. Vermits dit kostenefficiënte rookstopmiddelen zijn, waarvan de aanschafprijs voor sommige rokers met bv vervangingsinkomens een drempel vormt, raadt de HGR aan om voor NRT van overheidswege een adequate tussenkomst te voorzien.

Ook de terminologie '*harm reduction'* moet met de nodige voorzichtigheid worden gebruikt. Het lijkt er immers sterk op dat deze –op zich neutrale- term sinds enige tijd wordt gebruikt door de grote tabaksbedrijven eerder voor een opportunistische tactische aanpassing aan een verandering in hun marketing- en verkoopbeleid dan als een oprecht engagement om aan schadebeperking te doen (Peeters & Gilmore, 2015). Dit hoeft echter niet haaks te staan op het

feit dat het resultaat (stoppen met roken, meer gebruik maken van laag-risicoproducten), met name voor de specifieke doelgroep van rokers met een mentaal gezondheidsprobleem, ook ontzettend belangrijk is.

6.8. Gewenste evolutie: opinies van de HGR-experten

Geestelijke gezondheidszorg, zoals psychiatrische ziekenhuizen, psychiatrische afdelingen van algemene ziekenhuizen en centra geestelijke gezondheidszorg zouden meer moeten gaan inzetten op een rookbeleid en op stoppen met roken als onderdeel van dit rookbeleid. Roken zou niet meer benaderd moeten worden als een vrije keuze of een leefstijl, maar als een verslaving die om behandeling vraagt. Elke patient dient, geintegreerd in zijn/haar psychiatrische behandeling, een aanbod te krijgen op begeleiding van zijn/haar rookgedrag.
Er zou dringend moeten worden ingezet op zo veilig mogelijke e-sigaretten, idealiter als erkend medicinaal rookstopmidddel en zo lang dat niet het geval is, als consumentenproduct met zo veel mogelijk veiligheidsgaranties.

De verkoop van tabak en nicotineproducten via automatische distributeurs op het terrein van psychiatrische ziekenhuizen zou verboden moeten worden. De distributie van nicotinevervangers zou een officiëler element moeten worden bij de hulpverlening aan rokers. De HGR pleit alvast voor een tussenkomst in de aanschafprijs van NRT. Ook de prijs van een e-sigaret blijft best op een toegankelijk niveau.

VII. RISICO'S EN OPPORTUNITEITEN

7.1. Inleiding

7.2. Achtergrond: de strijd tegen roken

7.3. Focus op risico's van de e-sigaret

7.4. Focus op opportuniteiten van de e-sigaret

7.5. Harm reduction: kader en discussie

7.1. Inleiding

Het debat over de e-sigaret gaat in hoofdzaak over deze drie vragen:

- Welke gezondheidsrisico's zijn eraan verbonden (in vergelijking met het roken van tabak of in vergelijking met geen gebruik)?
- Hoe kan de e-sigaret een risico zijn voor jongeren?
- Welke opportuniteiten biedt ze voor volwassen rokers bij het stoppen met roken?

Het e-sigaretbeleid verschilt sterk van land tot land. Vergelijk de invulling en regelgeving van Nieuw-Zeeland met die van Australië of het beleid van het UK met dat van Finland. Zo ook de standpunten van gereputeerde instellingen wereldwijd. Binnen de werkgroep die dit advies uitwerkte zijn er eveneens verschillende focussen aanwezig. Toch is er wereldwijd ook een brede consensus over sommige kwesties en kan het debat niet (altijd) worden weergegeven in zwart-wit tegenstellingen, vaker wel in duidelijk verschillende klemtonen.

Hoe de gepolariseerde discussie over de e-sigaret verklaren? Twee verschillende insteken bepalen vandaag het wereldwijde debat: risico's en opportuniteiten. Fairchild et al.[42] (2019) beschrijven in hun artikel "*The e-cigarette debate: what counts as evidence?*" hoe twee grote en vrij recente evaluaties van de e-sigaret – een uit de VS van de *National Academies of Science, Engineering and Medicine* (NASEM) en een van *Public Health Engeland* (PHE) – tot zeer uiteenlopende conclusies komen bij het beantwoorden van de vraag op welke onderbouwing een beleid, dat beslissingen moet nemen over de e-sigaret, zich kan baseren. Dat komt omdat de twee rapporten andere prioriteiten centraal stellen. Die bepalen mee wat geldt als bewijs in de discussie over de impact van de e-sigaret op rokers, niet-rokende omstaanders en minderjarigen. Met name gaat het over de vraag wiens risico centraal moet staan. *"Fundamentally, the 2 reports differed on whose risk was to be given priority. For PHE, the central public health concern was how to protect the health of current smokers. For the United States, the pivotal issue was the protection of children and nonsmokers—innocent bystanders. The formulation of the questions and inclusion and exclusion criteria is always a value-based process."*

"For NASEM, the core question was how to protect nonsmokers from the potential risks of exposure to nicotine and other contaminants or from the risk of smoking combustible cigarettes through renormalization. A precautionary standard was imperative, making evidence that could

[42] https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2019.305107

speak most conclusively to the question of causality paramount. For PHE, the priority was how to reduce the burdens now borne by current smokers, burdens reflected in measurable patterns of morbidity and mortality. With a focus on immediate harms, PHE turned to evidence that was "relevant and meaningful.""

De twee rapporten kennen inderdaad ook methodologische verschillen als achtergrond. Fairchild e.a. melden dat PHE *"did weigh randomized controlled trials, it did not hold them to be the gold standard for its evidentiary review"* omdat *"the demands of randomized controlled trials were "discordant with what happens in real life" and therefore were not generalizable at the policy level."* Het NASEM-rapport (2018) legt een andere klemtoon: *"Considering their strength in determining causality, randomized controlled trials and prospective longitudinal studies provided the most robust evidence"*.

Vanuit die methodologische verschillen stelt het stuk van Fairchild et al (2019) schematisch voor wat de tegengestelde perspectieven – aan de ene kant PHE en aan de andere NASEM en de grote VS-agentschappen (CDC en Surgeon General) - betekenen voor de inschatting van de risico's voor rokers, omstaanders en minderjarigen (zie tabel 1 in het artikel[43])

7.2. Achtergrond: de strijd tegen roken

Het debat over de e-sigaret hangt onvermijdelijk samen met dat over roken. Organisaties en professionals die de strijd tegen tabak voeren delen de volgende bezorgdheden.

Roken zorgt voor een enorme gezondheidsschade (mortaliteit, morbiditeit) en blijft de belangrijkste vermijdbare oorzaak van vroegtijdige sterfte (YPLL – *years of potential life lost*). Als niemand meer zou roken zouden we in ons land één op drie kankers kunnen vermijden (STK, 2018). In België is nog steeds 1 op de 7 sterfgevallen te wijten aan een tabaksgerelateerde ziekte. Er sterven elk jaar zo'n 14 000 Belgen vroegtijdig aan de gevolgen van roken. Naast het menselijke leed heeft roken ook een grote maatschappelijke kost door de negatieve impact op het huishoudelijke budget (meer armoede), op de economie en productiviteit, op de gezondheidszorg, op het milieu en vooral ook op het ontstaan van gezondheidsongelijkheden tussen bevolkingsgroepen in de samenleving[44]. Roken is een van de grootste oorzaken van die laatste omdat het vandaag sterk samenhangt met sociaal-economische status (SES): mensen met een lagere SES en in een maatschappelijk kwetsbare situatie roken meer. En omdat roken zo'n grote impact heeft op gezondheid krijgen zij significant meer te maken met ziekte en sterfte (ASH, 2019).[45] Ongelijkheden in tabaksgebruik dragen op die manier sterk bij aan sociaaleconomische verschillen in de kwaliteit en duur van het leven. Bij het ontstaan en toenemen van gezondheidsverschillen tussen verschillende socio-economische groepen in de samenleving speelde roken een grote rol in het verleden, en dat doet het vandaag nog. In het UK gaat men ervan uit dat roken de grootste motor van gezondheidsongelijkheid is (ASH, 2019).[46]

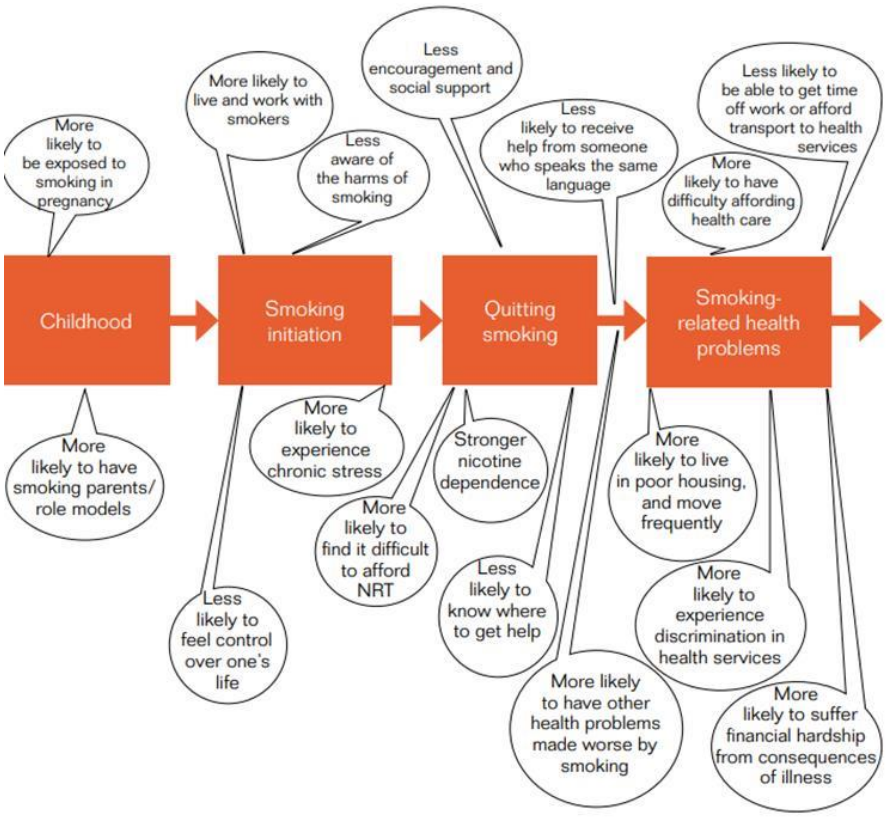
[43] In het vervolg van de tekst komen de standpunten van PHE en Surgeon General terug, maar in hun meest recente versie. Voor het NASEM-rapport zie https://www.nap.edu/catalog/24952/public-health-consequences-of-e-cigarettes
[44] https://www.gezondleven.be/gezondheidsongelijkheid
[45] https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/09/ASH-Briefing_Health-Inequalities.pdf
[46] https://ash.org.uk/category/information-and-resources/health-inequalities/ en https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/09/ASH-Briefing_Health-Inequalities.pdf

Uit cijfergegevens van Sciensano (Gezondheidsenquête; Gisle et al., 2019)[47] blijkt dat er uitgesproken sociale ongelijkheden bestaan als het over roken gaat: "*De hoogstopgeleide personen (diploma hoger onderwijs) hebben de beste resultaten voor alle onderzochte indicatoren. Dit geldt ook voor jongeren van 15 tot 24 jaar die behoren tot huishoudens met de hoogste opleiding*"[48]. Het percentage rokers in huishoudens in het laagste inkomenskwintiel kende op enkele decennia tijd weinig evolutie in vergelijking met de sterk dalende evolutie in de algemene bevolking. In 1997 waren er in de groep uit het laagste inkomenskwintiel 32 % rokers, in 2018 – het laatste meetmoment – 29 %. In de algemene bevolking vond wel een opmerkelijke evolutie plaats: het aandeel rokers was in 1997 30 % en in 2018 19 %. Uit de Rookenquête van Stichting tegen Kanker (2021) blijkt dat de meeste rokers vandaag uit de laagste sociaal-economische klassen komen.[49] Ook bij jongeren hangt het opleidingsniveau sterk samen met roken. De Leerlingenbevraging van het Vlaams expertisecentrum Alcohol en andere Drugs (VAD)[50] toont keer op keer dat de verschillen tussen de onderwijsvormen in Vlaanderen groot blijven: in het beroepssecundair onderwijs (BSO) zijn er meer rokers dan in het technisch secundair onderwijs (TSO), in het TSO meer dan in het algemeen secundair onderwijs (ASO). Het BSO telt ook opvallend meer regelmatige en dagelijkse rokers en jongeren beginnen er vroeger met roken.

De verschillen in tabaksgebruik tussen laag- en hooggeschoolden namen de voorbije decennia ook toe omdat relatief meer hooggeschoolden stopten met roken. Uit onderzoek blijkt ook dat gezondheidsongelijkheden op het vlak van tabaksgebruik en –schade al beginnen voor de geboorte en gedurende de hele levenscyclus een rol spelen: in de kindertijd, bij het beginnen roken, bij het stoppen en bij het aanpakken van de gezondheidsproblemen die roken veroorzaakt. Die ongelijkheden accumuleren ook doorheen de levensloop. Ze stapelen zich op en versterken elkaar (WHO, 2014)[51].

Figuur 2: How smoking inequities compound over the life course (uit rapport van WHO, 2014)

[47] https://www.sciensano.be/sites/default/files/ta_rapport2_his2018_nl_v3.pdf
[48] https://www.sciensano.be/sites/default/files/ta_rapport2_his2018_nl_v3.pdf, p. 6
[49] https://www.kanker.be/sites/default/files/def_ipsos_rapport_rookenquete_2021_nl_-_pg_99.pdf
[50] https://www.vad.be/onderzoek/vad-leerlingenbevraging
[51] https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/247640/tobacco-090514.pdf?ua=1



Waarom komt roken méér voor bij lageropgeleide mensen en mensen in een maatschappelijk kwetsbare situatie? Drie factoren spelen een rol.

Ten eerste de sociale determinanten van gezondheid (door de WHO gedefinieerd als "*the conditions in which people are born, grow, live, work and age"*). Hoe beter iemands sociaaleconomische leefomstandigheden zijn, hoe groter de kans op een langer en gezonder leven. De verdeling van die sociale determinanten onder de bevolking is ongelijk en ook de impact van sociale determinanten van gezondheid is ongelijk verdeeld[52]. Mensen in maatschappelijk kwetsbare situaties wonen, werken en leven vaker in omstandigheden die hun gezondheid bedreigen in plaats van beschermen en dit resulteert in gezondheidsongelijkheden. Als we naar de meest kwetsbare groepen kijken, dan is roken en blijven roken gedrag waarbij ook andere factoren een grote rol spelen: stress, armoede, schulden, eenzaamheid, financiële problemen. Als mensen proberen om te overleven, is stoppen met roken moeilijk.

Ten tweede: rookgedrag wordt (naast genetische aanleg) ook sterk bepaald door omgevingsfactoren, in de eerste plaats door de sociaal-culturele omgeving. Roken wordt vaak doorgegeven van de ene aan de volgende generatie binnen een 'rokerscultuur'. Waarden en normen rond roken worden overgedragen binnen een socialisatieproces in het gezin. Hogere blootstelling aan tabak verhoogt voor jongeren het risico op beginnen roken en, eens afhankelijk,

[52] Voor mensen in een maatschappelijk kwetsbare situatie zal bijvoorbeeld de impact van een vochtige omgeving op de gezondheid groter zijn dan voor mensen die zich niet in maatschappelijk kwetsbare situaties bevinden. Dit omdat die vochtige omgeving wordt gecombineerd met andere gezondheidsschadende determinanten, zoals een hoger risico op (passief) roken, blootstelling aan chronische stress, een minder gezond voedingspatroon enz.

op problemen met stoppen (ASH, 2019).[53] Stoppen met roken door volwassen rokers is moeilijker in een rookvriendelijke omgeving.

Ten derde creëert roken ook een sterke afhankelijkheid en dat geldt nog meer voor de rokers die vandaag overblijven. Lageropgeleide en kwetsbare rokers hebben meer moeite met stoppen en doen minder stoppogingen. Ze zijn ook vroeger begonnen met roken en zijn sterker afhankelijk van tabak (Tabaknee, 2019)[54]

Op de overblijvende groepen rokers moet extra worden ingezet via maatregelen op populatieniveau (accijnzen, wetgeving, brede en herhaalde campagnes die op maat zijn van de overblijvende groepen rokers en die hen oproepen om méér stoppogingen te doen), via maatregelen op setting- en doelgroepenniveau (rookbeleid in de gemeenten, de zorg enz.) en via een rookstopaanbod op maat (onder meer het aanbod van tabakologen verankeren in de zorg en welzijn).

7.3. Focus op risico's van de e-sigaret

Degenen die deze focus beklemtonen omschrijven de centrale themata en aandachtspunten als volgt:

- De gebrekkige kennis van de negatieve impact van vapen op de gezondheid en het ontbreken van gegevens over de langetermijngevolgen van e-sigaretgebruik.
- E-sigaretgebruik moet niet alleen vergeleken worden met roken, maar ook met niet-gebruik door niet-rokers: niet vapen is voor een niet-roker gezonder en veiliger dan wel vapen.
- Er is een correlatie tussen vapen en (later) roken bij jongeren en mogelijk bestaat er ook een gateway effect: een causaal verband tussen beginnen vapen en daarna een regelmatige roker worden, terwijl deze jongeren zonder beginnend e-sigaretgebruik geen regelmatige rokers zouden geworden zijn.
- De e-sigaret kan slechts een beperkte rol spelen bij het definitief stoppen met roken, en dit om verschillende redenen. De e-sigaret is geen erkend rookstopmedicijn maar een consumentenproduct (dat niet als rookstopmiddel op de markt gekomen is). Daarom blijven erkende rookstopmedicijnen die hun effectiviteit wel bewezen hebben de eerste keuze bij rookstop, tenzij de roker deze middelen al gebruikt heeft of er geen gebruik van wil maken. In een rookstoptraject dat inzet op gedragsmatige verandering (tabakoloog) kan pas worden ingezet op de e-sigaret nadat eerst de bewezen effectieve en erkende rookstopmiddelen gebruikt werden (tenzij de roker zelf aangeeft de voorkeur te geven aan de e-sigaret). Bij het informeren van de roker over rookstophulp moet de klemtoon liggen op het onderscheid tussen de middelen van eerste keuze (erkende rookstopmedicatie en gedragsmatige ondersteuning) en die van tweede keuze (e-sigaret). Als de e-sigaret eenmaal een erkend rookstopmedicijn is (met meer safety standards), dan kan ze echt een rol spelen als rookstopmiddel.
- Als de e-sigaret vandaag een rol speelt als rookstopmiddel voor sommige rokers, dan is dit alleen zo voor de individuele roker. Bij het beantwoorden van de vraag hoe de nog steeds grote groep van overblijvende rokers in ons land in de toekomst kan bereikt worden speelt de e-sigaret geen rol. De e-sigaret heeft geen populatie-impact.

[53] https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/09/ASH-Briefing_Health-Inequalities.pdf
[54] https://www.tabaknee.nl/dossiers/laagopgeleiden-en-roken

- Grote tabaksbedrijven zijn steeds meer actief op de e-sigaretmarkt en op de markt van (relatief) nieuwe nicotineproducten zoals de e-sigaret. Ze willen via deze producten zowel rokers nicotineverslaafd houden als nieuwe nicotineverslaafden (jongeren) maken. *Harm reduction* is in de eerste plaats een strategie van de tabaksindustrie. Zo probeert ze haar toekomstige belangen veilig te stellen nu het tabaksgebruik (althans in de westerse wereld) dalend is.
- Het onderscheid tussen tabak en nicotine en het belang daarvan voor de roker moet worden erkend, maar vanuit een specifieke klemtoon. De '*tobacco endgame'* gaat niet alleen over het einde van tabaksgebruik, maar ook over het ontmoedigen van het gebruik van alternatieve nicotineproducten. Die zijn minder schadelijk voor de gezondheid, maar ze blijven schadelijk. Binnen de '*tobacco endgame'* zal in de toekomst daarom ook moeten ingezet worden op de strijd tegen nicotinegebruik en de schadelijke gevolgen daarvan, zowel bij minderjarigen als bij volwassen rokers. De slotzinnen van het achtste 'WHO report on the global tobacco epidemic' (2021)[55] maken dit duidelijk: "*We must all recommit to strengthening implementation of the WHO FCTC, strive to adopt MPOWER measures at the highest level of achievement, and ensure that all the people of the world are protected from the harms of tobacco and nicotine*."
- 'Dual use' bij rokers die switchen naar de e-sigaret is een (blijvend) probleem. In de woorden van de WHO: *"Most ENDS users do not quit smoking combustible cigarettes but rather use both ENDS and combustible cigarettes, which, at the least, maintains the substantial health risks associated with cigarette smoking and may increase their health risks."* (WHO, 2021)[56]
- Veel rokers die de tabakssigaret vervangen door de e-sigaret stoppen niet met vapen. Langdurig gebruik van de e-sigaret is een mogelijke reden voor bezorgdheid. Een roker die stopt met het roken van tabak en die overschakelt naar alleengebruik van de e-sigaret is geen gestopte roker. Zoals de WHO stelt: *"The scientific evidence on e-cigarettes as cessation aids is inconclusive and there is a lack of clarity as to whether these products have any role to play in smoking cessation. Switching from conventional tobacco products to e-cigarettes is not quitting*. (WHO, 2021)"[57]
- EVALI (de door de Amerikaanse *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) bedachte afkorting voor ***E**-cigarette or **V**aping product use-**A**ssociated **L**ung **I**njury*) leidde tot 68 doden en duizenden hospitalisaties in de VS. EVALI had specifieke oorzaken (om stroperige cannabisolie, in e-sigaretten gebruikt, te verdunnen werd vitamine E Acetaat toegevoegd, een praktijk gelinkt aan criminele economisch motieven). Maar het kan niet uitgesloten worden dat ook het gebruik van de e-sigaret zoals bedoeld mee aan de basis lag van EVALI.
- Beleidsmaatregelen die de risico's van de e-sigaretten voor jongeren en niet-rokers beklemtonen moeten de voorkeur krijgen boven beleidsmaatregelen die de potentiële opportuniteiten voor volwassen rokers veiligstellen. Als er een evenwicht gezocht wordt tussen de twee, dan moet de hoofdklemtoon liggen op de eerste. Het risico bestaat dat zo'n evenwicht niet gevonden wordt en de genomen maatregelen de algemene populatie – vooral de jongeren en niet-rokers – (in de toekomst) onvoldoende zullen beschermen tegen de risico's van vapen.

[55] https://www.who.int/publications/i/item/9789240032095
[56] https://www.who.int/publications/i/item/9789240022720
[57] https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/quit-tobacco-to-be-a-winner

Binnen de focus op de risico's en opportuniteiten bestaan er natuurlijk gradaties in de opvattingen (idem voor de focus opportuniteiten). Niet iedereen die de insteek risico's beklemtoont zal het eens zijn met alle hierboven opgesomde klemtonen.

De focus op de risico's wordt vandaag in de eerste plaats vertolkt door de WHO, maar ook door meerdere Amerikaanse medische organisaties (*American Heart Association*, *American Cancer Society*, *American Lung Association*, de Amerikaanse CDC, enz.) De WHO heeft oog voor de mogelijke opportuniteiten van de e-sigaret voor sommige volwassen rokers, maar die zijn ondergeschikt aan de klemtoon op de mogelijke risico's, op het wetenschappelijk onderbouwde rookstopaanbod (gedragsmatige ondersteuning en farmacologische middelen), op de strategieën van de tabaksindustrie en op het beleidskader van de *Framework Convention on Tobacco Control* (FCTC)[58].

7.4. Focus op opportuniteiten van de e-sigaret

Degenen die deze focus beklemtonen omschrijven de centrale themata en aandachtspunten als volgt:

- De impact op de gezondheid van vapen moet worden afgewogen tegenover de gevolgen van tabaksgebruik. Als het gaat over meerderjarige rokers is het onderscheid tussen gerookte tabak en nicotine essentieel. Veel (ex-)rokers denken verkeerdelijk dat de stof nicotine verantwoordelijk is voor tabaksgerelateerde kankers en cardiovasculaire pathologie. Nicotine zorgt ervoor dat rokers verslaafd worden aan tabak en heeft op zich bepaalde risico's, maar de gezondheidsschade ervan is minimaal in vergelijking met de duizenden andere chemische stoffen in tabaksrook die bijna alle schade veroorzaken.
- In vergelijking met gerookte tabak is de e-sigaret een lager risicoproduct. Het '*continuum of risk*' – het onderscheid tussen nicotineproducten met een hoog risico (gerookte tabak) en nicotineproducten met een lager risico (zoals de e-sigaret) – wordt breed erkend in de wetenschappelijke wereld en moet ook de basis zijn van het beleid m.b.t. deze producten. Beleidsmaatregelen moeten in verhouding staan tot het risico dat samenhangt met het gebruik van het product (risicoproportioneel beleid). Dat betekent dat de maatregelen die nodig zijn om gerookte tabak te ontmoedigen strenger moeten zijn dan deze om e-sigaretgebruik te reguleren.
- Er is '*moderate evidence*' dat de ernst van nicotineafhankelijkheid lager is voor e-sigaretten dan voor tabakssigaretten (NASEM, 2018).[59]
- De *gateway* hypothese kan tot vandaag niet wetenschappelijk onderbouwd worden. Verklaringen voor de bestaande samenhang tussen vapen en roken bij jongeren wijzen in een andere richting.
- De e-sigaret met nicotine speelt een positieve rol bij rookstop, zowel voor de individuele rokers als op populatieniveau. Op populatieniveau kan de e-sigaret bijdragen aan méér stoppen, dat blijkt uit gegevens en onderzoek uit het UK en Frankrijk. Omdat de e-sigaret vandaag ook in ons land het meestgebruikte rookstopmiddel is bij de rokers (Gezondheidsenquête, 2018[60]) kan ze (op termijn) wellicht meer rokers bereiken dan rookstopmedicatie en de tabakoloog.
- De e-sigaret is in de eerste plaats een consumentenproduct. Maar ze wordt wel door rokers gebruikt als rookstopmiddel (of middel om te minderen met roken). De e-sigaret is

[58] https://fctc.who.int/
[59] https://www.nap.edu/resource/24952/012318ecigaretteConclusionsbyEvidence.pdf
[60] https://his.wiv-isp.be/nl/Gedeelde%20%20documenten/TA_NL_2018.pdf

geen erkend rookstopmedicijn, maar kan het in de toekomst misschien wel worden. Die piste om de e-sigaret te medicaliseren is nuttig, maar is geen vervanging van de e-sigaret als laagdrempelig consumentenartikel, toegankelijk voor alle rokers die ervan willen gebruikmaken en dit buiten een medische context.

- Kiest de roker die wil stoppen voor de e-sigaret met nicotine, dan moet dit aangemoedigd worden. De e-sigaret moet ook worden meegenomen in de analyse van rookstophulp: welke ontwikkelingen zijn er op het vlak van vapen, op welke manier wordt de roker erover geïnformeerd (correct, aanmoedigend, ontmoedigend)? De roker moet beter worden geïnformeerd en gehoord, hij moet autonoom en vrij zijn in de keuze van zijn hulpmiddel bij het stoppen met roken. Er zijn zes methoden en hulpmiddelen waarmee de roker die wil stoppen zijn voordeel kan doen: de tabakoloog, Tabakstop, rookstopmedicatie, de huisarts en apotheker, de e-sigaret met nicotine en Allen Carr.
- In landen met een harm reduction-focus gaan de tabaksprevalentiecijfers naar beneden: in Zweden zijn er nog 7 % rokers (snusgebruik neemt er de plaats in van tabaksgebruik), in het UK zijn er nog 12 % rokers.(EC, 2020[61]; PHE, 2021[62]). Het UK toont dat de harm reduction-focus een tobacco control (TC)-beleid sterker maakt (het UK staat sinds lang aan de top van landen met het beste TC-beleid in Europa[63]). 'Dual use' neemt af in landen die daarop inzetten en de e-sigaret positief omkaderen.
- *Randomized controlled trials* (RCT's) zijn niet de enige evidence om een beleid rond de e-sigaret als rookstopmiddel op te baseren. Er zijn andere studies (observationeel onderzoek, populatiedata), maar ook de getuigenissen van (ex-)rokers (wereldwijd) zijn een belangrijke infobron.
- *Harm reduction* is een waardevolle strategie op zich. De focus op harm reduction moet ruimte krijgen binnen de FCTC en de WHO.
- De '*end game'* waarover gesproken wordt binnen TC gaat over het einde van het roken van tabak, niet over het einde van nicotinegebruik. De twee tegen mekaar uitspelen verzwakt de strijd tegen het roken van tabak, die net moet opgevoerd worden de komende jaren.
- Een roker die stopt met het roken van tabak en die overschakelt naar alleengebruik van de e-sigaret is een gestopte roker. Dit is ook de visie van het Engelse *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) en van het beleid in het UK.[64]
- EVALI is een misleidende naam omdat wat gebeurd is niet kan gelinkt worden aan het normale vapen van nicotine en het normale gebruik van de e-sigaret. EVALI was een lokaal probleem (in de VS) dat niet voorkwam in Europa en was gelinkt aan het gebruiken van cannabishoudende oliën in de e-sigaret en aan criminele praktijken (zwarte markt). Vitamine E Acetaat kan niet toegevoegd worden aan nicotine e-liquids. Maar 'EVALI' zorgde voor veel angst en voedt de negatieve perceptie van de e-sigaret tot vandaag.
- Beleidsmaatregelen om (niet-rokende) jongeren en jongvolwassenen te beschermen tegen nicotinegebruik mogen de opportuniteiten van de e-sigaret voor volwassen rokers niet in het gedrang brengen. Er moet gezocht worden naar een evenwicht, maar de klemtoon moet liggen op de laatste. Dat kan omdat de e-sigaret in ons land (en elders in Europa) op dit moment geen grote bedreiging lijkt voor minderjarigen. Lagere risicoproducten moeten voor rokers laagdrempelig toegankelijk zijn en blijven. Bij het

[61] Cijfers afkomstig van de recente Eurobarometer: https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2240
[62] Public Health England spreekt in de Evidence Update 2021 wel over andere tabaksprevalentiecijfers, m.n. 14% of 16%, al naargelang de bron, https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-february-2021/vaping-in-england-2021-evidence-update-summary
[63] https://www.tobaccocontrolscale.org/
[64] https://www.nice.org.uk/guidance/ng209

invoeren van een maatregel moet worden nagegaan wat het mogelijke effect is op dat vlak: wordt de toegang voor rokers moeilijker? Heeft de maatregel een negatieve impact op het (al negatieve) imago van het product? Enz. Bij het nemen van verdere maatregelen om jongeren te beschermen moet men ook rekening houden met de al bestaande wetgeving (hoe strikt is het wettelijke kader al en hoe goed beschermd zijn jongeren al?) en met het reële gebruik van de e-sigaret door minderjarigen in plaats van alleen met het experimentele gebruik.

- Rokers hebben recht op correcte informatie over de relatieve schade van de e-sigaret en over de e-sigaret als rookstopmiddel. De huidige perceptie van de e-sigaret is vandaag bij velen van hen eerder negatief. Uit onderzoek blijkt dat mensen met een lagere sociaal-economische status en mensen in een maatschappelijk kwetsbare situatie – degenen die horen tot de groepen die vandaag het meest roken – het minst goed geïnformeerd zijn over die aspecten van de e-sigaret. Deze rokers, die gemiddeld over minder gezondheidsvaardigheden beschikken, moeten daarom beter en proactief geïnformeerd worden, via eenvoudige boodschappen en diverse kanalen.

7.5. Harm reduction: kader en discussie

De factor *harm reduction* speelt een grote rol bij het inschatten van het debat over de e-sigaret.

Sommige landen, zoals het UK en Nieuw-Zeeland, en sommige organisaties die actief zijn binnen TC worden in hun beleidsaanpak en -voorstellen geïnspireerd door een harm reduction-focus. Zo ligt in het UK de klemtoon op het relatieve risico van e-sigaretten en op een inschatting van nicotinegebruik als een *"minimal risk of harm to health*"[65]. De Amerikaanse *Food and Drug Administration* (FDA) laat toe dat sommige tabaksproducten kunnen worden gepresenteerd als '*modified risk tobacco products'*, met name bepaalde snusproducten[66] (FDA, 2019) en de IQOS, '*heated tobacco'* product van tabaksbedrijf Philip Morris (FDA, 2020)[67]. Nu de registratie voor de *Premarket Tobacco Product Applicants voor Electronic Nicotine Delivery Systems* (ENDS) lopend is zal er in de VS ook een erkende en gereguleerde markt voor ENDS ontstaan (FDA, 2020).[68] De eerste producten werden inmiddels goedgekeurd (FDA, 2021).[69]

Het kader van de FCTC (WHO) laat toe dat er wordt ingezet op harm reduction. In het kaderverdrag staat deze definitie van TC: "*Tobacco control" means a range of supply, demand and harm reduction strategies that aim to improve the health of a population by eliminating or reducing their consumption of tobacco products and exposure to tobacco smoke"* (zie Art 1, *use of terms*, p. 4). In het recente verleden waren er verschillende oproepen van academici aan de WHO om ook effectief in te zetten op harm reduction binnen het kader van de FCTC[70]. De meest recente oproep van 100 experten in nicotinewetenschap en -beleid dateert van oktober 2021[71].

[65] https://publichealthmatters.blog.gov.uk/2020/03/05/8-things-to-know-about-e-cigarettes/
[66] https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/fda-authorizes-modified-risk-tobacco-products
[67] https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-iqos-tobacco-heating-system-reduced-exposure-information
[68] https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/premarket-tobacco-product-applications-electronic-nicotine-delivery-systems-ends
[69] https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-e-cigarette-products-marking-first-authorization-its-kind-agency
[70] Zie de brief in 2014 van 56 specialisten in publieke gezondheid en nicotinewetenschap aan de WHO. In deze brief werd aangeklaagd dat de focus op harm reduction wordt onderbenut en gemarginaliseerd, terwijl het volgens deze auteurs "part of the solution, not part of the problem is": https://nicotinepolicy.net/documents/letters/MargaretChan.pdf. Er volgden een reactie op de brief en opnieuw een commentaar: https://tobacco.ucsf.edu/129-public-health-and-medical-authorities-31-countries-write-who-dg-chan-urging-evidence-based-approach-ecigs en https://nicotinepolicy.net/documents/letters/response-to-glantz-et-al-letter-to-who.pdf. Zie ook de recentere open brief 'Innovation in tobacco control: developing the FCTC to embrace tobacco harm reduction',

In the Lancet verscheen in 2019 het stuk '*Nicotine without smoke: fighting the tobacco epidemic with harm reduction',* onder de auteurs enkele WHO-oudgedienden[72]. "*The tobacco harm minimisation strategy complements other tobacco control strategies but has been underappreciated because for many in tobacco control the emphasis has been on achieving abstinence of all tobacco and nicotine use. However, abrupt cessation of nicotine has had low population success rates—for example, 4–5 % in the USA. Regrettably, many smokers find it hard to quit and go on to die prematurely—around 8 million a year. The latest WHO report on the global tobacco epidemic stresses the importance of best-practice tobacco cessation services based on a medical treatment model. Unfortunately, this approach has had limited population-level impacts because of low uptake, and is in contrast to the much more promising consumer-led approach to cessation based on safer alternatives to smoked tobacco. The potential of vaping is that it combines high efficacy with widespread uptake."*

The '*New Nicotine Alliance'* omschrijft op haar website *Tobacco Harm Reduction* (THR) als "*a term used by the Department of Health, Public Health England and the National Institute of Health and Care Excellence amongst others to describe ways of reducing harm from cigarette smoking without necessarily giving up the use of nicotine"*[73]*.*

THR-advocaat C. Bates omschrijft het als volgt: *"Tobacco harm reduction is a public health strategy that makes use of regulation, fiscal measures, communications and support services to reduce the harms associated with tobacco or nicotine use, including the secondary harms induced by tobacco or nicotine policy. In practice, this primarily means encouraging smokers or would-be smokers to adopt non-combustible nicotine products such as e-cigarettes rather than combustible, smoking products such as cigarettes. Harm reduction is widely practised in public health, for example in illicit drugs and sexual health, because 'abstinence-only' approaches are ineffective. Harm reduction is acknowledged as within the definition of tobacco control in the Framework Convention on Tobacco Control".*[74]

'*Tobacco Tactics'*, de website van de universiteit van Bath die de tabaksindustrie kritisch opvolgt, omschrijft THR zo: "*Tobacco harm reduction is a pragmatic approach to reducing the harm of smoking related diseases. People smoke because they are addicted to nicotine and seek a 'hit', but it is the other toxins in tobacco smoke that cause most of the harm. Nicotine can be obtained from a range of products, which vary in their level of harm and addictiveness, from smoked tobacco (i.e. cigarettes) at the top end of the harm/addiction spectrum, to medicinal nicotine (i.e. nicotine replacement therapy products) at the bottom end. A harm reduction approach to tobacco control encourages those smokers that cannot, or are unwilling to, stop smoking, to switch to using nicotine in a less harmful form, and ideally would result in them ultimately quitting nicotine use altogether."*

https://clivebates.com/documents/WHOCOP8LetterOctober2018.pdf . En verder het antwoord op het 'First Report of the WHO Independent High-level Commission on Non-Communicable Diseases": https://www.clivebates.com/documents/NCDCommissionMay2018.pdf

[71] https://clivebates.com/one-hundred-specialists-call-for-who-to-change-stance-on-tobacco-harm-reduction/

[72] https://www.clivebates.com/lancet-commentary-nicotine-without-smoke-fighting-the-tobacco-epidemic-with-harm-reduction/ , https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(19)31884-7/fulltext

[73] https://nnalliance.org/nna-uk/about-us

[74] https://www.clivebates.com/vaping-tobacco-harm-reduction-nicotine-science-and-policy-q-a/ . Andere organisaties die werken vanuit de focus tobacco harm reduction zijn IEVA (https://www.eurovape.eu/) en de New Nicotine Alliance (https://nnalliance.org/).

De discussie over *harm reduction* is belangrijk om het debat over de e-sigaret te begrijpen. Tegenover de aanpak in een land als het UK staat een organisatie als de *European Respiratory Society* (ERS) die THR volledig afwijst: *"The tobacco harm reduction strategy is based on well-meaning but incorrect or undocumented claims or assumptions. 40 countries have already banned e-cigarettes and/or nicotine e-liquid. The human lungs are created to breathe clean air, not "reduced levels of toxins and carcinogens", and the human body is not meant to be dependent on addictive drugs. ERS cannot recommend any product that is damaging to the lungs and human health. Therefore, ERS strongly supports implementation of World Health Organization's Framework Convention on Tobacco Control, which also provides regulation to novel products, and cannot recommend tobacco harm reduction as a population-based strategy"* (Pisinger, 2019)[75] Op dit standpunt van ERS kwam een reactie vanuit het UK, m.n. van verschillende medische professionals (hart, longen, enz.) verbonden aan universiteiten en van rookstoporganisatie ASH-UK: "*In our view, the recent ERS Tobacco Control Committee statement on tobacco harm reduction, though well-intentioned, appears to be based on a number of false premises and draws its conclusions from a partial account of available data. It also presents a false dichotomy between the provision of "conventional" tobacco control and harm reduction approaches. We therefore respond, in turn, to the seven arguments presented against the adoption of harm reduction in the Committee's statement"* (Britton et al., 2020)[76] Op dit stuk werd opnieuw gereageerd door ERS (Pisinger & Vestbo, 2020)[77].

Ook de tabaksindustrie omarmt *tobacco harm reduction* vandaag, vermoedelijk als een strategie om haar eigen toekomstige belangen veilig te stellen. Kritische opvolging is daarom nodig. *"Science has been at the centre of attempts by major industries, including tobacco, chemical, and pharmaceutical, to delay progress in tackling threats to human and planetary health by,* inter alia*, obscuring industry harms, and opposing regulation."* [78] Een recent editorial gepubliceerd in het tijdschrift Tobacco Control gaat in op het gebruik van de strategie van harm reduction door tabaksbedrijven. *"Multinational tobacco companies, such as British American Tobacco (BAT) and Philip Morris International (PMI), have adopted harm reduction in their public relations initiatives and marketing communication, which provides them an opportunity to showcase their engagement in new product development of self-styled 'next-generation products (….) The underlying goal, however, for the tobacco industry is the maximisation of sales, profit and return to shareholders, which places them at odds with serving a mandate of harm reduction* (Dewhirst, 2020)"[79]

Een onderzoek van de universiteit van Bath, onder meer gebaseerd op interne documenten van de industrie, besluit: *"Transnational tobacco companies' harm reduction discourse should be seen as opportunistic tactical adaptation to policy change rather than a genuine commitment to harm reduction. Care should be taken that this does not undermine gains hitherto secured in efforts to reduce the ability of the tobacco industry to inappropriately influence policy* (Peeters & Gilmore, 2015)"[80] De site Tobacco Tactics, ook verbonden aan de universiteit van Bath, stelt een dossier over harm reduction ter beschikking, met daarin o.m. een focus op de huidige lage

[75] Zie het artikel waarin ERS zeven argumenten aandraagt, https://erj.ersjournals.com/content/54/6/1902009
[76] https://erj.ersjournals.com/content/erj/early/2020/02/20/13993003.00166-2020.full.pdf
[77] https://erj.ersjournals.com/content/55/5/2000355
[78] Zie 'The science for profit model', https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0253272#:~:text=The%20model%20shows%20that%20the,aspects%20of%20industry%2Dunfavourable%20science
[79] https://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2020/08/11/tobaccocontrol-2020-056059
[80] https://tobaccocontrol.bmj.com/content/24/2/182

risicoproducten van de grote tabaksbedrijven en op onderzoek dat harm reduction promoot maar gefinancierd wordt door de industrie.[81]

'*Harm reduction'* is evenwel meer dan een marketingstrategie van de grote tabaksbedrijven. Het is ook een 'science based' kader dat niet kan herleid worden tot commerciële strategieën van de tabaksindustrie of tot het onderzoek over lagere risicoproducten dat tabaksbedrijven zelf uitvoeren of financieren. Het is een ouder kader dat voor het thema tabak relevanter geworden is sinds het op de markt verschijnen van lagere risicoproducten die door veel rokers worden gebruikt. Ook de Belgische rookstoporganisaties erkennen in meerdere of mindere mate deze insteek en vragen om bepaalde beleidsmaatregelen die passen binnen dit kader (zoals lagere taksen voor e-sigaretten dan voor tabak). Het tabaksbeleid van landen als het UK en Nieuw-Zeeland zet vandaag in op het FCTC-kader van de WHO, maar ook op harm reduction. In '*Harm reduction Journal*'[82], een peer-reviewed medisch tijdschrift dat bestaat sinds 2004, verschijnen regelmatig bijdragen over tabak.[83]

Binnen de werkgroep die dit advies heeft voorbereid werd een visie op de e-sigaret als tool van harm reduction aangeleverd door FEDITO BXL (*Fédération bruxelloise des Institutions pour Toxicomanes,* 2020). FEDITO voert aan dat harm reduction toegepast op tabak en binnen een beleid van publieke gezondheid ook betekent dat de maatschappelijke kosten van tabaksgebruik drastisch zullen verminderen.

Ook binnen Tobacco Control pleiten sommige gereputeerde stemmen voor een nieuw evenwicht, vanuit hun inschatting dat de risico's van de e-sigaret te veel het debat, de beeldvorming en het beleid bepalen. In het in '*The American Journal of Public Health*[84] (Balfour et al., 2021)' gepubliceerde stuk '*Balancing consideration of the risks and benefits of e-cigarettes*' ijveren 15 voormalige presidenten van '*The Society for Research on Nicotine and Tobacco (SRNT)*[85] voor de erkenning van de e-sigaret als een lager risicoproduct dat levens van rokers kan redden. En voor de rehabilitatie van het imago van de e-sigaret bij wetgevers, publiek en media. Het potentieel van de e-sigaret voor volwassen rokers wordt volgens deze auteurs overschaduwd door de eenzijdige aandacht voor de risico's voor minderjarigen, met als mogelijk gevolg schade voor de volksgezondheid. De auteurs stellen een "*sensible mix of policies"* voor.

[81] https://tobaccotactics.org/wiki/harm-reduction/#:~:text=A%20harm%20reduction%20approach%20to,ultimately%20quitting%20nicotine%20use%20altogether.
[82] https://harmreductionjournal.biomedcentral.com/
[83] Zie onder meer de thematische serie 'Global and local perspectives on tobacco harm reduction', https://www.biomedcentral.com/collections/tobaccoperspectives
[84] https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2021.306416
[85] https://www.srnt.org/

VIII. BIJLAGE I: drie grote issues vanuit de focussen risico's en opportuniteiten

De bijlagen worden ter informatie meegedeeld. De **HGR** kan in geen geval verantwoordelijk worden gesteld voor hun inhoud.
De standpunten van de verschillende instellingen en landen over de risico's, de opportuniteiten en de plaats van e-sigaretten in het proces van stoppen met roken lopen sterk uiteen. Dit geldt ook voor de experten in deze werkgroep**. De in dit hoofdstuk "risico's en opportuniteiten" geuite meningen worden niet door alle experten onderschreven**. Het doel van dit hoofdstuk is dan ook een samenvatting te geven van de risico en opportuniteitsperspectieven van verschillende erkende instellingen.

Drie grote uitdagingen die wereldwijd voor discussie zorgen komen aan bod: inschatting van de risico's voor de gezondheid in vergelijking met het roken van tabak, de e-sigaret als rookstopmiddel en het gebruik ervan door minderjarigen.

8.1. Gezondheidsrisico (in vergelijking met geen gebruik van e-sigaret en in vergelijking met tabak roken)

8.2. Stoppen met roken
- 8.2.1. Inleiding
- 8.2.2. Wetenschappelijke onderbouwing
- 8.2.3. Potentieel van de e-sigaret voor ons land?

8.3. Jongeren en niet-rokers
- 8.3.1. Gebruik van de e-sigaret
- 8.3.2. Samenhang tussen vapen en roken bij jongeren
- 8.3.3. Smaakstoffen

8.1. Gezondheidsrisico (in vergelijking met geen gebruik van e-sigaret en in vergelijking met tabak roken)

Vapen is minder schadelijk voor de gezondheid dan roken, daarover bestaat vandaag een brede wetenschappelijke consensus. Een aantal gereputeerde wetenschappelijke instituten en organisaties, actief rond tabak en volksgezondheid, onderschrijft de aanzienlijke risicoreductie van vapen. Maar op een genuanceerde manier d.w.z. de relatieve veiligheid (de link met het roken van tabak) evenals het gebrek aan kennis over de impact van lange termijngebruik worden beklemtoond.

In het **NASEM**-rapport (2018) staan 47 conclusies over de belangrijkste aspecten van de e-sigaret op basis van niveau van bewijs. Ook worden de conclusies gepresenteerd op basis van resultaat, m.n. conclusies over de bestanddelen, de gezondheidseffecten, de initiatie (starten met vapen), de e-sigaret als rookstopmiddel en conclusies over *harm reduction*.[86]

[86] https://www.nap.edu/resource/24952/012318ecigaretteConclusionsbyOutcome.pdf

Waar het gaat over het vergelijken van de risico's van e-sigaret en tabak voor rokers sluit het rapport het dichtst aan bij de benadering van **Public Health England** (PHE). Het stelt immers dat *"there is conclusive evidence that completely substituting e-cigarettes for combustible tobacco cigarettes reduces users' exposure to numerous toxicants and carcinogens present in combustible tobacco cigarettes."* Er is ook *"substantial evidence that completely switching from regular use of combustible tobacco cigarettes to e-cigarettes results in reduced short-term adverse health outcomes in several organ systems."* En er is *"substantial evidence that except for nicotine, under typical conditions of use, exposure to potentially toxic substances from e-cigarettes is significantly lower compared with combustible tobacco cigarettes."*

Over harm reduction in het algemeen besluit het rapport: *"Completely substituting e-cigarettes for combustible tobacco cigarettes conclusively reduces a person's exposure to many toxicants and carcinogens present in combustible tobacco cigarettes and may result in reduced adverse health outcomes in several organ systems. Across a range of studies and outcomes, e-cigarettes appear to pose less risk to an individual than combustible tobacco cigarettes."*

Maar het rapport beklemtoont ook mogelijke risico's voor de gezondheid. Conclusies over de bestanddelen van e-sigaretten zijn:

- *"Conclusion 5-1. There is conclusive evidence that in addition to nicotine, most e-cigarette products contain and emit numerous potentially toxic substances.*
- *Conclusion 5-2. There is conclusive evidence that, other than nicotine, the number, quantity, and characteristics of potentially toxic substances emitted from e-cigarettes are highly variable and depend on product characteristics (including device and e-liquid characteristics) and how the device is operated.*
- *Conclusion 5-4. There is substantial evidence that e-cigarette aerosol contains metals. The origin of the metals could be the metallic coil used to heat the e-liquid, other parts of the e-cigarette device, or e-liquids. Product characteristics and use patterns may contribute to differences in the actual metals and metal concentrations measured in e-cigarette aerosol."*

Over de mogelijke risico's van (onvrijwillig) meedampen zegt dit rapport:

- *"Conclusion 3-1. There is conclusive evidence that e-cigarette use increases airborne concentrations of particulate matter and nicotine in indoor environments compared with background levels.*
- *Conclusion 3-2. There is limited evidence that e-cigarette use increases levels of nicotine and other e-cigarette constituents on a variety of indoor surfaces compared with background levels."*

Wat bestanddelen betreft is de algemene conclusie van het rapport de volgende: *"Overall, e-cigarette aerosol contains fewer numbers and lower levels of toxicants than smoke from combustible tobacco cigarettes. Nicotine exposure can mimic that found with use of combustible tobacco cigarettes, but it is highly variable. The exposure to nicotine and toxicants from the aerosolization of flavorings and humectants depends on device characteristics and how the device is used."*

De conclusies over de gezondheidseffecten van e-sigaretten zijn deze:

- *"Conclusion 7-1. There is substantial evidence that e-cigarette aerosols can induce acute endothelial cell dysfunction, although the long-term consequences and outcomes on these parameters with long-term exposure to e-cigarette aerosol are uncertain.*
- *Conclusion 7-2. There is substantial evidence that components of e-cigarette aerosols can promote formation of reactive oxygen species/oxidative stress. Although this supports the biological plausibility of tissue injury and disease from longterm exposure to e-cigarette aerosols, generation of reactive oxygen species and oxidative stress induction is generally lower from e-cigarettes than from combustible tobacco cigarette smoke.*
- *Conclusion 9-1. There is no available evidence whether or not e-cigarette use is associated with clinical cardiovascular outcomes (coronary heart disease, stroke, and peripheral artery disease) and subclinical atherosclerosis (carotid intima-media thickness and coronary artery calcification).*
- *Conclusion 9-2. There is substantial evidence that heart rate increases shortly after nicotine intake from e-cigarettes.*
- *Conclusion 9-3. There is moderate evidence that diastolic blood pressure increases shortly after nicotine intake from e-cigarettes.*
- *Conclusion 9-4. There is limited evidence that e-cigarette use is associated with a short-term increase in systolic blood pressure, changes in biomarkers of oxidative stress, increased endothelial dysfunction and arterial stiffness, and autonomic control.*
- *Conclusion 9-5. There is insufficient evidence that e-cigarette use is associated with long-term changes in heart rate, blood pressure, and cardiac geometry and function.*
- *Conclusion 10-1. There is no available evidence whether or not e-cigarette use is associated with intermediate cancer endpoints in humans. This holds true for e-cigarette use compared with use of combustible tobacco cigarettes and e-cigarette use compared with no use of tobacco products.*
- *Conclusion 10-2. There is limited evidence from in vivo animal studies using intermediate biomarkers of cancer to support the hypothesis that long-term e-cigarette use could increase the risk of cancer; there is no available evidence from adequate long-term animal bioassays of e-cigarette aerosol exposures to inform cancer risk.*
- *Conclusion 10-3. There is limited evidence that e-cigarette aerosol can be mutagenic or cause DNA damage in humans, animal models, and human cells in culture.*
- *Conclusion 10-4. There is substantial evidence that some chemicals present in e-cigarette aerosols (e.g., formaldehyde, acrolein) are capable of causing DNA damage and mutagenesis. This supports the biological plausibility that long-term exposure to e-cigarette aerosols could increase risk of cancer and adverse reproductive outcomes. Whether or not the levels of exposure are high enough to contribute to human carcinogenesis remains to be determined.*
- *Conclusion 11-1. There is no available evidence whether or not e-cigarettes cause respiratory diseases in humans.*
- *Conclusion 11-4. There is moderate evidence for increased cough and wheeze in adolescents who use e-cigarettes and an association with e-cigarette use and an increase in asthma exacerbations.*
- *Conclusion 11-5. There is limited evidence of adverse effects of e-cigarette exposure on the respiratory system from animal and in vitro studies.*
- *Conclusion 12-1. There is limited evidence suggesting that switching to e-cigarettes will improve periodontal disease in smokers.*

- *Conclusion 12-2. There is limited evidence suggesting that nicotine- and non-nicotine–containing e-cigarette aerosol can adversely affect cell viability and cause cell damage of oral tissue in non-smokers.*
- *Conclusion 13-1. There is no available evidence whether or not e-cigarettes affect pregnancy outcomes.*
- *Conclusion 13-2. There is insufficient evidence whether or not maternal e-cigarette use affects fetal development.*
- *Conclusion 14-1. There is conclusive evidence that e-cigarette devices can explode and cause burns and projectile injuries. Such risk is significantly increased when batteries are of poor quality, stored improperly, or modified by users.*
- *Conclusion 14-2. There is conclusive evidence that intentional or accidental exposure to e-liquids (from drinking, eye contact, or dermal contact) can result in adverse health effects including but not limited to seizures, anoxic brain injury, vomiting, and lactic acidosis.*
- *Conclusion 14-3. There is conclusive evidence that intentionally or unintentionally drinking or injecting e-liquids can be fatal."*

De laatste drie conclusies verwijzen eerder naar consumentenkwesties, m.n. de veiligheid van en het veilig omgaan met producten en vloeistoffen.

Over de gezondheidseffecten in het algemeen besluit dit rapport: *"Overall, the evidence reviewed by the committee suggests that e-cigarettes are not without biological effects in humans. For instance, use of e-cigarettes results in dependence on the devices, though with apparently less risk and severity than that of combustible tobacco cigarettes. Yet the implications for long-term effects on morbidity and mortality are not yet clear."*

In de 'key messages' van een recente briefing (2020) stelt de **WHO**[87] dat "*EN&NNDS (electronic nicotine and non-nicotine delivery systems) are not harmless. Although the consequences for long-term effects on morbidity and mortality have not yet been studied sufficiently, EN&NNDS are not safe for young people, pregnant women and adults who have never smoked. While it is expected that use of EN&NNDS in these groups might increase their health risks, non-pregnant adult smokers who completely and promptly switch from combustible tobacco cigarettes to use of unadulterated and appropriately regulated EN&NNDS alone might reduce their health risks. This potential has been recognized by WHO, NASEM and the CDC." (…) "Scientists are still learning about the long-term health effects of EN&NNDS. Currently, there is insufficient research to determine with certainty whether unadulterated and appropriately regulated EN&NNDS use is associated with cardiovascular, lung or cancer diseases."*

De **WHO** erkent wel dat er 'conclusive evidence' is dat "*completely substituting EN&NNDS for combustible tobacco cigarettes reduces users' exposure to numerous toxicants and carcinogens present in combustible tobacco cigarettes".* Er is volgens de WHO ook 'substantial evidence' dat "*EN&NNDS aerosol can cause some human cells to malfunction – it is not clear what this means in terms of the long-term consequences of chronic use of EN&NNDS, but it is possible that it could increase the risk of some diseases, such as cardiovascular disease, cancer and adverse reproductive outcomes, although the risk is probably lower than from combustible tobacco cigarette smoke"* en er is 'substantial evidence' dat *"completely switching from regular use of*

[87] https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/tobacco/publications/2020/electronic-nicotine-and-non-nicotine-delivery-systems-a-brief-2020

combustible tobacco cigarettes to EN&NNDS results in reduced short-term adverse health outcomes in several organ systems".

Over de aerosol stelt de WHO: *"The aerosol users breathe from EN&NNDS contains numerous potentially toxic substances, in addition to nicotine when included in the e-liquid. The number, quantity and characteristics of potentially toxic substances in the aerosol emitted by EN&NNDS are highly variable and depend on product characteristics (including device and e-liquid features) and how the device is operated by the user. Under typical conditions of use, however, the number and concentrations of potentially toxic substances emitted from unadulterated EN&NNDS are lower than in tobacco smoke, except for some metals. The main substances in the aerosol that raise health concern are metals, such as chromium, nickel, and lead, and carbonyls, such as formaldehyde, acetaldehyde, acrolein and glyoxal."* Verder wordt er gewezen op de soorten en concentraties van metalen in functie van het gebruik van de e-sigaret: *"The types and concentrations of metals depend on the product features and inhaling patterns of use. Exposure to certain levels of some metals may cause serious health effects, such as diseases of the nervous, cardiovascular and respiratory systems. The number of metals in the aerosol could be greater than in combustible tobacco cigarettes, and in some cases is found at higher concentrations than in cigarette smoke. It is suspected that metals come mostly from the metallic coil used to heat the e-liquid and soldered joints of the device. Metal emissions can largely be prevented through appropriate engineering of devices."*

Over de carbonylverbindingen zegt de **WHO**: *"Carbonyl compounds are potentially hazardous to users. Formaldehyde is a human carcinogen, acetaldehyde is possibly carcinogenic to humans, acrolein is a strong irritant of the respiratory system and glyoxal shows mutagenicity. Most carbonyls come from the thermal decomposition of humectants, propylene glycol and glycerol. The number and levels of carbonyls detected in the aerosol are lower than in smoke from combustible tobacco, but even these levels raise health concerns."* Ook wordt gewezen op andere stoffen die mogelijk schadelijk voor de gezondheid zijn: *"Other substances in the aerosol of possible health concern are particulate matter and some flavourings. The particle count and size in EN&NNDS aerosols do not differ greatly from those found in mainstream combustible tobacco smoke. The composition of the particles nevertheless is dissimilar and likely to have a different health impact. Aerosol particulates from EN&NNDS consist mostly of a mix of aqueous and humectant droplets, whereas particles in combustible tobacco smoke are mostly complex organic constituents that contain known or suspected carcinogens. Although of health concern, particles from EN&NNDS are therefore expected to have smaller health risks than particles in tobacco smoke. Certain flavourings, such as diacetyl, cinnamaldehyde and benzaldehyde, have been cited as a source of health concerns when heated and inhaled."*

Over passieve blootstelling aan de damp afkomstig van vapen zegt de **WHO***: "Second-hand exposure to nicotine and particulates is lower from EN&NNDS aerosol compared with combustible tobacco cigarettes but are higher than the smoke-free level recommended by the WHO Framework Convention on Tobacco Control (WHO FCTC). No available studies have evaluated the health effects of second-hand EN&NNDS exposure, so the risks to health of exposure to exhaled aerosol remain unknown. It is expected, however, to present some health risks for bystanders, although at lower levels than from exposure to second-hand tobacco smoke".*

De **WHO** doet in deze briefing ook aanbevelingen over het reguleren van deze producten: *"As indicated by WHO, the key to any policy on EN&NNDS is to "appropriately regulate these products, so as to minimize consequences that may contribute to the tobacco epidemic and to optimize the potential benefits to public health", as well as "avoiding nicotine initiation among non-smokers and particularly youth while maximizing potential benefits for smokers"".* Zie voor de aanbevelingen het document zelf.

In 2021 verscheen een rapport van de **WHO** waarnaar op de site als volgt verwezen wordt: "*New WHO report sheds light on the dark impact of e-cigarettes and heated tobacco products*".[88] *"One of the main recommendations in the new report is that policy-makers should maintain focus on evidence-based measures to reduce tobacco use, as outlined in the WHO Framework Convention on Tobacco Control (WHO FCTC). This includes novel and emerging tobacco products, which are being pushed by the tobacco industry."* Een opvallende aanbeveling die in dit rapport gedaan wordt is "*to prohibit the sale of electronic nicotine delivery systems and electronic non-nicotine delivery systems in which the user can control device features and liquid ingredients (that is, open systems)".*[89] Dit nieuwe rapport gaat uitgebreid in op de vraag welke risico's er verbonden zijn aan e-sigaretten, welke vragen daarover nog onbeantwoord zijn en hoe e-sigaretten te reguleren. Hoe het risico van e-sigaretten nagaan? *"ENDS and ENNDS are highly variable categories of products, although they share many features. The variation in e-liquids and devices makes it impossible to assess the health risks of this group of products. Risks should therefore be assessed for each individual device, liquid and use. Alternatively, indicators of risk could be highlighted, such as specific ingredients or specific settings of a device, that could be applied to many products".* Er worden aanbevelingen gedaan om aan 'risk assesment' te doen.[90]

In het rapport worden 'tobacco use' en 'nicotine use' niet strikt onderscheiden. Wel wordt er een onderscheid gemaakt tussen ENDS (e-sigaretten) en '*heated tobacco products'*. Alleen als het over die laatste gaat wordt aanbevolen "*to apply the most restrictive tobacco control regulations*".

In de VS beklemtonen medische (beroeps)organisaties als de '***American Heart Association'***[91], de '***American Cancer Society'***[92], de '***American Lung Association***[93] en de '***American Thoracic Society'***[94] sterk de risico's van de e-sigaret: "*E-cigarettes have been linked to thousands of cases of serious lung injury, some resulting in death. While the exact cause is still not confirmed, the CDC recommends that people not use e-cigarettes*."[95] (….) "*The long-term health effects of e-cigarettes are not well understood yet. But the science clearly indicates vaping is not a safe or healthy alternative to smoking.*"[96] *"E-cigarettes pose a threat to the health of users and the harms are becoming increasingly apparent. In the past few years, the use of these products has*

[88] https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/tobacco/news/news/2021/9/new-who-report-sheds-light-on-the-dark-impact-of-e-cigarettes-and-heated-tobacco-products

[89] In ons land zijn deze 'open-system ENDS' de populairste e-sigaretten, zie rapport 'Gebruik van de elektronische sigaret' – Gezondheidsenquête: "*Volgens de gegevens van de gezondheidsenquête zijn de meest populaire apparaten momenteel deze met een zelf te vullen vloeistoftankje (47,0% van de dampers) en deze die volledig modulair en gepersonaliseerd zijn (30,8%). Dit betekent dat samengenomen (zoals in de volgende analyses) 77,7% van de dampers zelf de e-vloeistoffen aanvult."* (p. 17). Zie ook de Eurobarometer: https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2240. *"More than two thirds of current and former ecigarettes users (72%) say they use(d) a refillable device which contains a tank that is refilled with an e-liquid from a separate container"* (Summary, p. 18).

[90] Zie rapport p. 198-199

[91] https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-lifestyle/quit-smoking-tobacco/is-vaping-safer-than-smoking

[92] https://www.cancer.org/healthy/stay-away-from-tobacco/e-cigarettes-vaping/e-cigarette-position-statement.html

[93] https://www.lung.org/quit-smoking/e-cigarettes-vaping/lung-health

[94] https://www.thoracic.org/professionals/clinical-resources/disease-related-resources/vaping-the-threat-to-public-health-and-the-ats-response.php

[95] https://www.heart.org/en/healthy-living/healthy-lifestyle/quit-smoking-tobacco/is-vaping-safer-than-smoking

[96] Idem

increased at an alarming rate among young people in significant part because the newest, re-engineered generation of e-cigarettes more effectively delivers large amounts of nicotine to the brain. Many e-cigarettes sold in the U.S. contain far more nicotine than e-cigarettes sold elsewhere, which increases the risk of addiction and harm to the developing brains of youth and young adults. Marketing tactics targeting young people have contributed to the rapid increase in use. The long-term risks of exclusive use of e-cigarettes are not fully known but evidence is accumulating that e-cigarette use has negative effects on the cardiovascular system and lungs. Without immediate measures to stop epidemic use of these products, the long-term adverse health effects will increase."[97] "*The mid-to-long-term consequences of e-cigarettes are not yet known, as it's a new product and has been sold for less than a decade in the U.S. While much remains to be determined about these lasting health consequences of these products, we are very troubled by what we see so far. The inhalation of harmful chemicals can cause irreversible lung damage and lung diseases."*[98]

Voor de Europese Unie en op verzoek van de Europese Commissie heeft **SCHEER** - *Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks* - recent de wetenschappelijke en technische studies over e-sigaretten onderzocht (29/04/2021). In het finale rapport[99] staat:

"For users of electronic cigarettes:

1. The overall weight of evidence is moderate for risks of local irritative damage to the respiratory tract of users of electronic cigarette due to the cumulative exposure to polyols, aldehydes and nicotine. However, the overall reported incidence is low.

2. The overall weight of evidence for risks of long-term systemic effects on the cardiovascular system is moderate.

3. The overall weight of evidence for risks of carcinogenicity of the respiratory tract due to long-term, cumulative exposure to nitrosamines and due to exposure to acetaldehyde and formaldehyde is weak to moderate. The weight of evidence for risks of adverse effects, specifically carcinogenicity, due to metals in aerosols is weak.

4. The overall weight of evidence for risks of other long-term adverse health effects, such as pulmonary disease CNS and reprotoxic effects based on the hazard identification and human evidence, is weak, and further consistent data are needed.

5. To date, there is no specific data that specific flavourings used in the EU pose health risks for electronic cigarette users following repeated exposure.

6. The overall weight of evidence for risks of poisoning and injuries due to burns and explosion, is strong. However, the incidence is low.

For second-hand exposed persons:

1. The overall weight of evidence is moderate for risks of local irritative damage to the respiratory tract mainly due to exposure to glycols.

2. The overall weight of evidence for risks of systemic cardiovascular effects in second-hand exposed persons due to exposure to nicotine is weak to moderate.

3. The overall weight of evidence for carcinogenic risk due to cumulative exposure to nitrosamines is weak to moderate."

Het **SCHEER**-rapport beklemtoont tenslotte: *"Electronic cigarettes are relatively new in terms of exposure to humans. More research is needed, in particular on long-term health effects"".*

[97] https://www.cancer.org/healthy/stay-away-from-tobacco/e-cigarettes-vaping/e-cigarette-position-statement.html
[98] https://www.lung.org/quit-smoking/e-cigarettes-vaping/lung-health
[99] https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scheer_consultation_10_en

Als het gaat over de veiligheid van smaakstoffen stelt bovenvermeld **WHO**-rapport: *"Another concern is that chemicals in flavours may contribute to the toxicity of these products*" (….) *"Additionally, emerging evidence suggests that flavours may contribute to the toxicity of newer products such as ENDS in unique ways*" (….) *"This report on flavours in nicotine and tobacco products calls for adoption of common terminology for flavours in nicotine and tobacco products and consideration of policy for reducing the availability of flavoured nicotine and tobacco products on the market to those for which there is clear evidence of benefit in assisting smokers in quitting use of traditional smoked tobacco products."* In het rapport worden onderzoeksvragen die nog moeten beantwoord worden, prioriteiten en beleidsaanbevelingen opgesomd over aroma's.[100]

In België heeft **Sciensano**[101] recent (2021) een analyse uitgevoerd van smaakstoffen die een gezondheidsrisico zouden kunnen inhouden. Sciensano analyseerde 129 in België beschikbare vloeistoffen voor e-sigaretten op genotoxiciteit. Als een stof als genotoxisch wordt beschouwd, betekent dit dat er een potentieel gezondheidsrisico bestaat. Uit de resultaten blijkt dat onder de geanalyseerde vloeistoffen 5 chemische stoffen potentieel genotoxisch zijn: estragol, safrol, 2-acetylfuran, furanol en trans-hexenal. Een van deze stoffen, safrol, is een chemische stof die voorkomt in sassafrasolie en reeds verboden is als smaakstof in levensmiddelen. In een volgende fase van de studie heeft Sciensano 24 vloeistoffen geanalyseerd: 4 daarvan waren positief voor 2 van de 5 hierboven genoemde genotoxische stoffen.

Het **NASEM**-rapport stelt over aroma's: "*Most of the flavorings used in e-cigarettes are generally regarded as safe by the FDA, although these designations relate to oral consumption (flavorings used in food), and most have not been studied for safety when inhaled with an e-cigarette. The primary humectants are propylene glycol and glycerol (also known as vegetable glycerin). Similar to flavorings, they are generally regarded as safe for ingestion, but less is known about their health effects when inhaled.*"[102]

In Australië beantwoordt de '**Australian Government – Department of Health'** de vraag of e-sigaretten veilig zijn als volgt: "*No. Even though scientists are still learning about e-cigarettes, they do not consider them safe. Hazardous substances have been found in e-cigarette liquids and in the aerosol produced by e-cigarettes, including these known cancer-causing agents:* formaldehyde, acetaldehyde, acrolein. *Some chemicals in e-cigarette aerosols can also cause DNA damage. E-cigarettes do not produce the tar produced by conventional cigarettes which is the main cause of lung cancer. However, many scientists are concerned that using e-cigarettes could increase risk of lung disease, heart disease and cancer."* In Australië is de regelgeving strikt. Wie een e-sigaret wil gebruiken kan dat alleen op doktersvoorschrift.

De **Franse Haut Conseil de la Santé** publiceerde recent een advies over de e-sigaret. Daarin wordt de vraag of SEDEN ("*systèmes électroniques de délivrance de la nicotine*") een vorm van risicoreductie zijn in vergelijking met tabak beantwoord in de vorm van hypothesen: "*On peut faire l'hypothèse que le risque global de l'arrêt complet du tabac avec usage exclusif des SEDEN (risque résiduel + risque lié aux SEDEN) est inférieur au risque de continuer à fumer*." (…) "*On*

[100] https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/tobacco/news/news/2021/9/new-who-report-sheds-light-on-the-dark-impact-of-e-cigarettes-and-heated-tobacco-products
Zie hoofdstuk 9, vanaf p. 207
[101] https://www.sciensano.be/fr/coin-presse/certains-aromes-contenus-dans-les-cigarettes-electroniques-potentiellement-dangereux-pour-la-sante
[102] https://www.nap.edu/resource/24952/012318ecigaretteHighlights.pdf

peut faire l'hypothèse que la réduction de la consommation des cigarettes associée à l'utilisation des SEDEN, usage double ou « vapofumage », ne modifie pas le profil de risque du fumeur: il s'agit du risque dû au tabagisme plus le risque inhérent à l'utilisation des SEDEN."[103] Op het einde van de tekst wordt in de conclusies uitgebreider ingegaan op de vraag naar risicoreductie. Een aantal elementen worden aangedragen. "*Au vu de ces éléments, les SEDEN ne peuvent pas à ce jour être présentés comme des outils de réduction des risques liés au tabac. Une exception pourrait être donné : celle des personnes qui ont une acceptation faible des traitements de référence (notamment les TSN[104]) et qui inversement adhèrent aux SEDEN. Cela semble le cas pour certaines populations vulnérables (cf la question 2). Cela peut aussi être le cas en population générale par préférence individuelle. Ainsi, on peut penser que pour une personne qui en l'absence de SEDEN ne prendrait pas d'autre traitement dans le cadre d'un sevrage tabagique, l'utilisation de SEDEN pourrait représenter une opportunité versus l'absence de prise en charge. Comme rappelé ci-dessus, cela reste hypothétique et soumis aux conditions énumérées.*"

Standpunten die het relatieve gezondheidsrisico van e-sigaretten beklemtonen zijn talrijk, zoals blijkt uit deze lijst met een kort overzicht van ca. 100 organisaties uit de sectoren van overheid en publieke gezondheid: https://docs.google.com/document/d/1Ty7pgRBxvI1nuJzHWxclzNlu569Hozn6/edit.

Naar aanleiding van de populariteit van e-sigaret JUUL in de VS stelde de US **Food and Drug Adminstration** (FDA) in 2018: *"Make no mistake. We see the possibility for ENDS products like e-cigarettes and other novel forms of nicotine-delivery to provide a potentially less harmful alternative for currently addicted individual adult smokers who still want to get access to satisfying levels of nicotine without many of the harmful effects that come with the combustion of tobacco. But we've got to step in to protect our kids*."[105] Binnen de FDA als regulerende instantie is de mogelijke erkenning van het lagere risico van een product verankerd als het de gezondheid van de bevolking ten goede komt.[106] De eerste "approvals" voor ENDS (*electronic nicotine delivery systems*" werden inmiddels uitgesproken.[107] De FDA zet ook actief in op het corrigeren van de mispercepties over nicotine: *"Nicotine Myths: Most people know that cigarettes and other tobacco products are addictive, but many people do not understand the role of nicotine in tobacco addiction, disease, and death. Nicotine is what addicts and keeps people using tobacco products, but it is not what makes tobacco use so deadly. Tobacco and tobacco smoke contain thousands of chemicals. It is this mix of chemicals—not nicotine—that causes serious disease and death in tobacco users, including fatal lung diseases, like chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and cancer FDA, 2021)."*[108]

De **American Association of Public Healh Physicians** gaat uit van de relatieve veiligheid van e-sigaretten en maakt op haar website een expliciete link met harm reduction: "*Harm Reduction: Smokers who have tried, but failed to quit using medical guidance and pharmaceutical products, and smokers unable or uninterested in quitting should consider switching to a less hazardous smoke-free tobacco/nicotine product for as long as they feel the need for such a product. Such*

[103] https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1138
[104] TSN = Thérapie de Substitution Nicotinique (de medisch erkende nicotinevervangers).
[105] https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-new-enforcement-actions-and-youth-tobacco-prevention
[106] https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/modified-risk-tobacco-products
[107] https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-permits-marketing-e-cigarette-products-marking-first-authorization-its-kind-agency
[108] https://www.fda.gov/tobacco-products/health-information/nicotine-addictive-chemical-tobacco-products

products include pharmaceutical Nicotine Replacement Therapy (NRT) products used, off-label, on a long term basis; electronic cigarettes, dissolvables (sticks, strips and orbs), snus, other forms of moist snuff, and chewing tobacco". (....) "Harm reduction should be considered as an addition to current tobacco control policies and programming and should be done in a way that will minimize initiation of tobacco/nicotine use, maximize quit rates and assure that dual use does not increase potential harm to the user." (AAPHP, 2019) [109]

In het UK is de e-sigaret onderdeel van het beleid om roken en tabaksgerelateerde gezondheidsschade terug te dringen. Op de website van de **NHS** (*National Health Service*) worden de vragen hoe veilig e-sigaretten zijn en welke risico's nicotine heeft als volgt beantwoord: "*How safe are e-cigarettes? In the UK, e-cigarettes are tightly regulated for safety and quality. They're not completely risk free, but they carry a small fraction of the risk of cigarettes. E-cigarettes do not produce tar or carbon monoxide, two of the most harmful elements in tobacco smoke. The liquid and vapour contain some potentially harmful chemicals also found in cigarette smoke, but at much lower levels. What about risks from nicotine? While nicotine is the addictive substance in cigarettes, it's relatively harmless. Almost all of the harm from smoking comes from the thousands of other chemicals in tobacco smoke, many of which are toxic. Nicotine replacement therapy has been widely used for many years to help people stop smoking and is a safe treatment*."[110] Elk jaar publiceert de Engelse overheid een eigen onafhankelijk rapport (evidence update) in opdracht van **PHE**. Doel is de bestaande evidence over vapingproducten samen te vatten om zo beleidsmakers en regulerende instanties te informeren. In dit van 2020[111] werd een belangrijke conclusie van de vorige herhaald: aan het vapen van gereguleerde nicotineproducten is een kleine fractie van de risico's van roken verbonden, maar dit betekent niet dat ze zonder risico's zijn. In de commentaren bij de Evidence Update van 2021 wordt dit herhaald door Prof. J. Newton, directeur Health Improvement bij PHE: "*PHE's advice remains that smokers should switch to vaping products to help them quit smoking, but non-smokers should not take up vaping. Vaping products contain significantly less harmful chemicals than cigarettes but are not without some risks."*[112]

Op de blog van PHE[113] wordt dit herhaald. Naast de discussiepunten die aan bod komen in de volgende hoofdstukken van deze tekst (jongeren, stoppen met roken) wordt in deze blog ingegaan op verschillende vragen over e-sigaret en gezondheid:

- Hartziekten: onder meer wordt verwezen naar onderzoek van Prof. Glantz dat gepubliceerd werd in het '*Journal of the American Heart Association'* en wereldwijd aandacht kreeg, maar door het tijdschrift werd teruggetrokken nadat wetenschappelijke kritiek aantoonde dat er geen rekening gehouden was met het gegeven dat bijna alle betrokken vapers huidige of voormalige rokers waren en de meeste hartproblemen dateerden van de periode *voor* het starten met de e-sigaret.
- De gebrekkige kennis van de relatieve veiligheid van de e-sigaret bij rokers: "*Only one in three adults in England knows that vaping is far less harmful than smoking*."
- De relatieve schade van nicotine (en opnieuw de gebrekkige kennis daarover): "*Four out of 10 smokers and ex-smokers wrongly think nicotine causes most of the smoking-related cancers, when evidence shows nicotine actually carries minimal risk of harm to health.*

[109] https://www.aaphp.org/Tobacco
[110] https://www.nhs.uk/live-well/quit-smoking/using-e-cigarettes-to-stop-smoking/
[111] https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-march-2020
[112] https://www.gov.uk/government/news/vaping-better-than-nicotine-replacement-therapy-for-stopping-smoking-evidence-suggests
[113] https://ukhsa.blog.gov.uk/2020/03/05/8-things-to-know-about-e-cigarettes/

Although nicotine is the reason people become addicted to smoking, it is the thousands of other chemicals contained in cigarette smoke that cause almost all of the harm."

- Passief dampen: "*E-cigarette liquid is typically composed of nicotine, propylene glycol and/or glycerine, and flavourings. Unlike cigarettes, there is no side-stream vapour emitted by an e-cigarette into the atmosphere, just the exhaled aerosol. Our 2018 report found there have been no identified health risks of passive vaping to bystanders and our 2022 report will review the evidence again. People with asthma and other respiratory conditions can be sensitive to a range of environmental irritants, and PHE advises organisations to take this into account and make adjustments to policies where appropriate.*"

Ook wordt ingegaan op 'EVALI' en wijst PHE erop het standpunt over de e-sigaret niet te hebben gewijzigd naar aanleiding van 'EVALI' (in de VS): "*PHE has not changed its advice on nicotine containing e-cigarettes: Smokers should consider switching completely and vapers should stop smoking. We are as certain as ever that e-cigarettes are far less harmful than smoking, which kills almost 220 people in England every day. The evidence still shows that vaping carries a small fraction of the risk of smoking. Using a nicotine-containing e-cigarette makes it much more likely someone will quit successfully than relying on willpower alone. But it's important to use regulated e-liquids and never risk vaping home-made or illicit e-liquids or adding substances*." (PHE, 2019)[114].

In de **Evidence update** van 2021[115][116] wordt het uitgangspunt herhaald: *"Smoking remains the largest single risk factor for death and years of life lived in ill-health and is a leading cause of health inequalities in England and in other parts of the world. Alternative nicotine delivery devices, such as nicotine vaping products, could play a crucial role in reducing the enormous health burden caused by cigarette smoking."* Maar ook wordt gemeld onder de titel 'recente ontwikkelingen' in dit rapport: "*A safety review by the Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (COT) concluded that the risk of adverse health effects from vaping products is expected to be much lower than from cigarettes. The review found that exposure to particulate matter and nicotine could be associated with adverse health effects and that the effects of inhaling flavouring ingredients is uncertain. The COT also suggested people who had not smoked tobacco but vaped would likely experience some adverse health effects.".*

Uit de Evidence Update 2021 blijkt ook opnieuw dat de perceptie van de schadelijkheid van vapen in vergelijking met roken onjuist is*. "38 % of smokers in 2020 believed that vaping is as harmful as smoking – 15 % believed that vaping is more harmful" (…) "What is concerning is that smokers, particularly those from disadvantaged groups, incorrectly and increasingly believe that vaping is as harmful as smoking. This is not true and means fewer smokers try vaping." (Prof Ann Mcneill, King's College London)[117].*

[114] https://publichealthmatters.blog.gov.uk/2019/10/29/vaping-and-lung-disease-in-the-us-phes-advice/

[115] https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-february-2021/vaping-in-england-2021-evidence-update-summary . De evidence update 2021 is het 7de rapport in een reeks van onafhankelijke rapporten besteld door Public Health England (PHE). Het bevat onder meer de laatste gegevens over prevalentie en kenmerken van vapen in Engeland door jongeren en volwassenen, met een speciale focus op de nieuwe gegevens die beschikbaar zijn sinds de voorlaatste update (van 2020). Het rapport bevat ook een update van de evidence over de impact van vapingproducten op rookstop, die voor het laatst in detail werd onderzocht in het '2018 e-cigarettes and heated tobacco evidence rapport'.

[116] https://www.gov.uk/government/news/vaping-better-than-nicotine-replacement-therapy-for-stopping-smoking-evidence-suggests

[117] https://www.gov.uk/government/news/vaping-better-than-nicotine-replacement-therapy-for-stopping-smoking-evidence-suggests

Ook andere instanties in het UK laten zich uit over de relatieve veiligheid van de e-sigaret. Het **National Institute for Health and Care Excellence** (NICE) publiceerde in 2021 samen met PHE een richtlijn over het bestrijden van de gezondheidstol die met roken gepaard gaat. Personeel in de zorg wordt daarin onder meer opgeroepen om heldere en up-to-date info over e-sigaretten te geven aan mensen die geïnteresseerd zijn om ze te gebruiken als rookstopmiddel en om het publiek te informeren dat "*e-cigarettes are substantially less harmful than smoking ,but that the long-term health effects of e-cigarettes are still uncertain*". (….) "*The draft recommendations state that people should be advised on where to find information on nicotine-containing e-cigarettes, that e-cigarettes are substantially less harmful than smoking, but that the long-term health effects of e-cigarettes are still uncertain. People should also be advised on how to use e-cigarettes correctly and be informed that they should stop smoking completely if they decide to start using nicotine-containing e-cigarettes.*"[118] NICE stelt in de recente aanbevelingen (november 2021) over rookstop dat "*most smoking-related health problems are caused by other components in tobacco smoke, not by the nicotine*"[119]

Het **Royal College of Physicians** (RCP) stelde naar aanleiding van 'EVALI': "*The RCP's 2016 report 'Nicotine without smoke: tobacco harm reduction' underlined that people smoke because they are addicted to nicotine, but are harmed by the other constituents of tobacco smoke, and that provision of the nicotine without the other harmful components can prevent most of the harm from smoking. The report noted that the hazard to health arising from long-term vapour inhalation was unlikely to exceed 5 % of the harm from smoking tobacco.The report also noted that health risks were likely to arise from contaminants and components generated by the vaporisation process, which could be reduced as better technology and purer products became available, but these risks were still likely to be substantially lower than those of smoking. It recommended that regulation of ecigarettes should aim to minimise potential exposure to harmful vapour constituents.*" Het RCP (2019) besluit over de veiligheid (van e-sigaretten na 'EVALI') onder meer dit: "*Our advice on ecigarettes remains unchanged — vaping isn't completely risk-free but is far less harmful than smoking tobacco.*"[120]

Cancer Reseach UK geeft op haar website informatie over de e-sigaret in de vorm van een Q & A[121]. Is vapen schadelijk? "*Research so far shows that e-cigarettes are far less harmful than smoking. For people who smoke, e-cigarettes are an option to help them stop. E-cigarettes are not risk-free. We don't yet know their long-term effects, so people who have never smoked shouldn't use them.*" Meer in detail stelt het instituut dit: *"Lots of people want to know if e-cigarettes are safe and it's too soon to say for sure. But studies so far show that e-cigarettes are far less harmful than smoking. Most of the toxic chemicals in cigarettes are not present in e-cigarettes. Some potentially dangerous chemicals have been found in e-cigarettes. But levels are usually low and generally far lower than in tobacco cigarettes. Exposure may be the same as people who use nicotine replacement therapy (NRT) such as patches or gum. There is no good evidence that vaping causes cancer. But e-cigarettes are not risk-free. They have only become popular recently, so we don't know what effects they might have in the long term. They should only be used to help you stop smoking, or to stop you going back to tobacco. If you have never smoked, you shouldn't use e-cigarettes. You may have heard about vaping causing an outbreak*

[118] https://www.nice.org.uk/news/article/nice-and-phe-publish-comprehensive-draft-guideline-to-tackle-the-health-burden-of-smoking
[119] https://www.nice.org.uk/guidance/ng209/resources/tobacco-preventing-uptake-promoting-quitting-and-treating-dependence-pdf-66143723132869
[120] https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/rcp-advice-vaping-following-reported-cases-deaths-and-lung-disease-us. Zie voor het rapport 'Nicotine without smoke": https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/nicotine-without-smoke-tobacco-harm-reduction
[121] https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/causes-of-cancer/smoking-and-cancer/is-vaping-harmful

of lung illness in 2019 in the United States. An investigation found the cases were linked to contaminated illegal products. It was not linked to vaping regularly or in the long term. There was no similar outbreak in the UK, and the chemicals of concern are banned in e-cigarettes here. There is no good evidence that e-cigarettes bought from legal places cause lung disease."
Op de vraag of nicotine schadelijk is antwoordt Cancer Research UK*: "Nicotine is the chemical that makes cigarettes addictive. But it is not responsible for the harmful effects of smoking. Nicotine does not cause cancer, and people have used nicotine replacement therapy safely for many years. Nicotine replacement therapy (NRT) is safe enough to be prescribed by doctors."*
Over meedampen zegt het instituut: *"There is no good evidence that second-hand vapour from e-cigarettes is harmful. As vapes are still relatively new, we can't be sure there aren't any long-term effects to people who breathe in someone else's vapour. But this is unlikely to be harmful. Passive vaping is not the same as passive smoking. This is because e-cigarettes do not contain tobacco.* M. Mitchell, Chief Executive van Cancer Research UK zegt naar aanleiding van de nieuwe Evidence Update (2021) van PHE: *"E-cigarettes are a still relatively new product – they aren't risk-free as we don't yet know their long-term impact. We strongly discourage people who haven't smoked from using them, particularly young people. But research so far shows that vaping is less harmful than smoking tobacco and, as this report emphasises, can help people to stop smoking. The long-term effects of e-cigarettes are unknown but the long-term harms of tobacco are indisputable."*[122]

De ***British Medical Association*** (BMA) stelt dat er beperkte informatie is over de lange termijnimpact van vapen, dat de standaarden voor e-sigaretten als consumentenproducten niet zo rigoureus zijn als voor medicijnen met licentie, dat sommige van de toxische stoffen die in tabaksrook zitten ook ontdekt werden in e-sigaretdamp maar op veel lagere niveaus en dat er groeiende consensus is dat de e-sigaret substantieel veiliger is dan het roken van tabak. BMA stelt het rapport '*E-cigarettes: balancing risks and opportunities*' ter beschikking op haar site.[123]
Ook de Royal College of General Practitioners[124], de *British Lung Foundation*[125], de *Stroke Association UK*[126] en de *Royal Society for Public Health*[127] spraken zich al uit over de relatieve veiligheid van de e-sigaret (zeer recente statements over de e-sigaret staan evenwel niet op hun sites). De *British Heart Foundation* maakt een statement over de relatieve veilgheid van e-sigaretten op de site.[128]

Rookstoporganisatie ASH-UK gaat ook uit van de relatieve schade van e-sigaretten[129]. ASH Wales[130] en ASH Scotland delen dit standpunt. ASH Scotland koppelt die focus aan hulp voor rokers en pragmatisme: "*ASH Scotland does not take a simplistic view either "for" or "against" electronic cigarettes. Our interest is in helping people improve their health by reducing the enormous harm caused by tobacco use. Our approach to electronic cigarettes will be guided by that principle.*"[131] De organisatie verwijst naar de National Health Service (NHS) Health Scotland met wie zij en een twintigtal andere organisaties, zoals universiteiten, medische beroepsorganisaties, gezondheidsorganisaties, een standpunt hebben uitgewerkt waarin onder

[122] Idem
[123] https://www.bma.org.uk/what-we-do/population-health/drivers-of-ill-health/e-cigarettes-balancing-risks-and-opportunities
[124] https://www.rcgp.org.uk/clinical-and-research/about/clinical-news/2018/september/ecigarettes-is-vaping-safe.aspx
[125] https://www.blf.org.uk/your-stories/e-cigarettes ;
https://cdn.shopify.com/s/files/1/0221/4446/files/BK10_Smoking_v4.1_2019_PDFdownload.pdf
[126] https://www.stroke.org.uk/sites/default/files/new_pdfs_2019/our_policy_position/psp_-_e-cigarettes.pdf
[127] https://www.rsph.org.uk/about-us/news/new-phe-review-strengthens-consensus-on-harm-reduction-role-of-e-cigarettes.html
[128] https://www.bhf.org.uk/informationsupport/risk-factors/smoking
[129] https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/04/E-Cigarettes-Briefing_PDF_v1.pdf
[130] https://ash.wales/campaign/electronic-cigarettes/
[131] https://www.ashscotland.org.uk/what-we-do/campaign/e-cigarettes/

meer staat: "*E-cigarettes have been available for purchase for just over a decade in Scotland. They have become increasingly popular. Based on current evidence, vaping e-cigarettes is definitely less harmful than smoking tobacco.There is still a lot we do not know about e-cigarettes. Although they contain nicotine, which is addictive, vaping carries less risk than smoking tobacco. It would therefore be a good thing if smokers used e-cigarettes instead of tobacco cigarettes, only as a potential route towards stopping smoking. Further research is required to understand the risks of e-cigarettes*."[132] [133]

In een dossier over nicotine beklemtoont rookstoporganisatie **ASH-UK**: "*Almost all of the harm from smoking comes from the inhalation of tobacco smoke rather than nicotine. There are some risks to health from nicotine but overall they are relatively minor. Nicotine increases heart rate and blood pressure and can also increase gastric acid secretion leading to peptic ulcers. Smoking during pregnancy is associated with a number of disorders and nicotine is believed to be a factor in adversely affecting fetal brain and lung development."*[134]

Naar aanleiding van 'EVALI' stelde de Franse *Académie National de Medicine: "Il est établi que la vaporette est moins dangereuse que la cigarette : Comme l'a indiqué l'Académie nationale de médecine dès 2015, il est donc préférable pour un fumeur de vapoter"*.[135]

Het **Franse *Institut National de Cancer*** maakt op haar website duidelijk dat er een verschil is tussen roken en vapen: "*Si les connaissances progressent rapidement sur ce produit, il existe encore des incertitudes concernant ses effets sur la santé. Toutefois, les effets irritants et/ou toxiques des composants des SEDEN semblent moins élevés que ceux du tabac. On pourrait donc supposer que les risques de cancer seront réduits chez les fumeurs de tabac qui passent à l'utilisation de systèmes électroniques de délivrance de la nicotine (SEDEN). Toutefois, on ne sait s'il peut y avoir en contrepartie d'autres effets sur la santé d'une utilisation prolongée de ce dispositif ; c'est pourquoi* ***les experts sanitaires la déconseillent actuellement aux non-fumeurs****. Même si l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) invite à la vigilance sur la cigarette électronique, il faut évaluer la balance bénéfice-risque entre ce dispositif et les cigarettes qui sont à l'origine de 75 000 décès chaque année en France. Des études sont en cours afin d'évaluer la nocivité des cigarettes électroniques. En France, l'Agence nationale de la sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) travaille actuellement sur l'évaluation des risques associés à l'usage des produits du vapotage.*" (…) "*Il existe toujours des incertitudes sur les risques de l'usage des SEDEN (cigarettes électroniques) et sur leur rôle potentiel d'entrée dans le tabagisme. Ces produits sont des produits de consommation, ils peuvent ainsi être utilisés par la population en dehors (ou en complément) d'une prise en charge pour l'arrêt du tabagisme, dans le cadre du système de soin. L'absence des connaissances fondées sur les preuves n'exclut pas que le rapport bénéfices/risques de ces produits utilisés hors système de santé puissent représenter une aide pour certains consommateurs et contribuer ainsi à améliorer leur santé.*"[136]

[132] http://www.healthscotland.scot/health-topics/smoking/e-cigarettes
[133] http://www.healthscotland.scot/media/1576/e-cigarettes-consensus-statement_sep-2017.pdf
[134] https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/10/NicotineAndAddiction.pdf
[135] http://www.academie-medecine.fr/lacademie-nationale-de-medecine-rappelle-les-avantages-prouves-et-les-inconvenients-indument-allegues-de-la-cigarette-electronique-vaporette/
[136] https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Tabac/La-cigarette-electronique

Op de website van het ***New Zealand Ministry of Health*** staat: "*The difference between smoking and vaping is that smoking delivers nicotine by burning tobacco, which can cause smoking-related illnesses, and vaping can deliver nicotine by heating a liquid in a much less harmful way. Smoking is bad for your health as the toxins produced by burning tobacco cause smoking-related illnesses. The majority of health benefits are seen when you stop smoking completely. Some people find cutting down as a helpful step to quitting, but stopping smoking completely should be the end goal. Vaping is not harmless, but it is much less harmful than smoking.* ***The healthiest option is not to vape or smoke. Don't vape if you don't smoke. Only vape to quit smoking***.*"*[137] Dit wordt onderschreven door veel organisaties en beroepsgroepen in Nieuw-Zeeland.[138]

De ***Cancer Society New Zealand*** stelt in een standpuntbepaling ook dat *"e-cigarettes may help reduce smoking prevalence – and achieve the Smokefree goal – if they act as an effective aid to quitting smoking, completely particularly as they have a high degree of acceptability as a quit tool amongst smokers. E-cigarettes may also help reduce smoking prevalence by acting as a substitute for smokers who cannot or do not want to quit and who switch completely to their use, as they are likely to be very much less harmful than tobacco smoking, although not harmless."*[139] In mei 2021 leek zich wat eerder werd beschreven in de verschillende focussen van **NASEM** en PHE (zie 1.1) te herhalen, maar ditmaal tussen de rapporten van de Europese Commissie (EC, 2021)[140] en de Royal College of Physicians (RCP)[141],[142].

Het '*Report from the Commission to the* ***European Parliament****, the Council, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions on the application of Directive 2014/40/EU concerning the manufacture, presentation and sale of tobacco and related products*'[143] geeft een overzicht van de successen en uitdagingen van de Tobacco Products Directive. Wat e-sigaretten betreft verwijst dit rapport naar het SCHEER-rapport: "*Views on the actual health effects of e-cigarettes are divided, ranging from harmful to harmreducing for the individual, compared to conventional tobacco products for smoking. As scientific consensus has yet to be reached, the precautionary principle prevails and the TPD takes a careful approach in regulating these products*" (…) "*E-cigarettes contain nicotine, a toxic substance. The Commission will base its risk management decisions on e-cigarettes on the SCHEER scientific opinion. The SCHEER opinion underlined their health consequences and the important role they play in smoking initiation. This opinion supports the careful and precautionary approach taken so far. However, it should be explored whether some provisions could be further developed or clarified, such as tank size or labelling requirements; use of flavours; use of nicotine-free liquids; and advertising provisions. Insofar as e-cigarettes are smoking cessation aids, their regulation should follow the pharmaceutical legislation."*

In het **UK** zal men in de toekomst als gevolg van de Brexit niet langer verplicht zijn om de EU-richtlijnen met betrekking tot Tobacco Control te volgen. De strategie van de overheid *"plans to identify where we can sensibly deregulate without harming public health or where EU regulations*

[137] https://vapingfacts.health.nz/vaping-vs-smoking/
[138] Zie https://docs.google.com/document/d/1Ty7pgRBxvI1nuJzHWxclzNlu569Hozn6/edit
[139] https://www.cancer.org.nz/cancer/our-advocacy-work/position-statements/e-cigarettes/
[140] https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52021DC0249&from=EN
[141] https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/smoking-and-health-2021-coming-age-tobacco-control
[142] *Een goede weergave van de verschillende stellingen op de website van Physicians for a smokefree Canada: https://smoke-free-canada.blogspot.com/2021/05/europes-diverging-tobacco-control.html.*
[143] https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52021DC0249&from=EN

limit our ability to deal with tobacco"[144], zo werd al in 2017 geschreven in '*Towards a Smokefree Generation. A Tobacco Control Plan for England*'. In dit plan werden harm reduction en lagere risicoalternatieven voor tabak positief benaderd. Om bij te dragen aan de UK-aanpak presenteerde de **Royal College of Physicians** (RCP) nu een nieuw rapport. Dit rapport met de titel '*Smoking and health 2021 – a coming of age for tobacco control?*' werd gepubliceerd 60 jaar na het verschijnen van RCP's eerste rapport over tabak. Het maakt een balans op van de daling van de tabaksprevalentie in het UK en doet een reeks beleidsvoorstellen. Het rapport gaat ervan uit dat bij ongewijzigd beleid pas na 2050 het percentage van minder dan 5 % rokers bereikt wordt, terwijl het UK rookvrij wil zijn in 2030[145]. Er worden in het rapport onder meer aanbevelingen gedaan over taxatie, gezondheidspromotie en -communicatie, tabakspreventie, rookvrije omgevingen, de behandeling van tabaksverslaving en de productregulering voor tabak en nicotine. Over die laatste zegt het rapport: "*Nicotine product regulation should be used more proactively to reduce harm from smoked tobacco and promote substitution with alternative nicotine products. Hence, measures such as prohibiting cigarette filter vents, minimising filter porosity and imposing lower maximum standard tar, nicotine, and carbon monoxide yields, may be helpful in making cigarettes less desirable, and might encourage smoking cessation or substitution with less-hazardous nicotine delivery systems. Reporting requirements on the content and emissions of non-tobacco consumer nicotine products such as electronic cigarettes should be standardised and made easily available to the public. Substitution with non-tobacco nicotine products should be encouraged by allowing the use of comparative health claims in promotional materials."*

In het rapport wordt de gezondheidsschade van tabak tegenover beschikbare nicotineproducten met een lager risico geplaatst. Ook uit bepaalde specifieke aanbevelingen in de andere hoofdstukken blijkt dit onderscheid*: "UK tobacco tax structures need to be reformed with the aim of making smoked tobacco substantially less affordable and reduced harm nicotine alternatives much more affordable", "mass media campaigns support the use of electronic cigarettes as a quitting aid or substitute for smoking, and redress false perceptions about the safety of e-cigarettes compared with cigarettes*", *"health warnings on e-cigarette packs include a statement that e-cigarette vapour is likely to be substantially less harmful than tobacco smoke*". Er wordt ook gevraagd om e-sigaretten op te nemen in alle rookstopprogramma's, aan de overheid wordt gevraagd om geldende beperkingen voor e-sigaretreclame opnieuw te bekijken, idem voor de nicotinelimieten in e-vloeistoffen, *"and to asess the extent to which the regulations support switching from smoking".* De verschillen met het SCHEER-rapport zijn opvallend, hier worden voorzorgsmaatregelen m.b.t. e-sigaretten niet beklemtoond.

Interessant is opnieuw een commentaar van **Fairchild** (zie ook 1.1*)* over de interpretatie van onderzoek naar aanleiding van enkele van deze recente overzichtsstudies en de context die veranderde voor de e-sigaret tussen 2018 en 2020 ('EVALI', paniek over jongeren in de VS): *"For those primarily concerned about potential unintended consequences of vaping to those who do not currently use e-cigarettes, precaution warrants setting the evidentiary bar low. For those primarily concerned about reducing the immediate harms to smokers while minimizing unintended consequences, moderate evidence is good enough. For some, then, this most recent analysis will not meet even a low evidentiary bar. For others, it will exceed that bar. Still others will call the evidence from the updated 2020 Cochrane review into question. In other words, debates about*

[144] https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/630217/Towards_a_Smoke_free_Generation_-_A_Tobacco_Control_Plan_for_England_2017-2022__2_.pdf
[145] https://smokefreeaction.org.uk/Smokefree2030/

quality of the evidence should not mask competing values about the risks of inadvertent harms of e-cigarettes, whether to smokers themselves or to nonsmoking or nonvaping bystanders. Evidence and value judgments about which harms are most concerning and what represents an acceptable trade continue to intersect. The key question from a policy perspective is not only "Do e-cigarettes contribute to smoking cessation?" but also "What level of evidence is good enough to accept e-cigarette harm reduction?" [146] (de Cochrane over de e-sigaret als rookstopmiddel waarnaar verwezen wordt komt in het volgende hoofdstuk aan bod).

8.2. Stoppen met roken

8.2.1. Inleiding

Is de e-sigaret een effectief rookstopmiddel? (Hoe) kunnen rokers ze gebruiken bij het stoppen? Voor de roker zelf zijn het relevante vragen. De Gezondheidsenquête[147] geeft aan dat de belangrijkste redenen om de e-sigaret te gebruiken stoppen met roken (35 %) en verminderen met roken (29 %) zijn. Ook uit de Rookenquête van Stichting tegen Kanker blijkt dat de e-sigaret gebruikt wordt om te minderen (32 % van de huidige gebruikers en 28 % van de ex-gebruikers) of om te stoppen (27 % van de huidige gebruikers en 38 % van de ex-gebruikers).[148] De recente Eurobarometer toont gelijkaardige beweegredenen bij rokers.[149]

Het verschil in focus tussen risico's en opportuniteiten speelt opnieuw een rol in het antwoord op de vragen hoe effectief de e-sigaret als rookstopmiddel is en wat dit betekent voor het beleidverantwoordelijken.

Vanuit de eerste wordt beklemtoond dat de onderbouwing voor de e-sigaret als rookstopmiddel niet eenduidig is, dat in vergelijking met de erkende rookstopmedicijnen de wetenschappelijke onderbouwing (nog) onvoldoende is of te tegenstrijdig om vragen over de effectiviteit en over de kans om ook op de lange termijn te stoppen met tabak definitief te kunnen beantwoorden. Ook wordt beklemtoond dat e-sigaretten geen erkende rookstopmedicijnen zijn en dat deze laatste de eerste keuze blijven voor de roker. Meestal wordt niet ontkend dat e-sigaretten voor sommige rokers een rol kunnen spelen op het vlak van rookstop. Als ze gebruikt worden, dan is de aanbeveling om het te doen in een klinische setting of binnen het kader van het erkende rookstopaanbod, bv. als onderdeel van frequente counseling. Een medische erkenning van de e-sigaret als rookstopmiddel zien sommige instanties als de enige weg op de langere termijn.
Degenen die de opportuniteiten beklemtonen, onderbouwen de effectiviteit van de e-sigaret als rookstopmiddel met uiteenlopend onderzoek (RCT's, Cochrane, populatieonderzoek), maar ook met de vele getuigenissen van ex-rokers. Zij zien de e-sigaret als een volwaardig rookstopmiddel dat kan gecombineerd worden met de klassieke rookstopmiddelen (gedragsmatige ondersteuning en/of rookstopmedicatie), maar dat ook los van dit rookstopaanbod kan gebruikt worden door rokers die daarvoor kiezen. Ook kan de e-sigaret voor rokers die niet zonder nicotine kunnen of dat niet willen een langere termijnalternatief voor gerookte tabak zijn.

Degenen die vragen stellen bij de effectiviteit van de e-sigaret als rookstopmiddel beklemtonen dus dat er tot nu toe geen erkenning als medisch rookstopmiddel is, als gevolg van een initiatief van een farmaceutisch bedrijf of een andere initiatiefnemer. In de Europese Tobacco Products

[146] https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2020.306078
[147] https://www.sciensano.be/sites/default/files/ta_rapport2_his2018_nl_v3.pdf
[148] https://www.kanker.be/sites/default/files/def_ipsos_rapport_rookenquete_2021_nl_-_pg_99.pdf
[149] https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2240

Directive (TPD) van 2014 werd deze route voorzien, maar zonder concrete invulling tot nu toe. Er zijn geen e-sigaretten als erkend rookstopmedicijn op de markt. Een uitzondering is een initiatief van de tabaksindustrie zelf: British American Tobacco (BAT) slaagde er in 2016 in om in het UK een e-sigaret als medisch rookstopmiddel te laten erkennen, maar dit product kwam niet op de markt[150]. In het UK wordt nu wel actief ingezet op de piste. Het Medicines and Healthcare producs Regulatory Agency (MHRA) lanceerde ondertussen een initiatief in die zin[151]. "*The MHRA seeks to encourage the licensing of electronic cigarettes (e-cigarettes) and other inhaled NCPs as medicines and aims to support companies to submit marketing authorisation applications for these products*." Rookstoporganisatie ASH-UK stelde recent dat het interessant is om het pad van de e-sigaret als een erkend rookstopmiddel/-medicijn verder te onderzoeken[152]. Dat zou betekenen dat deze e-sigaret dan volmondig kan aanbevolen worden als rookstopmiddel, dat ze kan afgeleverd worden op voorschrift en dat ze een route zou kunnen zijn naar producten die meer dan 20mg/ml nicotine kunnen bevatten. Volgens ASH-UK verwelkomt de regulerende geneesmiddeleninstantie in het UK deze piste en zou de komende 2 jaar zo'n e-sigaret beschikbaar kunnen komen in het UK.

Vanuit ASH-UK en de organisaties die Tobacco Harm Reduction beklemtonen wordt ook gesteld dat zo'n e-sigaret niet de e-sigaret als laagdrempelig consumptieproduct vervangt. De eerste piste (rookstopmedicijn) kan evenwel samengaan met de tweede en voordelen hebben. De tweede is bovendien realiteit, de eerste moet nog gerealiseerd worden. En het is niet duidelijk of dit zal gebeuren en hoe het zal gebeuren, of en hoe e-sigaretten zullen kunnen voldoen aan de opgelegde criteria van erkenning (vermits de e-sigaret nooit als medicijn op de markt kwam en functioneert op een andere manier dan de erkende medicinale nicotinevervangers) en hoeveel tijd en financiële middelen dit proces in beslag zal nemen.

8.2.2. Wetenschappelijke onderbouwing

In de conclusies van het **NASEM**-rapport (2018)[153] staat dit over de e-sigaret als rookstopmiddel:

- "*Conclusion 17-1. Overall, there is limited evidence that e-cigarettes may be effective aids to promote smoking cessation.*
- *Conclusion 17-2. There is moderate evidence from randomized controlled trials that e-cigarettes with nicotine are more effective than e-cigarettes without nicotine for smoking cessation.*
- *Conclusion 17-3. There is insufficient evidence from randomized controlled trials about the effectiveness of e-cigarettes as cessation aids compared with no treatment or to Food and Drug Administration–approved smoking cessation treatments.*
- *Conclusion 17-4. While the overall evidence from observational trials is mixed, there is moderate evidence from observational studies that more frequent use of e-cigarettes is associated with an increased likelihood of cessation."*

Het **SCHEER**-rapport van de Europese Commissie concludeert over de rol van e-sigaretten bij rookstop *"that there is weak evidence for the support of electronic cigarettes' effectiveness in helping smokers to quit while the evidence on smoking reduction is assessed as weak to*

[150] https://www.theguardian.com/society/2016/jan/04/british-american-tobacco-e-cigarette-wins-uk-medicine-licence
[151] https://www.gov.uk/guidance/licensing-procedure-for-electronic-cigarettes-as-medicines
[152] Zie https://vimeo.com/557518712
[153] https://www.nap.edu/resource/24952/012318ecigaretteConclusionsbyOutcome.pdf

moderate."[154] (…) *"There is a lack of robust longitudinal data on the effect of electronic cigarettes on smoking cessation. Until such research is available, electronic cigarettes should only be considered to support smoking cessation for a limited time and under supervision. Furthermore, it should also be noted that the conclusions of some of the RCTs and reviews are only based on quitting at six months and do not take into account what proportion of smokers may relapse into smoking or dual use of e-cigarettes and cigarettes after the initial six months. However, as the majority of RCT assessed within the literature possibly referred to devices of earlier design, further research is needed to assess the impact of newer e-cigarette products on population based smoking cessation, using large population-based cohort data, with sufficient follow up time to assess potential relapse."*

Het Scheer-rapport vermeldt ook dit over het bestaande onderzoek: *"We must note however that these studies may have included earlier forms of e-cigarettes and may not have represented the nicotine delivery capable of electronic cigarettes now on the market in the EU."* De recente jaarlijkse evidence update van Public Health Engeland (2021), die nieuw onderzoek over de e-sigaret als rookstopmiddel bevat (zie dadelijk), wordt niet opgenomen in dit SCHEER-rapport.

De **WHO** erkent het potentieel van de e-sigaret als rookstopmiddel slechts ten dele en niet altijd. Naar aanleiding van 31 mei - Werelddag zonder Tabak - 2021 communiceerde de organisatie dat e-sigaretten *"are not proven cessation aids"*. De e-sigaret lijkt te worden gezien als een strategische tool van de tabaksindustrie en de insteek van harm reduction wordt afgewezen: *"Over the last decade, the tobacco industry has promoted e-cigarettes as cessation aids under the guises of contributing to global tobacco control. Meanwhile, they have employed strategic marketing tactics to hook children on this same portfolio of products, making them available in over 15,000 attractive flavours." (…)The scientific evidence on e-cigarettes as cessation aids is inconclusive and there is a lack of clarity as to whether these products have any role to play in smoking cessation. Switching from conventional tobacco products to e-cigarettes is not quitting."* [155]

In een recente briefing over de e-sigaret (2020) verwees de WHO naar de NASEM-studie uit 2018[156]: "*The NASEM review concluded that there is insufficient evidence from randomized controlled trials about the effectiveness of ENDS as cessation aids compared with no treatment or approved smoking-cessation treatments, although it did not include a recent trial whose results depart from this conclusion. Moderate evidence, however, shows that some smokers may successfully quit tobacco by using some types of ENDS frequently or intensively, while others experience no difference or are even prevented from quitting*." In de sleutelboodschappen en conclusies van dit document vat de organisatie het gebald samen: *"Some types of ENDS help some smokers quit under certain circumstances, but the evidence is insufficient to issue a blanket recommendation to use any type of EN&NNDS as a cessation aid for all smokers."*

De niet opgenomen RCT waarnaar de WHO hierboven verwijst is die van Hajek et al (2019).[157] Uit deze RCT, die wereldwijd veel aandacht kreeg, bleek dat "*e-cigarettes were more effective for smoking cessation than nicotine-replacement therapy, when both products were accompanied by behavioral support*". Op de RCT kwam de kritiek dat de e-sigaretgebruikers in het onderzoek

[154] https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scheer_consultation_10_en
[155] https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/quit-tobacco-to-be-a-winner
[156] https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/tobacco/publications/2020/electronic-nicotine-and-non-nicotine-delivery-systems-a-brief-2020
[157] https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1808779

nicotine bleven gebruiken, onder meer van de *European Respiratory Society* (ERS): "*However, 80 % of former smokers continued to use e-cigarettes after quitting conventional cigarettes and thus remained nicotine dependent*" (Pisinger et al., 2019)[158].
In een artikel, dat een reactie is op het standpunt van ERS over harm reduction, wijzen Britton et al. (2020)[159] op de vanzelfsprekendheid van de e-sigaret als rookstopmiddel. Daarbij verwijzen ze ook naar enkele recente RCT's, waaronder die van Hajek: "*When smokers use a nicotine replacement product to substitute for cigarettes, even in the absence of intention to quit, they are approximately twice as likely to proceed to quit smoking completely[160]. It would be astonishing if nicotine delivered via e-cigarettes was uniquely ineffective in helping people to quit smoking. In fact, in a definitive head-to-head randomised controlled clinical trial, e-cigarettes proved to be twice as effective as combination nicotine replacement therapy (NRT) when delivered as part of an evidence-based smoking cessation intervention[161], and in a recently published smaller New Zealand trial, four times more effective than nicotine patches alone[162]. Whether e-cigarettes are "highly effective" is a question of definition, but it is not an "undocumented assertion" to observe that they are certainly at least as effective as medicinal NRT*[163]."

De **Surgeon General** bespreekt in het rapport 'Smoking cessation' (2020) ook de e-sigaret als rookstopmiddel. *"E-cigarettes, a continually changing and heterogeneous group of products, are used in a variety of ways. Consequently, it is difficult to make generalizations about efficacy for cessation based on clinical trials involving a particular e-cigarette, and there is presently inadequate evidence to conclude that e-cigarettes, in general, increase smoking cessation." (…) "The evidence is inadequate to infer that e-cigarettes, in general, increase smoking cessation. However, the evidence is suggestive but not sufficient to infer that the use of e-cigarettes containing nicotine is associated with increased smoking cessation compared with the use of e-cigarettes not containing nicotine, and the evidence is suggestive but not sufficient to infer that more frequent use of e-cigarettes is associated with increased smoking cessation compared with less frequent use of e-cigarettes."*[164]

Op het einde volgt een belangrijke opmerking en een opsomming van het onderzoek dat verder nodig is: *"It is particularly important to emphasize the current diversity of e-cigarette products: they do not comprise a homogenous product category, and they have changed rapidly in design and characteristics since first entering the U.S. marketplace in 2007. Consequently, much of the existing scientific literature on cessation relates to past generations of e-cigarette products. Therefore, further research is needed on the effects that e-cigarettes have on smoking cessation, including research on differential effects based on the type of e-cigarette product (e.g., newer vs. older devices); Comparison groups (e.g., e-cigarettes that do not contain nicotine, NRT, no cessation aid); Components in e-cigarette devices and the settings at which they are used (e.g., temperature of the heating coils); Frequency of use (e.g.,daily vs. less frequent use); Informational context (e.g.,forms of marketing and promotion, communication about risk and harm, behavioral support for use as a cessation aid); Potential variations in effects across geographies, and real-world use of e-cigarettes in different regulatory contexts. Such research will shed light on whether and how it may be possible to leverage e-cigarettes (or certain types of*

[158] https://erj.ersjournals.com/content/54/6/1902009, zie argument 2
[159] https://erj.ersjournals.com/content/55/5/2000166, zie argument 2
[160] https://www.nice.org.uk/guidance/ph45
[161] https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1808779
[162] https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(19)30269-3/fulltext
[163] Zie vorige twee RCT's vermeld in dit citaat
[164] https://www.hhs.gov/sites/default/files/2020-cessation-sgr-executive-summary.pdf

e-cigarette products) to maximize positive smoking cessation outcomes while minimizing adverse consequences related to youth initiation and use"[165].

In Australië beantwoordt de ***Australian Government Deparment of Health*** de vraag of e-sigaretten rokers kunnen helpen bij rookstop als volgt op de website: "*Currently, there is insufficient evidence to promote the use of e-cigarettes for smoking cessation. If you need additional support to quit, the most successful approach is behavioural support combined with medicines (such as TGA-approved nicotine patches, gums and lozenges) and follow-up. E-cigarettes containing nicotine are not first-line treatments for smoking cessation. If you have tried to quit smoking using TGA approved medicines and been unsuccessful, speak to your doctor about whether or not e-cigarettes containing nicotine are a suitable option. In Australia, you must have a prescription to obtain e-cigarettes that contain nicotine."*[166]

In **Frankrijk** verscheen recent (2022) een advies van de **Haut Conseil de Santé** over de e-sigaret.[167] Als het gaat over de e-sigaret als rookstopmiddel wordt een onderscheid gemaakt tussen gebruik ervan binnen en buiten de medische zorg. Rookstopbegeleiders die in de medische zorg actief zijn krijgen het advies om de e-sigaret niet te gebruiken. Buiten het zorgsysteem pleit de Haut Conseil de Santé voor een pragmatische aanpak omdat de e-sigaret volgens haar een nuttige rol kan spelen als het gaat over kwetsbare groepen. "*L'hypothèse est forte que les SEDEN pourraient devenir des traitements de substitution nicotinique de première ligne mais le nombre d'essais est faible et leur qualité méthodologique est inférieure à celle recommandée pour de tels essais thérapeutiques.*" (…) luidt het oordeel: "*Aucune des études rapportées ici ne met en œuvre une méthodologie rigoureuse comme celle exigée pour les essais thérapeutiques dans d'autres domaines thérapeutiques ou pour l'enregistrement de produits de santé dans une indication thérapeutique. Cette insuffisance méthodologique résulte en une incertitude quant au rapport bénéfice/risque des SEDEN. C'est pour cette raison que les recommandations internationales ne recommandent pas les SEDEN avec ou sans nicotine comme outils thérapeutiques dans la prise en charge du sevrage tabagique par les professionnels de santé*." Als het gaat over kwetsbare groepen rokers luidt de conclusie: "*En conclusion, une approche pragmatique doit tenir compte du fait que certains fumeurs vont préférer utiliser un SEDEN plutôt que de recourir au système de santé.*"

Dat leidt tot volgende aanbevelingen:

- "*Recommandation N°1 : Les professionnels de santé qui accompagnent un fumeur dans une démarche de sevrage tabagique se doivent d'utiliser des traitements médicamenteux ou non ayant prouvé leur efficacité. Les connaissances fondées sur les preuves sont insuffisantes pour proposer les SEDEN comme aides au sevrage tabagique dans la prise en charge des fumeurs par les professionnels de santé.*
- *Recommandation N°2 : Ces produits sont des produits de consommation, ils peuvent ainsi être utilisés par la population en dehors (ou en complément) d'une prise en charge dans le cadre du système de soin. L'absence des connaissances fondées sur les preuves n'exclut pas que le rapport bénéfices/risques de ces produits utilisés hors système de santé puissent représenter une aide pour certains consommateurs et contribuer ainsi à améliorer leur santé*."

[165] https://www.hhs.gov/sites/default/files/2020-cessation-sgr-full-report.pdf, p. 532
[166] https://www.health.gov.au/health-topics/smoking-and-tobacco/about-smoking-and-tobacco/about-e-cigarettes
[167] https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1138

Uit een bijgevoegde annex in het advies blijkt uit een enquête van de '***Société Francophone de Tabacologie***" (SFT) dat 95 % van de Franse tabakologen de e-sigaret zelf wel als een rookstopmiddel ziet, maar dat velen van hen aangeven over niet genoeg elementen te beschikken om te kunnen bepalen welke de rol van de e-sigaret is in vergelijking met de bewezen effectieve NRT-middelen, varenicline en bupropion.[168]
Op het advies van de Franse Haut Conseil de Santé kwam kritiek van betrokken medische professionals en de sector van de verslavingszorg[169].

In Ierland deed het *Department of Health* recent (2022) aanbevelingen over stoppen met roken.[170] In deze '*national clinical guidelines'* ligt de klemtoon op gedragmatige ondersteuning (op verschillende manieren), alleen of in combinatie met farmacologische ondersteuning (vooral varenicline en de combinatie van medisch erkende nicotinevervangers). Over de e-sigaret stelt de richtlijn dit: "*Some people may choose to use an e-cigarette to support them in their quit attempt or may consider switching from smoking to using an e-cigarette. The following points can be used in discussion of this choice:*

- *E-cigarettes are consumer products. There is some regulation in place to protect consumers of e-cigarettes but not the same quality and safety system as would be in place for a licensed drug or medical device.*
- *People who do not smoke or use e-cigarettes should not start using these .*
- *For people who smoke and want to quit, advise them that there are a range of recommended and accessible support options with well-established effectiveness and safety profiles.*
- *Smoking tobacco is extremely dangerous and, compared to this, e-cigarettes are likely to be less harmful. They are not harm-free and there is some uncertainty at the moment regarding their health impact.*
- *Evidence regarding the effectiveness and safety profile of e-cigarettes as a stop smoking support is evolving.*
- *To reduce the harm from smoking, dual use of tobacco and e-cigarettes should be avoided.Health Service Executive stop smoking services can provide support to those who wish to use an e-cigarette to make an attempt to quit smoking*."[171]

Er bestaat een **Cochrane** over de e-sigaret als rookstopmiddel, waarin studies worden bekeken die de e-sigaret vergelijken met andere rookstopmiddelen (Hartmann-Boyce et al., 2021). Dit is ondertussen een 'living systematic review' (wordt regelmatig geüpdatet)[172]. Cochrane Reviews worden door velen geaccepteerd als de gouden standaard in onderzoek over de bestaande evidence m.b.t. gezondheidszorginterventies. De auteurs vatten de 'key messages' als volgt samen: "*Nicotine e-cigarettes probably do help people to stop smoking for at least six months.*

[168] Zie annexe 8, p. 92
[169] Zie onder meer in de Franse media de commentaren van Prof. Dautzenberg (pneumoloog-tabakoloog) en Prof. William Lowenstein (verslavingszorg). Volgens professoren Benjamin Rolland (verslavingszorg) en Sébastien Couraud in een stuk in Le Monde (mee ondertekend door andere proffen) neemt de Franse Hoge Gezondheidsraad een positie "antivape" in op basis van argumenten "antivax": https://www.lemonde.fr/idees/article/2022/03/04/sur-la-cigarette-electronique-le-haut-conseil-de-la-sante-publique-a-une-position-antivape-avec-des-arguments-antivax_6116192_3232.html ; zie ook het standpunt van de Fédération Addiction: https://www.federationaddiction.fr/avis-du-hcsp-sur-la-vape-de-timides-avancees-mais-des-experts-tres-en-retard-sur-les-progres-de-la-societe-et-des-patients-dans-la-lutte-contre-le-tabagisme/#:~:text=Le%20HSCP%20consid%C3%A8re%20qu'au,de%20substitution%20nicotinique%20%E2%80%93%20TSN%20ou
[170] https://www.gov.ie/en/publication/4828b-stop-smoking/
[171] Zie National clinical guideline, summar, p. 4
[172] https://www.cochrane.org/CD010216/TOBACCO_can-electronic-cigarettes-help-people-stop-smoking-and-do-they-have-any-unwanted-effects-when-used , zie ook de 'Let's talk e-cigarettes' podcasts: http://podcasts.ox.ac.uk/series/lets-talk-e-cigarettes . Zie ook de lezing 'The evidence of e-cigarettes for smoking cessation – when is enough *enough*?' van hoofdauteur J. Hartmann-Boyce tijdens de 'E-cigarette summit USA' van 2021: https://vimeo.com/showcase/9170785

They probably work better than nicotine replacement therapy and nicotine-free e-cigarettes. They may work better than no support, or behavioural support alone, and they may not be associated with serious unwanted effects. However, we need more evidence to be confident about the effects of e-cigarettes, particularly the effects of newer types of e-cigarettes that have better nicotine delivery than older types of e-cigarettes." In de conclusies wordt gesproken over '*moderate certainty-evidence'*: "*There is moderate-certainty evidence that ECs with nicotine increase quit rates compared to NRT and compared to ECs without nicotine. Evidence comparing nicotine EC with usual care/no treatment also suggests benefit, but is less certain. More studies are needed to confirm the effect size. Confidence intervals were for the most part wide for data on AEs, SAEs and other safety markers, with no difference in AEs between nicotine and non-nicotine ECs. Overall incidence of SAEs was low across all study arms. We did not detect evidence of harm from nicotine EC, but longest follow-up was two years and the number of studies was small. The main limitation of the evidence base remains imprecision due to the small number of RCTs, often with low event rates, but further RCTs are underway*."

Rookstoporganisatie **ASH-UK** maakte een korte briefing over deze Cochrane.[173] Op de vraag wat deze Cochrane betekent voor de praktijk antwoordt de organisatie dit: *"This authoritative review builds our confidence and certainty in the knowledge that e-cigarettes can be effective smoking cessation aids which current evidence shows are more effective and no more harmful than routinely offered NRT like patches and gum. With an increasing proportion of smokers holding false beliefs about the relative safety of e-cigarettes, it's vital that healthcare professionals and stop smoking services and advisors proactively offer e-cigarettes to smokers attempting to quit and communicate their relative safety and effectiveness for quitting smoking. Failing to reverse negative perceptions of e-cigarette safety would result in many people continuing to smoke, becoming ill and dying prematurely where they might have otherwise quit using an e-cigarette."*

De **WHO** stelt in het achtste 'WHO report on the global tobacco epidemic'[174](2021) dat "*to date, evidence on the use of ENDS as a cessation aid is inconclusive"*. Daarbij wordt verwezen naar de Cochrane review, maar ook naar het rapport van SCHEER en de Surgeon General. Over de Cochrane review staan deze woorden in het rapport: *"A recent Cochrane Review suggests that e-cigarettes can help smokers quit. This review compared ENDS to behavioural support and other nicotine replacement therapy (NRT) and pooling the results of four studies found a small but significant increase in quitting rates among ENDS users. The results suggested that out of 100 people using NRTs, six of them are likely to quit successfully, while 10 out of 100 people using e-cigarettes to quit are likely to be successful. There are a number of caveats to this conclusion. Firstly, the authors note that the certainty of these findings is low (for the comparison to behavioural support) to moderate (for the comparison to NRTs). Secondly, the studies included used a single product type in a therapeutic environment, and this is not considered comparable to the current real-world context of e-cigarette use. Thirdly, and perhaps most significantly, there is the question of defining cessation. Cessation may be seen to be the quitting of smoked tobacco products, the quitting of any tobacco product or the quitting of any nicotine product. In the Cochrane Review, cessation was considered successful if people quit smoking any tobacco product. In other words, a person could move from conventional cigarettes to ongoing use of ENDS and be considered to have successfully "quit". This leaves open the question about the duration for which a person would be expected to continue using ENDS as a cessation device, especially since longer-term use may entail increased exposure to the potential health risks*

[173] https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2020/10/ASH-Cochrane-Review-of-e-cigarettes-explained-Oct2020.pdf
[174] https://www.who.int/publications/i/item/9789240032095, zie p. 39

associated with ENDS. NRTs are designed such that nicotine content is progressively reduced throughout the treatment so as to reduce dependence on nicotine."

In het UK en binnen de focus op harm reduction wordt vaker beklemtoond dat RCT's niet de enige bron van evidence voor de e-sigaret als rookstopmiddel zijn. Er is ook onderbouwing beschikbaar vanuit observationele studies, populatiedata, trends en getuigenissen van (ex-)rokers.

Uit een **observationele studie van Jackson** et al (2019) met 19 000 participanten[175] blijkt dat "*use of e-cigarettes and varenicline are associated with higher abstinence rates following a quit attempt in England.*" Uit een longitudinale cohortstudie bij volwassen Amerikaanse rokers bleek dat "*daily but not non-daily e-cigarette use was associated with higher odds of prolonged cigarette smoking abstinence over 2 years, compared to no e-cigarette use. Daily use of e-cigarettes may help some smokers to stop smoking combustible cigarettes.*" (Kalkhoran et al., 2020)[176] E-sigaretgebruik wordt ook geassocieerd met een toename van rookstop op populatieniveau. Een onderzoek van Zhu et al[177] (2017) toont dat "*the substantial increase in e-cigarette use among US adult smokers was associated with a statistically significant increase in the smoking cessation rate at the population level*." Een onderzoek van de University College London[178] (Beard et al, 2019) stelt dat de toename van e-sigaretgebruik door rokers in de UK op positieve manier in verband kan gebracht worden met een toename van het succespercentage van stoppogingen en de algemene stoppercentages. Op basis van het onderzoek werd de schatting gemaakt dat in 2017 tussen 50 000 en 70 000 rokers gestopt zijn, die dit anders – zonder de e-sigaret - niet zouden gedaan hebben.[179] (In het UK bestaan ook oudere onderzoeken die al een positief verband aantonen tussen e-sigaretgebruik en stoppen met roken[180]). De *Baromètre de Santé Publique France* maakt gewag van een groot aantal gevallen van rookstop: "*Le nombre d'ex-fumeurs quotidiens ayant arrêté de fumer depuis plus de six mois et qui pensent que vapoter les a aidés à arrêter de fumer est estimé à environ 700 000 personnes depuis l'arrivée de l'e-cigarette sur le marché en France*"[181]

Deze observationele cohort- en populatiestudies geven een goede indicatie van "real world" effectiviteit van e-sigaretten bij het stoppen. De beperkingen van deze studies zijn dat uit de waargenomen associatie niet noodzakelijk kan afgeleid worden dat er een causale relatie is tussen het gebruik van de e-sigaret en stoppen met roken en dat ze vaak gebaseerd zijn op zelfrapportering. We voegen andere gelijkaardige interessante studies toe[182].

Daarnaast zijn er ook duizenden positieve getuigenissen van vapers die worstelden met stoppen met roken en/of met andere stopmethoden.[183]

[175] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31117151/
[176] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31298296/
[177] https://www.bmj.com/content/358/bmj.j3262
[178] https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/add.14851
[179] https://www.ucl.ac.uk/news/2019/oct/e-cigarettes-may-help-over-50000-smokers-quit-england-each-year
[180] Zie onder meer vermeld in dit document: https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/04/E-Cigarettes-Briefing_PDF_v1.pdf
[181] https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/tabac/documents/enquetes-etudes/barometre-de-sante-publique-france-2017.-usage-de-la-cigarette-electronique-tabagisme-et-opinions-des-18-75-ans
[182] Zie Beard et al., 2016 ; Berry et al., 2019 ; Farsalinos & Niaura, 2020 ; Farsalinos & Barbouni, 2021 ; Gagné et al., 2021 ; Johnson et al., 2019 ; Kalkhoran et al., 2018 ; Kalkhoran et al., 2020 ; Levy et al., 2018; Zhuang et al., 2016
[183] In Tobacco Control lijkt er weinig aandacht te zijn voor deze getuigenissen, toch niet als bewijsmateriaal dat de e-sigaret als rookstopmiddel een rol kan vervullen. Ze zijn wel te vinden op sites van consumentenverenigingen die opkomen voor "reduced harm alternatives to smoking", zoals CASAA: http://www.casaa.org/testimonials/

Uit de recente Eu**robarometer 'Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes'**[184] blijkt dat 57 % van de e-sigaretgebruikers aangeeft met vapen te zijn begonnen om te stoppen of te minderen met roken. Meer dan een derde (37 %) is ermee begonnen omdat ze geloofden dat vapen minder schadelijk is dan roken. Bovendien hebben e-sigaretten een stijgend aantal rokers effectief geholpen om te stoppen: "*Three in ten smokers and former smokers who use, or have used, e-cigarettes and/or heated tobacco products say that these products helped them to stop smoking tobacco completely. A further 17 % say that they stopped smoking tobacco for a while but then they started again, and more than one quarter (27 %) that they reduced their tobacco consumption but did not stop. Finally, one quarter of these respondents answer that these products did not help them to reduce smoking, with 22 % saying they did not reduce their tobacco consumption at all and 3 % affirming that they actually increased their tobacco consumption. In 2017, a majority of former or current e-cigarette users (52 %) said that these devices did not help them to reduce their tobacco consumption at all, while this proportion stands at 22 % in the present survey. In addition, while 30 % of former or current e-cigarettes and/or heated tobacco product users now say that these products helped them to stop smoking tobacco completely, this proportion stood at only 14 % among former or current e-cigarette users in 2017 and 2014."*

In **Nieuw-Zeeland** wordt gezocht naar een balans tussen risico's en opportuniteiten in regulering en beleid: jongeren beschermen tegen e-sigaretten maar tegelijk rokers actief aansporen om te switchen.[185] Onder de vleugels van het Ministerie van Gezondheid worden rokende Nieuw-Zeelanders aangespoord om te 'vapen om te stoppen met roken': https://vapingfacts.health.nz/vaping-to-quit-smoking/ Op de website staat ook in vette letters: "*The healthiest option is not to vape or smoke. Don't vape if you don't smoke. Only vape to quit smoking*."

In het UK wordt bij volwassen rokers actief ingezet op de e-sigaret als rookstopmiddel. Daarover is binnen de sector van de publieke gezondheid een vrij grote consensus. Zo krijgt de e-sigaret een plaats in de rookstopbehandeling binnen het kader van de NHS.[186] "*Will an e-cigarette help me stop smoking? Many thousands of people in the UK have already stopped smoking with the help of an e-cigarette. There's growing evidence that they can be effective. Using an e-cigarette can help you manage your nicotine cravings. To get the best out of it, make sure you're using it as much as you need to and with the right strength of nicotine in your e-liquid. A major UK clinical trial published in 2019 found that, when combined with expert face-to-face support, people who used e-cigarettes to quit smoking were twice as likely to succeed as people who used other nicotine replacement products, such as patches or gum. You will not get the full benefit from vaping unless you stop smoking cigarettes completely. You can get advice from a specialist vape shop or your local stop smoking service. Getting expert help from your local stop smoking service gives you the best chance of quitting smoking for good.*"

Public Health England stelt op GOV.UK dat de evidentie suggereert dat vapen beter werkt dan Nicotine Replacement Therapy bij het stoppen met roken[187]. In een uitgebreide 'draft guideline' die het *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) en *Public Health England* (PHE)

[184] https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2240 Deze in 2021 gepubliceerde Eurobarometer is een survey die de relatie onderzoekt die Europese burgers hebben met tabak en gerelateerde producten zoals de e-sigaret. Meer dan 28.000 respondenten zijn betrokken in 27 EU-landen en het UK. Voor elk land is een aparte factsheet beschikbaar.
[185] https://www.health.govt.nz/our-work/regulation-health-and-disability-system/regulation-vaping-and-smokeless-tobacco-products
[186] https://www.nhs.uk/live-well/quit-smoking/using-e-cigarettes-to-stop-smoking/
[187] https://www.gov.uk/government/news/vaping-better-than-nicotine-replacement-therapy-for-stopping-smoking-evidence-suggests

publiceerden (2021) staat: "*The evidence shows that nicotine-containing e-cigarettes can help people to stop smoking and are similarly effective to other cessation options such as a combination of short- and long-acting nicotine replacement therapy (NRT). The expert committee agreed that people should be able to use e-cigarettes as one of several options to support smoking cessation, if they so choose. The draft recommendations advise that, combined with behavioural support, the option of either a combination of short- and long-acting NRT or nicotine-containing e-cigarettes are more likely to result in people successfully stopping smoking*."[188]

Een recente update (november 2021) van de richtlijnen over rookstop van **NICE**[189] stelt dit over de e-sigaret (verspreid over de richtlijnen): In de definitie van rookstop wordt "*moving on to NRT or nicotine-containing e-cigarettes*" ook als rookstop beschouwd. "*Stopping the use of tobacco, smoked or smokeless. This includes stopping use of tobacco and moving on to pharmacotherapies (including nicotine replacement therapy) or nicotine-containing e-cigarettes*."

In de lijst van "*stop-smoking interventions*" wordt de e-sigaret als één van de drie sleutelelementen opgenomen:
Stop-smoking interventions

- *Tell people who smoke that a range of interventions is available to help them stop smoking. Explain how to access them and refer people to stop-smoking support if appropriate.*
- *Ensure the following are accessible to adults who smoke:*
    - *behavioural interventions:*
        - *behavioural support (individual and group)*
        - *very brief advice*
    - *medicinally licensed products:*
        - *bupropion (see BNF information on bupropion hydrochloride)*
        - *nicotine replacement therapy– short and long acting*
        - *varenicline (see NICE's technology appraisal guidance on varenicline for smoking cessation and the BNF information on varenicline)*
    - *nicotine-containing e-cigarettes.*

Het eigenlijke advies over e-sigaretten met nicotine luidt als volgt:
Advice on nicotine-containing e-cigarettes
These recommendations are for people providing stop-smoking support or advice to adults.

- Give clear, consistent and up-to-date information about nicotine-containing e-cigarettes to adults who are interested in using them to stop smoking (for example, see the NCSCT e-cigarette guide and Public Health England's information on e-cigarettes and vaping).

- Advise adults how to use nicotine-containing e-cigarettes. This includes explaining that:

- *e-cigarettes are not licensed medicines but are regulated by the Tobacco and Related Products Regulations (2016)*
- *there is not enough evidence to know whether there are long-term harms from e-cigarette use*
- *use of e-cigarettes is likely to be substantially less harmful than smoking*

[188] https://www.nice.org.uk/news/article/nice-and-phe-publish-comprehensive-draft-guideline-to-tackle-the-health-burden-of-smoking
[189] https://www.nice.org.uk/guidance/ng209

- *any smoking is harmful, so people using e-cigarettes should stop smoking tobacco completely.*

- *Discuss:*
  - *how long the person intends to use nicotine-containing e-cigarettes for*
  - *using them for long enough to prevent a return to smoking **and***
  - *how to stop using them when they are ready to do so.*

- Ask adults using nicotine-containing e-cigarettes about any side effects or safety concerns that they may experience. Report these to the MHRA Yellow Card scheme, and let people know they can report side effects directly.

- Explain to adults who choose to use nicotine-containing e-cigarettes the importance of getting enough nicotine to overcome withdrawal symptoms, and explain how to get enough nicotine.

Er is in het advies ook een hoofdstuk met de titel '*Why the committee made the recommandations*'[190]: *"Evidence showed that nicotine-containing e-cigarettes can help people to stop smoking and are of similar effectiveness to other cessation options such as varenicline or long-acting and short-acting NRT."* Er wordt ingegaan op de voor- en nadelen van e-sigaretten: *"The extensive harms of smoking are well known, and the committee agreed it is unlikely that e-cigarettes could cause similar levels of harm. But they also agreed that for people who do not smoke, it is unlikely that inhaling vapour from an e-cigarette is as low risk as not doing so, although the extent of that risk is not yet known. They discussed the potential benefits and risks of using nicotine-containing e-cigarettes to stop smoking. There was a small amount of evidence about short-term adverse events of e-cigarettes that did not show that they caused any more adverse events than NRT, e-cigarettes without nicotine or no treatment. The committee had low confidence in this evidence because studies were usually designed to investigate effectiveness and not adverse events, meaning they may not have been large enough to show an effect. There were only 2 studies about the long-term harms of using nicotine-containing e-cigarettes, and the committee discussed the uncertainty of the evidence and their concerns with these studies. A call for evidence did not produce any additional evidence in this area.The committee agreed that there is insufficient evidence to tell whether e-cigarettes cause long- term effects. E-cigarettes are relatively new devices, and it is important to understand whether they cause any health harms or benefits aside from their potential to reduce smoking-related harm (see the research recommendation on health effects of e-cigarettes). The committee recognised the need for evidence about what factors may influence use of e-cigarettes. So they made research recommendations relating to any possible impacts of the amount of nicotine and frequency of use, and flavourings*."

In de verantwoording wordt ook ingegaan op **EVALI**: "*The committee discussed the outbreak of serious lung disease in the US in 2019, which US authorities identified was largely caused by vaping cannabis products containing vitamin E acetate. They also noted there has been a Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) Drug Safety Update highlighting serious lung injury with e-cigarettes issued in January 2020 (E- cigarette use or vaping: reporting suspected adverse reactions, including lung injury). The committee discussed that the UK has well-established regulations for e-cigarettes that restrict what they can contain*."

Het monitoren van mogelijke schadelijke effecten van e-sigaretten komt aan bod: "*Experts from the MHRA described to the committee the monitoring process for both short- and long-term*

[190] https://www.nice.org.uk/guidance/ng209/chapter/Recommendations-on-treating-tobacco-dependence#stop-smoking-interventions

harms of using e-cigarettes. Monitoring is ongoing and the evidence may change in the future, but the committee was not aware of any major concerns being identified. Accurate information relies on adverse events being reported, so the committee recommended that people providing stop-smoking support or advice should actively report any suspected adverse events and encourage people to report any that they experience."

En tenslotte over het inschatten van risico, het informeren van het publiek en de nood aan voldoende nicotine-inname: "*The committee used their knowledge and experience to supplement the very limited and uncertain evidence about harms. They agreed that because many of the harmful components of cigarettes are not present in e-cigarettes, switching to nicotine-containing e-cigarettes was likely to be significantly less harmful than continuing smoking. So, the committee agreed that people should be able to access them as part of the range of interventions they can choose to use (see the section on stop-smoking interventions). They also agreed that people should be given up-to-date information on what is known about e-cigarettes to help them make an informed decision about whether to use them. The committee agreed that with the limited data on effects of longer-term use, people should only use e-cigarettes for as long as they help prevent them going back to smoking. They also agreed that people should be discouraged from continuing to smoke when using e-cigarettes, even if they are smoking less, because there is no information on whether this will reduce their harm from smoking. The committee discussed that it is more likely that people will not get enough nicotine to help them stop smoking, than get too much. They agreed that not getting enough nicotine is likely to increase the risk that the person will return to smoking, so they recommended that people should be encouraged to use as much as they need and told how to use the products effectively*. *How the recommendations might affect practice: extra time may be needed to discuss e-cigarettes with people who are interested in using them. If these recommendations lead to more successful quit attempts, this may mean fewer appointments per person and substantial savings in downstream costs associated with smoking.*"

Het recente rapport van de ***Royal College of Physicians*** (RCP) gaat ervan uit dat de e-sigaret een effectief rookstopmiddel is. Eén van haar aanbevelingen luidt: *"E-cigarettes are included in standard protocols to treat tobacco dependency"*[191]. Cancer Research UK ziet e-sigaretten als "*an option to help smokers stop*".[192] *"Vaping is far less harmful than smoking. So, your health could benefit from switching. But you need to stop using tobacco completely to get the benefits. E-cigarettes can help people stop smoking and are a popular stop smoking tool.They can give people who smoke the nicotine hit they need to help beat their cravings. Vaping can also feel similar to smoking, like holding a cigarette and breathing in. For the best chance of stopping smoking for good, get advice from your local stop smoking service, GP or pharmacist."*[193]

Het ***National Centre for Smoking Cessation and Training*** (NCSCT, 2016) stelt een "*Advice for services on making e-cigarettes"* beschikbaar: *"Incorporating e-cigarettes into your Stop Smoking Service: Making the case and addressing concerns. Produced in consultation with the Office for Health Improvement and Disparities this document aims to support English stop smoking services to make e-cigarettes (vapes) available to their clients. It outlines the evidence for providing e-cigarettes as an option for clients alongside licensed stop smoking medications such as nicotine replacement therapy (NRT). The document also addresses common cited misconceptions and*

[191] https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/smoking-and-health-2021-coming-age-tobacco-control
[192] https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/causes-of-cancer/smoking-and-cancer/is-vaping-harmful
[193] https://www.ncsct.co.uk/publication_Service_advice_e-cigarettes.php

concerns about vaping, and offers a checklist for issues to consider when deciding how your service will provide clients with access to vaping products." Binnen een massamediale rookstopcampagne als Stoptober wordt op een aanmoedigende manier over de e-sigaret als rookstopmiddel gecommuniceerd.[194] Er wordt in het UK onderzocht hoe rookstopprofessionals omgaan met de e-sigaret en hoe de e-sigaret in dit kader een rol kan spelen bij het terugdringen van tabaksgerelateerde gezondheidsongelijkheid (Hiscock et al., 2019).

Ook wordt de e-sigaret aanbevolen voor rookstop bij moeilijke bereikbare doelgroepen, zoals zwangere vrouwen en mensen met mentale gezondheidsproblemen. De ***Smoking in Pregnancy Challenge Group***, een coalitie van organisaties die roken tijdens de zwangerschap wil terugdringen, werkte richtlijnen over e-sigaretgebruik uit voor zorgprofessionals die bij de zwangerschap betrokken zijn en infographics voor de zwangere vrouwen zelf.[195] In de richtlijnen staat onder meer: "*While licensed Nicotine Replacement Therapy (NRT) products such as nicotine patches, gum and inhalers are the recommended option, if a pregnant woman chooses to use an e-cigarette and if that helps her to quit smoking and stay smokefree, she should be supported to do so*." Ook de ***Royal College of Midwives*** (2019) keurt het gebruik van e-sigaretten door zwangere vrouwen die willen stoppen met roken niet af.[196] Elders in de wereld worden tot nu toe alleen NRT aanbevolen aan zwangere vrouwen die willen stoppen. De **Franse Haut conseil de santé** beveelt in het recente advies over de e-sigaret het gebruik bij zwangere vrouwen af: "*Recommandation N°3 : Le HCSP déconseille l'utilisation de SEDEN et SEDESN chez la femme enceinte fumeuse en l'absence de données sur l'efficacité, et par principe de précaution en l'absence de données sur les risques. Il existe une alternative efficace et ayant prouvé son innocuité avec les TSN dans le cadre d'une prise en charge par un professionnel de santé*."[197]

De recente '*factsheet* 'roken en mentale gezondheid' van **ASH-UK** (2019)[198] legt de vinger op de wonde: de hogere rookcijfers bij mensen met een mentaal gezondheidsprobleem zijn de belangrijkste oorzaak van hun lagere levensverwachting. De link tussen roken en mentale gezondheidsproblemen wordt sterker als het probleem ernstiger wordt, met de hoogste rookcijfers bij patiënten in psychiatrische centra. Roken zorgt bovendien voor een toename van de armoede bij een grote groep van volwassen met een psychische stoornis. Mensen met mentale gezondheidsproblemen lijden sterk onder tabaksgebruik en kampen met specifieke rookstopproblemen en -uitdagingen. In het UK wordt nagegaan hoe e-sigaretten hen mogelijk kunnen ondersteunen bij rookstop.[199]

Wat zegt de recente evidence update van de **PHE** (2021)[200] over de e-sigaret als rookstopmiddel? In het rapport wordt eerst enige info gegeven over de context van het gebruik

[194] https://www.nhs.uk/better-health/quit-smoking/. Onder de noemer 'Read up on stop smoking aids' worden naast NRT, varencline en bupropion ook e-sigaretten vermeld: "*An e-cigarette is an electronic device that delivers nicotine in a vapour. This allows you to inhale nicotine without most of the harmful effects of smoking, as the vapour contains no tar or carbon monoxide. Research has found that e-cigarettes can help you give up smoking, so you may want to try them rather than the medications listed above. As with other approaches, they're most effective if used with support from an NHS stop smoking service. There are no e-cigarettes currently available on prescription. For now, if you want to use an e-cigarette to help you quit, you'll have to buy one. Costs of e-cigarettes can vary, but generally they're much cheaper than cigarettes*"

[195] https://smokefreeaction.org.uk/smokefree-nhs/smoking-in-pregnancy-challenge-group/smoking-in-pregnancy-challenge-group-resources/e-cigarettes-in-pregnancy/

[196] https://www.rcm.org.uk/media/3394/support-to-quit-smoking-in-pregnancy.pdf

[197] https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1138

[198] https://ash.org.uk/information-and-resources/fact-sheets/health/smoking-and-mental-health/

[199] Zie onder meer https://www.kcl.ac.uk/ioppn/depts/addictions/people/profiles/DrDebbieRobson en haar lezing tijdens de e-cigarette summit 2019: 'Widening access to e-cigarettes for people with mental health and/or substance use problems'.

[200] https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/962221/Vaping_in_England_evidence_update_February_2021.pdf

van e-sigaretten binnen het kader van rookstop in het UK*: "Similar to findings in our 2018 report, in England, according to STS data, vaping products remain the most common aid used in a quit attempt and are positively associated with successfully quitting. Other tobacco control measures, such as extending the licence of NRT to aid tobacco harm reduction and the use of varenicline when used as part of a quit attempt are also positively associated with smoking cessation, underscoring the importance of ensuring people who want to give up smoking have a choice of cessation aids available to them. However, as vaping is more popular than licensed medication, the impact of vaping products at a population level may be greater than that of licensed aids."* In 2020 gebruikte 27 % van de mensen een vapingproduct bij het stoppen, 15,5 % NRT (in losse aankoop of op voorschrift) en 4,4% varencline. Vapen wordt positief geassocieerd met stopsucces: in 2017 stopten meer dan 50 000 rokers met een vapingproduct, rokers die anders zouden hebben blijven roken volgens het rapport.

Hoe worden vapingproducten gebruikt in de rookstopdiensten en welke slaagkansen op stoppen geven ze*? "Between April 2019 and March 2020, in stop smoking services in England, a vaping product was used in 5.2 % of quit attempts, either alone, concurrently or consecutively in combination with licensed medication. Consistent with findings of our previous reports, the highest quit rates were observed when the quit attempt involved the use of a licensed medicine and a vaping product consecutively (74.1 %). Quit rates with a vaping product and licensed medication concurrently (60.0 %), a vaping product alone (59.7 %) and varenicline alone (59.4 %) were similar. Few stop smoking services offer vaping products to support a quit attempt. A consistent approach to the use of vaping products should be pursued by all stop smoking services. Further research into the barriers and enablers to using vaping products as part of a supported quit attempt is needed*." Een survey van ASH toonde aan dat slechts 11 % van de lokale rookstopdiensten vapingproducten aanbiedt aan rokers die een stoppoging willen ondernemen.

De **PHE** evidence update bevat ook nieuw onderzoek over de e-sigaret als rookstopmiddel, m.n. evidence die erbij gekomen is na het '*E-cigarettes and heated tobacco products evidence rapport*'[201] van 2018. Het onderzoek wordt als volgt samengevat: *'Three systematic reviews and meta analyses consistently found that vaping products that contain nicotine are more effective for helping people stop smoking than NRT. This finding is supported by 2 non-randomised studies that included NRT as a comparison group. Quit rates from one recently published RCT to assess the feasibility of providing vaping products to people discharged from a residential substance misuse service, were comparable to those of people provided with NRT. There were inconsistencies between effect estimates from each of the 3 meta analytical reviews about whether vaping products with nicotine are more effective than those without nicotine or behavioural support, though the effect estimates were strengthened, in favour of vaping products containing nicotine, when studies at high risk of bias were excluded. Quit rates among the non-randomised studies, most of which were single group before and after studies and therefore inherently biased, ranged from 7 to 36 % in participants with a clinical condition (mental illness, substance misuse, HIV/AIDS) and 11 to 62 % in non-clinical participants."*

Welke implicaties heeft dit bijkomende onderzoek volgens PHE? *"Studies continue to show that tens of thousands of smokers stopped as a result of vaping in 2017, similar to estimates in previous years. Compared to our 2018 report, there is stronger evidence in this year's report that nicotine vaping products are effective for smoking cessation and reduction. As suggested in our*

[201] https://www.gov.uk/government/publications/e-cigarettes-and-heated-tobacco-products-evidence-review , zie vanaf p. 149.

previous reports, combining vaping products (the most popular source of support used by people making a quitting in the general population), with stop smoking service support (which is the most effective type of support), should be an option available to all people who want to quit smoking. Local authorities should continue to fund and provide stop smoking services and all stop smoking services should have a consistent approach to the use of vaping products."

Meer onderzoek is nodig over bepaalde zaken volgens dit rapport: *"Further research is needed to assess whether smokers who use stop smoking services and vaping products differ from smokers who use the services and other smoking cessation aids. Further research is needed into the barriers and enablers to using vaping products as part of a supported quit attempt in stop smoking services. More studies are needed which include newer types of vaping products that have better nicotine delivery."*

Een belangrijke opmerking over RCT's en het verschil met 'real life' in het rapport is deze: *"As we have stated in previous reports, the strict inclusion and exclusion criteria of RCTs mean that they do not apply to many people in real-world clinical settings or people in the general population who smoke or vape. Most RCTs require strict adherence to particular intervention measures (for example, type, dose, duration and frequency) which also does not reflect what happens in real life. Vaping technology has become more sophisticated and varied, and the people who vape have become more heterogeneous. So, new and flexible ways of conducting observational studies and RCTs are needed to allow for user experimentation (for example trial and error of different types of vaping products, allowing for changes in preferences over time)."*

Er verschijnen talloze onderzoeken over bepaalde aspecten van de e-sigaret als rookstopmiddel: Regelmatig en frequent gebruik van e-sigaretten wordt geassocieerd met rookstop, niet-frequent gebruik niet. Verschillende onderzoeken wijzen daarop.[202] De e-sigaret kan ook een rol spelen bij hervalpreventie[203]. "*Cigarette smoking is commonly viewed as a chronic, relapsing problem requiring long-term, repeated attention and multiple quit attempts. Yet the question of whether e-cigarettes may assist with cessation is often examined with a binary, single event, "all or nothing" lens. There may be advantages of using e-cigarettes within a relapse prevention/recovery of smoking abstinence framework when more adaptively used in targeted, individually tailored situations. This presentation will discuss potential approaches of how e-cigarettes can be used in sequential quit attempts to promote abstinence following smoking lapses; the potential role of transitions in self-identity away from being a "smoker"; and research designs to maximize more targeted and tailored approaches to help identify a role for e-cigarettes*."[204] Ander onderzoek over herval stelt: "*There is an increased risk of smoking relapse among users of e-cigarettes, which may be explained by long-term former smokers. The main uncertainty is whether there is a difference in the risk according to e-cigarette exposure frequency. The popularity of e-cigarettes among former smokers is growing. In this scenario, our results point to their great potential to increase the frequency of relapse to conventional smoking, besides moving to the regular use of e-cigarettes*."[205]

[202] Zie https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6037106/, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28802179/, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29574448/, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31298296/, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32939555/
[203] https://harmreductionjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12954-018-0237-7, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6938007/, https://www.e-cigarette-summit.us.com/seminar/robin-mermelstein/
[204] Zie deze lezing: https://www.e-cigarette-summit.us.com/seminar/robin-mermelstein/
[205] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8078138/

We gaan hierop niet dieper in. Wel gaan we kort in op het probleem of de uitdaging van dubbelgebruik. Volgens de laatste **Gezondheidsenquête** (geen klinische studie) rookt 75 % van de dampers nog steeds klassieke tabak. Hoe hoger de opleiding, hoe minder dit dubbelgebruik van e-sigaret en tabak voorkomt. Dubbelgebruik is bij beginnende vapers ook hoger (87 %) dan bij degenen die de e-sigaret langer gebruiken en ervaren gebruikers zijn (72 %), maar dat laatste cijfer blijft hoog.
Volgens de meest recente Rookenquête van Stichting tegen Kanker (2021) is 1 op 4 dampers volledig overgeschakeld (in 2020 was het 17 %). Al de anderen combineren de e-sigaret met andere tabaksproducten (69 %, 75 % in 2020), 6 % gebruikte nooit andere tabaksproducten (in 2020 8 %). Binnen de personen die wekelijks dampen is de meerderheid een dual user (in alle leeftijdscategorieën).

Uit de recente **Eurobarometer** blijkt ook dat het dubbelgebruik groot is in Europa: *"Three in ten smokers or ex-smokers who use or have used e-cigarettes or heated tobacco products say these products helped them to stop smoking tobacco completely, and more than a quarter say they reduced consumption but did not stop. Against this backdrop, it can be observed that large majorities of e-cigarette and heated tobacco product users are 'dual users', i.e. their use of these products comes on top of their traditional tobacco product consumption. A consistent share (27 %) of current users of e-cigarette or heated tobacco products have attempted to quit, with, once again, a large majority doing so without seeking any assistance."*[206]

Mits gepaste beleidsondersteuning, informatiecampagnes en het informeren van rokers over de relatieve schadelijkheid van de e-sigaret kan dubbelgebruik wellicht gecounterd worden. Dat toont de evolutie in een land als het UK aan. Moet dubbelgebruik gezien worden als een uitdaging? Met als inzet: hoe de roker beter informeren en motiveren om te kiezen voor alleengebruik van de e-sigaret? Denken dubbelgebruikers dat minderen met roken ook al gezondheidswinst oplevert? Uit de Gezondheidsenquête blijkt immers dat bijna 1 op 3 rokers die de e-sigaret gebruikt dit doet om te minderen met roken.

In sommige landen neemt het dubbelgebruik af:

- In Frankrijk nam tussen 2014 en 2017 het aantal dagelijkse rokers onder de vapers sterk af: van 64,5 % naar 40 %. De groep van ex-rokers onder de vapers nam toe (van 23,5 % naar 49,5 %) (Pasquereau et al., 2019).
- In het VK tonen recente cijfers dit: "*Nearly two thirds of current vapers are ex-smokers (64.6 %), and the proportion continues to grow, while the proportion who also smoke (known as dual users) has fallen to 30.5 % in 2021"*[207] De recente Evidence Update (2021) van PHE meldt dit: *"The proportion of vapers who also smoke has declined since 2012, from 74 % to 38 % in the ASH-Adult (noot: cijfers 2020) and from 92 % to 51 % in the STS survey. The discrepancy is likely due to different definitions of smoking status."*[208]

Uit een Engels onderzoek (Jackson et al, 2019) blijkt ook dit: *"In England, dual use of e-cigarettes is not associated with reduced overall quit rates compared with exclusive smoking or dual use of NRT. However, dual use of e-cigarettes is associated with a slightly higher quit attempt rate than exclusive smoking but lower than dual use of NRT*".[209]

[206] https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2240
[207] https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2021/06/Use-of-e-cigarettes-vapes-among-adults-in-Great-Britain-2021.pdf
[208] https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-february-2021/vaping-in-england-2021-evidence-update-summary
[209] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31841827/

Stoppen met roken is voor velen moeilijk. Enigszins verontrustend is dat de recente Eurobarometer vaststelt dat slechts 53 % van de huidige rokers aangeeft op een bepaald moment te hebben geprobeerd om te stoppen. Bij de dubbelgebruikers is er wel meer stopintentie: "*Among the dual users, i.e. they use these products on top of their traditional tobacco product consumption, more than six in ten (62 % compared with 53 % for the overall current smokers) have at some point attempted to stop. Most of those attempts took place more than a year ago, with more than one in four (42 % compared with 38 %) answering this. A fifth (20 % compared with 15 %) have attempted to give up smoking in the last 12 months. Conversely, less than four in ten (39 % compared with 49 %) have never tried to quit smoking. Among those dual users, those smoking both traditional tobacco products and e-cigarettes are the respondents with the higher level of attempt to quit smoking: overall 68 % have at some point attempted to stop, a fourth (25 %) in the last 12 months and a 43 % more than a year ago.*"

8.2.3. Potentieel van de e-sigaret voor ons land?

Twee grote uitdagingen voor het komende decennium zijn:

- Het **aantal rokers** moet sneller dalen. Er zijn volgens de recente Gezondheidsenquête[210] nog steeds 1,4 miljoen dagelijkse rokers in België, die samen 21 miljoen sigaretten per dag roken (de occasionele rokers zijn hier niet bijgerekend: België telde in 2018 19,4 % rokers waarvan 15,4 % dagelijkse rokers en 4% occasionele rokers).
- **Tabaksgerelateerde gezondheidsongelijkheid** moet een sterke focus worden binnen elk tabaksbeleid. Vooral laaggeschoolden en mensen in een maatschappelijk kwetsbare situatie blijven roken vandaag.

De Gezondheidsenquête (Gisle et al., 2018) zoemt ook in op dat laatste probleem: hogeropgeleiden hebben voor alle indicatoren de beste resultaten want roken hangt sterk samen met een lagere sociaal-economische status (SES). De auteurs willen zelfs niet spreken over een gradiënt: "*Van een echte socio-economische gradiënt in het gebruik van tabak is geen sprake, eerder van een sociale kloof: bij de hoogst opgeleiden zijn er significant minder rokers (15,3 %) en dagelijkse rokers (10,1 %) in vergelijking met de drie lagere opleidingscategorieën*." Het gemiddeld aantal sigaretten dat wordt gerookt en het percentage zware rokers daalt als het opleidingsniveau stijgt (zie ook 1.2).

Als we kijken naar het aanbod van rookstophulp en laagopgeleide rokers, dan zien we dat:

- Een minderheid van de rokers de weg vindt naar de beste rookstophulp die beschikbaar is: de tabakoloog
- Laagopgeleiden en kwetsbare groepen in het algemeen de weg minder kunnen vinden naar rookstophulp[211]
- Rokers in ons land te weinig stoppogingen doen en rokers met lage SES er nog minder doen (Gezondheidsenquête)
- Bepaalde leeftijdsgroepen (twintigers, dertigers, veertigers, ...) moeilijker kunnen bereikt worden door het rookstopaanbod

[210] [210] https://www.sciensano.be/sites/default/files/ta_rapport2_his2018_nl_v3.pdf

[211] Zie onder meer https://www.tabaknee.nl/dossiers/laagopgeleiden-en-roken/item/1932-2-hulpverlening-schiet-tekort-bij-laagopgeleide-roker-1932 .

- Sommige van deze groepen wel geïnteresseerd lijken in de e-sigaret (o.a. jongvolwassenen en personen met een diploma secundair onderwijs – zie Gezondheidsenquête).

De tabakoloog biedt in ons land de meest kwalitatieve rookstophulp, maar in Vlaanderen maken jaarlijks slechts enkele duizenden rokers gebruik van dit aanbod. De tabakoloog promoten was de inzet van een campagne van de Vlaamse overheid in 2019[212], waarbij men ervan uitging dat "*66 % van de rokers wil stoppen met roken, maar slechts 2 % beroep doet op een tabakoloog*", en dat wie zich laat begeleiden drie- tot viermaal meer kans heeft op succes.
De meeste ex-rokers zijn gestopt zonder hulp, niet alleen bij ons maar in de hele wereld. Volgens de Gezondheidsenquête gebruikte een grote meerderheid, bij zowel dagelijkse rokers (65,2 %) als ex-rokers (84,0 %), geen specifieke methode. De respondenten verwijzen hierbij vaak naar hun wilskracht en karakter, de steun van de omgeving of naar bepaalde omstandigheden waardoor ze met roken zijn gestopt (hebben proberen te stoppen). Wellicht zal de grote meerderheid van de rokers in de toekomst blijven stoppen zonder hulp (Chapman & MacKenzie, 2010).[213] Ook uit de recente Eurobarometer[214] blijkt dat meer dan drie vierde (76 %) van degenen die gestopt zijn of probeerden te stoppen geen hulp zocht. Uit die studie blijkt dat de meest gebruikte rookstopmiddelen NRT en e-sigaret zijn (respectievelijk 13 % en 11 % van degenen die gestopt zijn of het probeerden). Slechts 6 % van de rokers zocht hulp bij rookstopdiensten (zoals de quitline) of medische hulp.

Klinische en individuele hulp spelen dus een eerder bescheiden rol als het gaat over bereiken van populatiedoelen. De beste hulp bij het stoppen met roken – de klinische behandeling (individuele therapie of groepstherapie door de tabakoloog) - heeft een relatief grote werkzaamheid op het individuele niveau maar weinig populatie-impact door het geringe bereik. Populatiegerichte interventies om roken terug te dringen - gezondheidsvoorlichting via massamediale campagnes, rookwetgeving, enz. - hebben een geringere werkzaamheid maar combineren die met een veel groter bereik waardoor de populatie-impact groter is (Willemsen, 2010). Remedies die in het verleden werden voorgesteld om de populatie-impact van rookstophulp te verhogen zijn: rokers duidelijk maken dat hun beeld van rookstophulp fout is (om de drempel ernaartoe te verlagen), mispercepties over de rol van wilskracht en motivatie bij rokers corrigeren, de rol van zorgprofessionals bij het doorverwijzen van rokers naar rookstophulp versterken. In het onderzoek en de commentaren van Willemsen werd een decennium geleden vermeld dat misschien het internet (met een groot bereik) de populatie-impact van het evidence-based rookstopaanbod gunstig zou kunnen beïnvloeden.

Een interessante vraag is of de e-sigaret een rookstopmiddel met een grotere populatie-impact kan zijn in ons land. De laatste Gezondheidsenquête toont in het rapport 'Gebruik van tabak'[215] een figuur met de zes voornaamste rookstopmethodes die rokers en ex-rokers gebruikten in ons land (en die door minstens 2 % van de betrokkenen werd aangekruist). "*De methodes zijn identiek bij dagelijkse rokers (die dus hervallen zijn) en bij ex-rokers (die niet meer roken), zij het*

[212] https://www.zorg-en-gezondheid.be/stoppen-met-roken-tot-4-maal-meer-kans-op-succes-via-begeleiding
[213] Over rokers die stoppen zonder hulp bestaat zeer weinig onderzoek binnen Tobacco Control. Simon Chapman (University of Sydney) heeft dit in het verleden meermaals op de kaart proberen zetten en ervoor gepleit om dit gegeven meer te onderzoeken bij rokers, zodat de evidence-based rookstophulp hieruit kan leren. Zie bv. https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000216. Hij pleit ervoor om rookstop niet (eenzijdig) te medicaliseren en 'psychologiseren' en vindt dat de massa rokers die stopt zonder hulp niet mag ontmoedigd worden met de boodschap dat het hen toch niet zal lukken zonder hulp.
[214] https://feditobxl.be/nl/2021/03/eurobarometer-attitudes-of-europeans-towards-tobacco-and-electronic-cigarettes/
[215] https://www.sciensano.be/sites/default/files/ta_rapport2_his2018_nl_v3.pdf

dan in verschillende proporties. De grote meerderheid, bij zowel dagelijkse rokers (65,2 %) als ex-rokers (84,0 %), gebruikt geen specifieke methode. De respondenten verwijzen hierbij vaak naar hun wilskracht, hun karakter, de steun van de omgeving of naar bepaalde omstandigheden waardoor ze met roken hebben (proberen) te stoppen. Een aantal dagelijkse rokers meldt ook de elektronische sigaret (19,8 %), klassieke nicotinevervangers (patch, klevers) (13,5 %) en medicijnen (Zyban, Champix, enz.) (7,7 %). Ex-rokers geven, weliswaar in kleinere proporties, de volgende gebruikte methodes aan: medicijnen (5,6 %), nicotinevervangers (4,7 %) en de elektronische sigaret (3,8 %)."

1 op 5 dagelijkse rokers in de Gezondheidsenquête zegt de e-sigaret al te hebben gebruikt als hulpmiddel. Ze wordt het meest gebruikt als rookstopmiddel door mannen en door de leeftijdsgroep van 15-34-jarigen, maar vanaf de leeftijd van 55 jaar wordt ze nauwelijks nog gebruikt. Ze wordt als rookstopmiddel ook meer gebruikt door rokers met een diploma hoger onderwijs. Bij bepaalde groepen lijkt de e-sigaret als rookstopmiddel dus in opmars. De auteurs van dit rapport wijzen op het 'normaliseren' van rookstop en drukken zich daarbij eerder afwijzend uit over de switch naar vapen: "*77,5 % van de rokers dat al gepoogd heeft met roken te stoppen (los van het feit of dit gelukt is) gebruikte hierbij geen specifieke middelen. Bij 67 % onder hen (n=370) gaat het om een recente poging (< 1 jaar) om te stoppen, net een periode waarin een begeleidingsprogramma nuttig zou zijn. Ook doen slechts weinigen onder hen beroep op een tabakoloog (1,7 %), een huisarts (1,2 %) of de 'Tabak-stop' diensten (0 %). Ook het gebruik van geneesmiddelen (5,4 %) of klassieke nicotinevervangers (11,0 %) is weinig populair. Daarentegen is 26,9 % van hen overgeschakeld op de elektronische sigaret, waarbij het hopelijk slechts om een transitiefase zou gaan. Gegevens uit de enquête over hoe (voormalige) rokers po(o)g(d)en met roken te stoppen, tonen aan dat er nog veel werk moet verzet worden om de hulp bij het stoppen met roken te "normaliseren" en aan te moedigen, en om rokers die willen stoppen met roken bij te staan om zo de kans op een terugval te verminderen en de kans op succes te vergroten. Stoppen met roken zonder hulp wordt geassocieerd met het hebben van een sterk karakter, iets waarop de ex-roker trots is. Daarentegen wordt het stoppen met roken met hulp vaak gezien als een zwakte of gebrek aan wil, waardoor hulpmiddelen een negatieve bijklank hebben. Dit is natuurlijk niet de boodschap die wij proberen over te brengen.*" (p. 30).

De Rookenquête van Stichting tegen Kanker (2021) toont dat bijna 7 op 10 rokers die hebben geprobeerd om te stoppen dat helemaal alleen deed, dat 14 % gebruikmaakte van nicotinevervangers en 11% van de e-sigaret met nicotine.[216]

In het rapport 'Gebruik van de e-sigaret' (Gezondheidsenquête)[217], dat net als het rapport 'Gebruik van tabak' verscheen in 2020, staat dit over e-sigaretgebruik in relatie tot socio-economische verschillen: "*Het experimenteren met de e-sigaret in België is hoger bij personen met een diploma hoger secundair (20,5 %) dan bij personen die lager geschoold zijn (9,4 % bij diegenen zonder diploma of met een diploma lager onderwijs) of bij personen met een diploma hoger onderwijs (13,7 %). De huidige gebruikers zijn ook meer geconcentreerd bij personen die diploma's van het secundair onderwijs behaald hebben (4,5 % tot 6,3 %) tegenover slechts 2,1 % tot 2,8 % van de lager en hoger opgeleiden*."
We zien ook meer e-sigaretgebruikers bij mannen en onder jongeren en jongvolwassenen.

[216] https://www.kanker.be/sites/default/files/def_ipsos_rapport_rookenquete_2021_nl_-_pg_99.pdf
[217] https://www.sciensano.be/sites/default/files/ec_rapport2_his2018_nl_v3.pdf

Een voorwaarde voor het bereiken van populatie-impact is dat er veel stoppogingen gedaan worden. Inspanningen om rokers professionele hulp te bieden hebben alleen zin binnen een populatie van rokers die veel stoppogingen ondernemen (Zhu, 2012). Het promoten van het gebruik van hulp wordt daarom ook best gericht op het vergroten van stoppogingen.[218] Een uitdaging in ons land is net dat rokers te weinig stoppogingen doen. Uit de cijfers van de Gezondheidsenquête blijkt dat voor 6 op 10 rokers de laatste stoppoging van meer dan een jaar geleden dateert. Rokers met een lage SES doen ook minder stoppogingen dan rokers met een hogere SES. Toch willen heel veel rokers stoppen met roken: 73,5 %. Daarin schuilt een contradictie: graag willen stoppen maar weinig stoppogingen doen.

De e-sigaret kan wellicht het beste van twee werelden combineren:

- Ze kan gecombineerd worden met de beste rookstophulp (tabakoloog, rookstopmedicatie)
- Ze kan rokers die geen gebruik (willen) maken van de tabakoloog of die andere middelen al geprobeerd hebben overtuigen om toch een rookstoppoging te ondernemen, rokers zonder expliciete rookstopintentie aanzetten tot een stoppoging, ertoe bijdragen dat roken geleidelijk aan wordt afgebouwd (tijdens een periode van duaal gebruik), rokers die gestopt zijn helpen voorkomen om te hervallen. Ze kan zich op de massa van laaggeschoolde en jongere rokersgroepen, die moeilijker worden bereikt door het erkende rookstopaanbod, richten en mogelijk een effect hebben op populatieniveau, zoals vandaag al het geval is in Frankrijk en het UK.

Uit een recente studie van de KULeuven over het gebruik van de e-sigaret in het kader van het aanbod door de tabakoloog blijkt het volgende: *“One third of all participants (*n *= 244) achieved smoking abstinence 7 months after the quit date, with e-cigarette users having higher chances to be smoking abstinent at the final session compared to NRT users. Point prevalence abstinence rates across all follow-up measurements, however, as well as continuous and prolonged smoking abstinence, were similar in e-cigarette users and in clients having chosen a commonly recommended (or no) smoking cessation aid. No differences were obtained between smoking cessation aids with respect to product use and experiences. Conclusions: People who smoke and choose e-cigarettes in the context of smoking cessation treatment by tobacco counselors show similar if not higher smoking cessation rates compared to those choosing other evidence-based (or no) smoking cessation aids.”*[219]

In zijn boek over stoppen met roken stelt Prof. Robert West[220] dat stoppen voor iedereen anders is, dat *de* manier van stoppen niet bestaat. Hij heeft veel aandacht voor wat de roker zelf wil en doet en hij vertrekt vanuit de filosofie ‘*ik adviseer, maar jij beslist’*. In Vlaanderen heeft het Vlaams Consortium Tabak (Vlaams Instituut Gezond Leven, Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding (VRGT), Kom op tegen Kanker (KOTK) en STK) recent een bestaande tekst over stoppen met roken geüpdatet[221]. De tekst is bedoeld als ondersteuning voor professionals in de zorg- en welzijnssector, gemeenten, bedrijven en geeft

[218] In later onderzoek over het verhogen van rookstop op populatieniveau stelt Zhu wel dit: “*Finally, it suggests that the field of cessation has focused so much on developing and promoting interventions to improve smokers' odds of success that it has largely neglected to investigate how to get more smokers to try to quit and to try more frequently. Future research should examine whether increasing the rate of quit attempts would be key to improving the population cessation rate*.” - https://tobaccocontrol.bmj.com/content/21/2/110.short

[219] https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7931336/?utm_source=nieuwsbrief&utm_medium=email&utm_campaign=Nieuwsbrief%20tabak%20maart&utm_content=2021

[220] West is een wereldwijd erkende autoriteit op vlak van rookstop en onderzoek over rookstop en als psycholoog verbonden aan de University College London. Zijn rookstopboek voor de roker met de titel ‘Zo stop je met roken – de gouden formule’ werd ook vertaald in het Nederlands.

[221] https://www.gezondleven.be/themas/tabak/stoppen-met-roken/welke-boodschap-geven-aan-rokers

een antwoord op de vraag: wat kan jij zeggen over stoppen met roken tegen de rokers die je ontmoet? In de tekst worden 6 methoden en hulpmiddelen opgesomd waarmee de roker zijn voordeel kan doen: de tabakoloog, Tabakstop, rookstopmedicatie, de huisarts en apotheker, de e-sigaret met nicotine en Allen Carr.

Het is mogelijk dat de e-sigaret een rol kan spelen op populatieniveau omdat de acceptatie en marktpenetratie ervan lijken toe te nemen, tenminste in de landen waar ze gemakkelijk te krijgen is en de wetgeving het gebruik ervan niet ontmoedigt of verbiedt. Data op basis van de vorige Eurobarometer (special Eurobarometer 429) suggereren - na extrapolatie voor de hele Europese bevolking - dat er in Europa meer dan 6 miljoen ex-rokers zijn die rapporteren dat e-sigaretten hen geholpen hebben om te stoppen met roken (en dat huidig e-sigaretgebruik bijna uitsluitend geobserveerd wordt bij rokers) (Farsalinos et al., 2016).

Als de e-sigaret op termijn meer populatie-impact wil hebben, dan is het wellicht nodig om het te negatieve imago en de te negatieve perceptie bij rokers tegen te gaan alsook het foutieve beeld dat bestaat van de stof nicotine zelf (in vergelijking met gerookte tabak).
Uit de recente Eurobarometer blijkt dat de overgrote meerderheid van degenen die weinig of geen ervaring hebben met e-sigaretten (70 %) denkt dat e-sigaretten rokers niet kunnen helpen bij het stoppen. Slechts 20 % van deze groep gelooft dat ze wel kunnen helpen. In het UK gaat het over 51 %, misschien omdat de overheid daar een aanmoedigende rol opneemt. In de Eurobarometer wordt erop gewezen dat een mogelijke oorzaak van het eenzijdige beeld de slechte kennis van het verschil tussen de effecten van nicotine en de kankerverwekkende stoffen van tabaksrook is.

In **Frankrijk** is de helft van de bevolking ervan overtuigd dat de e-sigaret even schadelijk of schadelijker is dan de klassieke sigaret. Dagelijkse rokers denken dat vapen schadelijker is dan roken.

In **Nieuw-Zeeland** denkt 47 % van de respondenten in een onderzoek van het Health Promotion Agency (HPA) dat e-sigaretten minder schadelijk zijn dan sigaretten, maar 28% vindt ze even schadelijk of schadelijker en 24 % zegt het niet te weten. Conclusie van dit onderzoek: *"The current findings provide an overview of the use and perceptions of e-cigarettes among current and ex-smokers in New Zealand. Together, they suggest some important challenges for public health messaging in relation to e-cigarettes, including the need to: i) further encourage their use as a tool to quit smoking completely; and ii) provide smokers with clear and accurate information about the relative harms of e-cigarettes and cigarettes"* (Guiney et al., 2019).

In de **VS** geloven de meeste Amerikanen vandaag dat e-sigaretten even schadelijk of schadelijker zijn dan klassieke tabakssigaretten. De cijfers zijn gebaseerd op gegevens uit de HINTS-survey.[222] In vergelijking met de metingen van 2014 en 2017 scoren de antwoorden 'more harmful' en 'much more harmful' in de meest recente gegevens van 2020 veel hoger (wellicht sterk mee bepaald door 'EVALI' in 2019 in de VS). Sommige stemmen in Tobacco Harm Reduction noemen die situatie "*shocking*" en de trend een "*disgrace*".[223]

Uit de Rookenquête van de **Stichting tegen Kanker** blijkt dat "*het gros van de dampers nog steeds overtuigd is dat dampen minder schadelijk is*". 58 % denkt dat e-sigaretten minder

[222] https://hints.cancer.gov/view-questions-topics/question-details.aspx?red=1&qid=1282&PK_Cycle=8
[223] https://clivebates.com/e-cigarette-risk-perceptions-an-american-crime-scene/#more-6801

schadelijk zijn dan het roken van andere tabaksproducten, 38 % denkt dat ze even schadelijk zijn en 4 % denkt dat ze schadelijker zijn.[224] Uit dezelfde enquête blijkt echter dat de perceptie van rokers en gebruikers van de e-sigaret over de schadelijkheid van de elektronische sigaret volledig het tegenovergestelde is. Deze perceptie is niet veranderd. Slechts 36 % denkt dat de e-sigaret minder schadelijk is dan roken van andere tabaksproducten. 55 % denkt dat de twee even schadelijk zijn en 9 % denkt dat de e-sigaret schadelijker is.

Ook in het **UK** – een land dat sterk inzet op de e-sigaret – neemt de negatieve perceptie toe. Vorig jaar werd gemeld: *"The proportion of smokers correctly believing vaping is less harmful than smoking has fallen from 48 % last year, to 39 % this year. This does not include the 1 % of smokers who think vaping is harmless."* Ook blijkt uit deze jaarlijkse survey, die uitgevoerd wordt voor ASH-UK, dat het aantal vapers in het UK voor het eerst afnam in 2020: het cijfer daalde van 7,1 % naar 6,3 % van de volwassenen populatie (vandaag zijn er 3,2 miljoen vapers). Uit de meest recente Evidence Update van PHE (2021) blijkt: slechts 29 % van de huidige rokers gelooft dat vaping minder schadelijk is dan roken, 38 % gelooft dat ze even schadelijk zijn, 18 % weet het niet en 15 % gelooft dat vapen schadelijker is.

Juiste kennis over het relatieve risico van vapen is niet wijdverspreid onder de rokers, zelfs in een land als het UK. Al in maart 2020 stuurde de Britse overheid naar aanleiding van 'EVALI' een persbericht uit over *"false fears preventing smokers from using e-cigarettes to quit': "Over half of smokers believe nicotine vaping products are equally or more harmful than smoking despite US vaping deaths being caused by substances banned in UK*."[225] In dit persbericht wordt nog eens beklemtoond: *"E-cigarettes are much less harmful than tobacco but are not completely safe. They contain significantly less harmful chemicals which cause diseases related to smoking but the long-term impact of using e-cigarettes will remain unknown for some time".*

Bij de perceptie van de e-sigaret speelt opnieuw de factor sociaal-economische status (SES): laagopgeleiden en kwetsbare groepen zijn het minst op de hoogte van de relatieve schadelijkheid van de e-sigaret (Pasquereau et al., 2019). Misschien denken ze daarom dat het niet zoveel uitmaakt om helemaal met tabak te stoppen?

Uit de Evidence update van PHE (2021) blijkt dat mispercepties over de e-sigaret opnieuw meer voorkomen bij rokers met een lage SES (geschoolde en ongeschoolde arbeiders en werklozen). Het rapport vermeldt ook deze link tussen SES en e-sigaretgebruik: : "*A greater emphasis needs to be placed on how best to communicate evidence of relative harm to smokers so that they can consider all the options available to them to quit smoking completely. Vaping is more common among more disadvantaged adult groups in society. This mirrors smoking prevalence, and research should continue to explore the effect this has on health inequalities."*

8.3. Jongeren en niet-rokers

Veel van de bovenvermelde instituten die het potentieel van de e-sigaret bij rookstop beklemtonen vestigen tegelijk de aandacht op de noodzaak van een goede bescherming van minderjarigen. In dit hoofdstuk gaan we dieper in op het vapegedrag van jongeren, op de samenhang tussen vapen en roken bij hen en op de discussie over smaakjes (flavourings) in e-sigaretten.

[224] https://www.kanker.be/sites/default/files/def_ipsos_rapport_rookenquete_2021_nl_-_pg_99.pdf
[225] https://www.gov.uk/government/news/false-fears-preventing-smokers-from-using-e-cigarettes-to-quit

8.3.1. Gebruik van de e-sigaret

In een briefing (2020)[226] meldt de **WHO** het volgende over de tendenzen in e-sigaretgebruik bij volwassenen en jongeren: *"The proportion of adults who currently (defined as at least once in the last month) used EN&NNDS in the two main world markets for these products, the United States of America and the European Union (EU), was 3.2 % in 2018 and 2 % in 2017 respectively. Highest prevalence of use among EU countries in 2018 was in the United Kingdom (England), at 6.2 %. In New Zealand, 3.8 % of adults currently used EN&NNDS in 2017–2018. Additional data from nine countries indicate that in most, no more than 4 % of adults used EN&NNDS regularly between 2017 and 2018. Very few countries have trend data. The proportion of current adult users of EN&NNDS in the United States has remained stable since 2014 (at 3.7 %) and in the EU since 2015 (2 %). In Canada, past 30-day use and daily use of EN&NNDS among adults remained stable in the period between 2013 and 2017. Only New Zealand shows a clear increase of use of EN&NNDS among adults, from 1.4 % in 2015–2016 to 3.8 % in 2017–2018 and 4.7 % in 2018–2019. Most EN&NNDS users are or were smokers."*

Over het aantal jongeren dat regelmatig EN&NNDS gebruikt stelt de WHO onder meer dat het cijfer voor deze groep hoger is dan bij de volwassenen: "*Data on the current use of EN&NNDS among young people aged 13–15 years from 22 countries indicate that the proportion using EN&NNDS regularly is higher than among their adult counterparts. Figures for young people ranged from 0.7 % in Japan to 18.4 % in Ukraine between 2017 and 2019, with a median country value of 8.1 %. Between 2008 and 2015, ever using EN&NNDS among young people increased in Poland, New Zealand, the Republic of Korea and the United States, decreased in Canada and Italy, and remained stable in the United Kingdom. Current use of EN&NNDS among 11–18-year-olds in the United States increased from 2017 to 2018 while remaining stable in the United Kingdom. In 2019, 1.6 % of 11–18-year-olds in the United Kingdom used EN&NNDS more than once a week, compared to 1.7 % in 2018. In Canada, past 30-day use of EN&NNDS among young people in grades 7–9 was 5.4 % in 2016–2017, which was not significantly different from use in 2014–2015. A recent study comparing the change in EN&NNDS use among 16–19-year-olds in Canada, the United Kingdom (England) and the United States between 2017 and 2018 confirmed the increase of EN&NNDS use in Canada and the United States and the stability in the United Kingdom (England) for use during the past 30 days and past week*."

Over het huidige gebruik van niet-rokende jongeren meldt de WHO dit: *"Data from the United States show that in 2017, 0.8 % of all 11–18-year-olds who had never smoked a cigarette before were using EN&NNDS regularly (at least once in the last 10 days). In 2018, the proportion increased to 2.4 %. In the United Kingdom (England), however, 0.8 % of young people aged 11–18 years who had never smoked were currently using EN&NNDS. Weekly use of EN&NNDS among never-smokers aged 17 and 18 years was 0 % in 2016 and 2017 and 0.2 % in 2018. The recent study comparing the change in EN&NNDS use among 16–19-year-olds in Canada, the United Kingdom (England) and the United States between 2017 and 2018 confirmed the increasing number of never-smokers using EN&NNDS during the past 30 days and the past week in Canada and the United States, while the figure did not change in the United Kingdom (England)."* Tabellen en referenties zijn beschikbaar in het document.

[226] https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/443673/Electronic-nicotine-and-non-nicotine-delivery-systems-brief-eng.pdf

The '**Canadian Tobacco & Nicotine Survey**, 2020-21'[227] meldt dat "*vaping rates have stabilized in Canada between 2019 and 2020*" en dat "*one-fifth of Canadian vapers are teenagers*". Wat het gebruikspatroon van jongeren betreft: "*For vaping, about one in seven (14 %) of those who had ever used these products were using them daily in the fallwinter of 2020-2021. In this case, however, the pattern is reversed in comparison with smoking: it is the younger generation who had much higher rates of experimentation than older Canadians. Just more than one in ten adults (13 %) had ever tried vaping, compared with two-fifths of youth and young adults (40 %).*"

In landen als de **VS en Canada** is de e-sigaret minder gereguleerd dan in Europa, dat speelt wellicht een rol in het e-sigaretgebruik door jongeren. Zo is het toegelaten nicotinegehalte er niet beperkt zoals in de Europese lidstaten. "*Health Canada has identified the availability of high-nicotine-concentration vaping products in the Canadian market since 2018 as one of the key factors that have contributed to the rapid rise in youth vaping*." (….) "*The objective of the Nicotine Concentration in Vaping Products Regulations (the Regulations) is to protect young persons from inducements to use vaping products by lowering the concentration of nicotine to a maximum of 20 mg/mL. This is expected to contribute to reducing their appeal to youth.*"[228]

Uit bevolkingsonderzoeken in het UK**, Frankrijk, België, Duitsland, de EU** blijkt dat vapen bij niet-rokers zeldzaam is. Vapen komt het meest voor bij huidige en ex-rokers. Frequent of dagelijks vapen bij nooit-rokers of bij diegenen die in heel hun leven slechts enkele sigaretten hebben gerookt is relatief zeldzaam.

In **Frankrijk** wijst het rapport van de *Baromètre de Santé Publique* France 2017 hierop: "*En 2017, en France métropolitaine, les vapoteurs âgés de 18 à 75 ans ont quasiment tous une expérience avec le tabac, en tant que fumeurs actuels ou ex-fumeurs*."[229] (Pasquereau et al., 2019).

In het **UK** zijn er gelijkaardige tendenzen (2020): "*Only 0.3 % of never-smokers are current vapers (amounting to 2.9 % of vapers), down from 0.8 % in 2019*." (2020)[230]. De meest recente evidence update van PHE (2021) meldt dat de prevalentie van vapen bij nooit-rokers tussen 0,3 % en 0,6 % is.[231] De Eurobarometer 2020 toont dat 98 % van de huidige vapers eerst roker was.[232]

Uit de laatste **Gezondheidsenquête** (Sciensano) blijkt het volgende: "*De e-sigaret wordt gebruikt door alle leeftijden maar vooral door personen tussen 15 en 54 jaar; het is populairder bij mannen en het kent een grotere aanhang bij jongeren en mensen met een diploma lager of hoger secundair onderwijs. Bijna negen op de tien dampers rookten alvorens te starten met de e-sigaret en driekwart combineert de e-sigaret met traditioneel roken.*" (p. 6) (…) "*Het dient vermeld te worden dat bijna 90 % van de gebruikers van de e-sigaret eerder heeft gerookt en dit kan de*

[227] http://www.smoke-free.ca/SUAP/2021/CTNS-2020-results.pdf
[228] https://gazette.gc.ca/rp-pr/p2/2021/2021-06-23/html/sor-dors123-eng.html
[229] https://www.santepubliquefrance.fr/recherche/#search=BAROM%C3%88TRE%20DE%20SANT%C3%89%20PUBLIQUE%20FRANCE%202017%20USAGE%20DE%20LA%20CIGARETTE%20%C3%89LECTRONIQUE,%20TABAGISME%20ET%20OPINIONS%20DES%2018-75%20ANS
[230] https://www.drugsandalcohol.ie/33211/1/Use-of-e-cigarettes-vapes-among-adults-in-Great-Britain-2020.pdf
[231] https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-february-2021/vaping-in-england-2021-evidence-update-summary#vaping-among-adults
[232] https://ethra.co/news/70-eurobarometer-2021

keuze voor nicotinehoudende e-vloeistoffen verklaren" (p. 25)[233]. De Rookenquête 2019 van Stichting tegen Kanker (STK) toont dat vapers die uit nieuwsgierigheid beginnen vapen en nooit eerder gerookt hebben ook snel weer stoppen met vapen. Van degenen die beginnen vapen maar nooit eerder gerookt hebben stopt 91 % weer. 7 % van hen gebruikt de e-sigaret minder dan wekelijks en 2 % dagelijks (= 1 persoon in de enquête of 1,53 %).[234] De meest recente Rookenquête van Stichting tegen Kanker (2021) meldt: "*Zo goed als geen instroom van niet-rokers*".[235]

Uit deze Rookenquête van Stichting tegen Kanker (STK, 2021) blijkt ook dat het aantal gebruikers die minstens wekelijks dampen[236] in de leeftijdscategorie twintigers en dertigers sinds 2018 gestegen is (leeftijdsgroep 18-24 jaar: van 4 % (2019) naar 8 % (2020) naar 10 % (2021) en leeftijdsgroep 25-34 jaar: van 7 % (2018) naar 10 % (2020) naar 12 % (2021). Tussen 2020 en 2021 is er in deze leeftijdsgroepen een lichte stijging die niet significant is. De stijging in gebruik tussen 2018 en 2021 is wel significant.

Als we verder inzoemen op het e-sigaretgebruik door jongeren: uit de Gezondheidsenquête blijkt dat de belangrijkste vorm van jongerengebruik experimenteergedrag is. "*Het merendeel van het experimenteren met de elektronische sigaret lijkt niet te leiden tot het regelmatig gebruik ervan, en het dagelijkse gebruik blijft tot op heden zelfs relatief beperkt" (p. 6) (…) "Jongeren hebben vaker geëxperimenteerd met de elektronische sigaret (25,4 %) en ze maakten er tijdens het onderzoek vaker gebruik van (5,5 %). Weliswaar zijn slechts 0,6 % van de jongeren dagelijkse dampers." (p. 25)* Maar ook wordt dit aangegeven: "*Onder de dampers van 15 jaar en ouder had 11,6 % nog nooit eerder gerookt. Onder de jongeren (15-24 jaar) rookte één derde van de dampers (33,5 %) niet van tevoren."* (p. 6)[237] Blijven monitoren is daarom volgens de auteurs nodig. Ze geven in het rapport ook aan waarom:

- "*Weliswaar gebruiken jongeren in vergelijking met ouderen de e-sigaret vaker zonder voorafgaand gerookt te hebben (33,5 % tegenover 5,6 %-12,0 % bij ouderen) en is de kans dat zij gelijktijdig roken lager (54,7 % van de 15-24-jarigen dampers tegenover 75,5 % van alle dampers). Dit lijkt erop te wijzen dat e-sigaretten onafhankelijk van tabak een aantrekkingskracht uitoefenen op de jongere generatie*." (p. 25)
- Jongeren geven als belangrijkste reden voor het gebruik van de e-sigaret het ervaren van genot. De helft van de gebruikers bij jongeren is reeds een "*gevorderd*" gebruiker (≥1 jaar).
- Bijna twee derde van de gebruikers kiest voor vloeistoffen die het verslavende bestanddeel nicotine bevatten.
- De overgrote meerderheid van gebruikers doet het ook met een recent ontwikkeld type e-sigaret. Die leveren veel sneller nicotine dan de eerste generaties e-sigaretten, *"maar de*

[233] https://www.sciensano.be/nl/biblio/gezondheidsenquete-2018-gebruik-van-de-elektronische-sigaret . Zie ook pagina 20: *"Onder de dampers gaf 88,4% aan dat ze tabak rookten alvorens ze de e-sigaret voor het eerst probeerden tegenover 11,7% die nooit rookte (deze zijn dus "primo-dampers")"*
[234] https://www.kanker.be/sites/default/files/rookenquete_rapport_2.pdf
[235] https://www.kanker.be/sites/default/files/def_ipsos_rapport_rookenquete_2021_nl_-_pg_99.pdf
[236] 'Minstens wekelijks dampen' is gebaseerd op onderstaande vraag, waarbij optie 4 en 5 worden samengenomen om minstens wekelijks dampen te definiëren.
Vraag: Welke situatie is het best toepasbaar op u?
1: Ik heb nog nooit een elektronische sigaret gebruikt
2: Ik heb ooit een elektronische sigaret uitgeprobeerd, maar doe dat niet meer
3: Ik gebruik minder dan wekelijks elektronische sigaretten
4: Ik gebruik niet alle dagen, maar toch minstens één keer per week elektronische sigaretten
5: Ik gebruik dagelijks elektronische sigaretten
[237] Wel moet opgemerkt worden dat het e-sigaretgebruik van deze leeftijdsgroep 15-24 jaar ook laag is: 0,6% dagelijks gebruik, 5% occasioneel gebruik, 20% is gestopt met gebruik en 75% heeft nooit gebruikt. Zie: https://sas.sciensano.be/SASStoredProcess/guest?_program=/HISIA/SP/selectmod2018&module=ecigaret

absorptie van nicotine kan de ontwikkeling van de hersenen beïnvloeden voor de leeftijd van 25 jaar".

In ons land levert de **Leerlingenbevraging van de Vereniging voor alcohol- en andere drugproblemen** (VAD)[238] cijfergegevens op over het e-sigaretgebruik door jongeren. In 2019 werd in de Leerlingenbevraging van de VAD[239] voor het eerst het e-sigaretgebruik bij Vlaamse jongeren gemeten. 23 % van de leerlingen gebruikte ooit een e-sigaret, 17 % deed dit het laatste jaar, 6,6 % de laatste maand. Een meerderheid van de 17 % laatstejaarsgebruikers, met name 11 %, geeft aan momenteel niet meer te vapen (is gestopt tijdens de laatste 12 maanden). Van de recente gebruikers (6,6 %) geven de meesten (3,7 %) aan het occasioneel te doen. 2,1 % van alle leerlingen gebruikt de e-sigaret op regelmatige basis. Een klein deel van alle leerlingen gebruikt de e-sigaret dagelijks (0,7 %).

Onder de leerlingen die e-sigaretten in de voorgaande 30 dagen gebruikten zijn deze zonder nicotine het meest voorkomend (54,6 %). Bijna een kwart van hen gebruikt zowel e-sigaretten met als zonder nicotine (23,5 %) en ruim één op de vijf van de recente gebruikers gebruikt enkel e-sigaretten met nicotine (21,9 %). In de Gezondheidsenquête wijken deze cijfers lichtjes af (maar daar is de leeftijdsgroep ruimer): 36 % van de 15-24-jarigen gebruikt vloeistoffen zonder nicotine, 37 % voornamelijk nicotinehoudende vloeistoffen.

Uit de Leerlingenbevraging van 2020 blijkt dat er in vergelijking met het vorige schooljaar geen stijging is in het e-sigaretgebruik. Het laatste jaar gebruikte een op zes leerlingen de e-sigaret, maar een ruime meerderheid stopte ook weer met experimenteren. Het aantal occasionele, regelmatige en dagelijkse gebruikers is laag. In vergelijking met het vorige schooljaar is er meer e-sigaretgebruik met nicotine. De leeftijd waarop voor het eerst gedampt wordt, lijkt gelijkaardig aan die van roken.
Op basis van deze cijfers kan geconcludeerd worden dat e-sigaretgebruik op dit moment niet in de lift zit bij Vlaamse jongeren. Het gaat vooral over experimenteergedrag, weinigen blijven daarna ‘plakken’ aan de e-sigaret.

In het UK stelt rookstoporganisatie ASH dat de meest genoemde reden voor jongeren om een e-sigaret te proberen inderdaad is: “*moet ik eens geprobeerd hebben*”. In de *National Youth Tobacco Survey* (NYTS), een jaarlijkse vragenlijst die wordt afgenomen bij Amerikaanse jongeren, is dat gelijkaardig.

Veel alarmerende berichten over e-sigaretgebruik door jongeren verwijzen naar de VS. Dat de cijfers voor e-sigaretgebruik bij jongeren en jongvolwassenen in ons land vandaag niet zo verontrustend zijn is mogelijk te wijten aan onze wetgeving. Die beschermt jongeren beter dan de wetgeving in de VS (onder meer kennen we in Europa een wettelijk beperkt nicotinegehalte in de e-sigaret, maar vanuit een ruimer perspectief bekeken: de e-sigaret valt in ons land ook onder de tabakswetgeving).

Waakzaamheid blijft wel geboden als het over jongeren en vapen gaat. In het UK, het meest e-sigaretvriendelijke land van Europa, klinkt het zo: “*In conclusion, data from the 2021 ASH YouGov Smokefree youth GB survey suggest that while some young people experiment with e-cigarettes, particularly those who have tried smoking, regular use remains low. Likelihood of*

[238] https://www.vad.be/onderzoek/vad-leerlingenbevraging
[239] https://www.vad.be/onderzoek/vad-leerlingenbevraging

trying or currently using e-cigarettes increases with age and smoking status. However, continued surveillance is needed".[240]

8.3.2. Samenhang tussen vapen en roken bij jongeren

Is de e-sigaret voor jongeren een opstapje naar klassieke tabak? De 'gateway hypothese' gaat na of er een causaal verband is tussen beginnen vapen (zonder roker te zijn) en in een latere fase beginnen roken en regelmatige roker worden (terwijl men zonder de initiatie in vapen niet zou hebben beginnen roken of regelmatige roker zou geworden zijn). We zetten de verschillende standpunten en argumenten op een rijtje.

Er is een samenhang tussen vapen en roken bij jongeren, dat blijkt onder meer uit de Leerliingenbevraging van de Vlaamse VAD: jongeren die méér roken gebruiken ook meer de e-sigaret (en omgekeerd). Uit de resultaten van 2019 bleek: net als bij tabak roken is er een duidelijk verschil in dampgedrag tussen leerlingen uit de A-stroom en leerlingen uit de B-stroom. In de eerste heeft 8,1 % ooit al gedampt, in de tweede is het bijna dubbel zo hoog (15,1 %). Er is ook een duidelijk verschil in de bovenbouw: leerlingen uit het technisch secundair onderwijs (TSO) en (sterker nog) beroepssecundair onderwijs (BSO) gebruiken meer e-sigaretten dan leerlingen in het algemeen secundair onderwijs (ASO). Die verhoudingen zetten zich door in de andere prevalenties en frequenties. Het regelmatig gebruik is wezenlijk hoger in het BSO (6,3 %) dan in het TSO (3,4%) en in het ASO (0,6 %). Uit de Leerlingenbevraging van 2020 bleek opnieuw dat jongeren die meer roken ook meer e-sigaretten gebruiken: jongens meer dan meisjes, leerlingen van het BSO en TSO meer dan die van het ASO.

In Frankrijk blijkt uit de Baromètre 2019 van Santé Publique France dat in de groep van jongeren die al gerookt en gedampt hebben een meerderheid de klassieke sigaret eerst gebruikte (Pasquereau et al., 2019).

In het UK kwamen rookstoporganisatie ASH en Public Health England in 2020 tot de conclusie dat vapen weinig voorkomt bij jongeren die nooit gerookt hebben. "*Current vaping prevalence (weekly or less than weekly) among young people in England has remained reasonably steady with the best recent estimates putting it at 6 % of 11 to 15-year-olds in 2018 and 5 % of 11 to 18-year-olds in 2019. Older children are more likely to vape. Current use among 11-year-olds was estimated at less than 1 % in 2018, compared with 11 % of 15-year-olds. Current vaping is mainly concentrated in young people who have experience of smoking. Less than 1 % of young people who have never smoked are current vapers*."[241][242]

Uit de meest recente Evidence Update (2021) van Public Health England[243] blijkt onder meer:
"ASH-Youth survey data (11 to 18 year olds) showed:

- *smoking prevalence (including those who smoked sometimes or more than once a week) in March 2020 was 6.7 % (compared with 6.3 % in March 2019) and has changed little since 2015 when it was 7.1 %*
- *little change in levels of vaping over the last few years with current vaping (at least once per month) prevalence being 4.8 % in March 2020, the same as in March 2019*

[240] https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2021/07/Use-of-e-cigarettes-among-young-people-in-Great-Britain-2021.pdf
[241] https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-march-2020/vaping-in-england-2020-evidence-update-summary
[242] Zie ook: https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/06/ASH-Factsheet-Youth-E-cigarette-Use-2019.pdf
[243] https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-february-2021/vaping-in-england-2021-evidence-update-summary

The ITC Youth survey data (16 to 19 year olds) showed:

- *smoking prevalence at 6.2 % (defined as smoking more than 100 cigarettes in their life and having smoked in the past 30 days)*
- *current vaping prevalence at 7.7 % (defined as vaping on more than 10 days in their lifetime and having vaped in the past 30 days)".*

(…) "Most young people who had never smoked had also never vaped. Between 0.8 % and 1.3 % of young people who had never smoked were current vapers."

(…) More 11 to 18 year olds who had tried vaping said they had:

- *smoked first (45.4 %)*
- *vaped before they smoked (20.6 %)*
- *tried a vaping product and never tried smoking (28.9 %)".*

De alarmerende voorstelling van de beschikbare VS-cijfers over jongeren en het voortdurend (in de VS) omschrijven van de situatie als een 'epidemie' krijgt ook kritiek. Tijdens de '*e-cigarette summit'* van 2019 weerlegde Prof. Jarvis van de University College Londen de gateway-theorie in zijn analyse van de Amerikaanse NYTS van 2018[244]. Uit de NYTS blijkt volgens hem dat de meeste jongeren die de laatste 30 dagen de e-sigaret gebruikten in het verleden ook al gewone sigaretten hebben gebruikt. Slechts 1 % van de jongeren die nooit gerookt hebben, is een regelmatige e-sigaretgebruiker. Uit de data blijkt volgens Jarvis ook dat de leeftijd waarop jongeren beginnen met roken lager ligt dan de leeftijd waarop ze met e-sigaretten beginnen. Hij concludeert dat de data van de NYTS geen bewijs leveren voor de angst dat er een nieuwe generatie nicotineverslaafden zit aan te komen dankzij de e-sigaret. Een update van zijn paper[245] concludeert: *"While use of e-cigarettes in US high-school students increased sharply between 2017 and 2019, frequent use and signs of e-cigarette dependence remained rare in students who had only ever used e-cigarettes and never any other tobacco product."*

De **NASEM**-studie (2018) besluit het volgende over de samenhang van vapen en roken bij jongeren:

- *"Conclusion 16-1. There is substantial evidence that e-cigarette use increases risk of ever using combustible tobacco cigarettes among youth and young adults.*
- *Conclusion 16-2. Among youth and young adult e-cigarette users who ever use combustible tobacco cigarettes, there is moderate evidence that e-cigarette use increases the frequency and intensity of subsequent combustible tobacco cigarette smoking.*
- *Conclusion 16-3. Among youth and young adult e-cigarette users who ever use combustible tobacco cigarettes, there is limited evidence that e-cigarette use increases, in the near term, the duration of subsequent combustible tobacco cigarette smoking."*[246]

In 'The e-cigarette debate: what counts as evidence?' (Fairchild et al, 2019)[247] wordt ingegaan op het onderscheid tussen **NASEM** en Public Health England (PHE): *"NASEM concluded, "There is substantial evidence that e-cigarette use increases risk of ever using combustible tobacco cigarettes among youth and young adults." The committee identified 9 studies that met the*

[244] Zie 'Epidemic of nicotine addiction? What does the National Youth Tobacco Survey reveal about high school e-cigarette use in the USA?', uitgesproken tijdens de e-cigarette summit van 2019 in Londen, https://vimeo.com/373899455 en zie https://www.qeios.com/read/745076.2

[245] https://www.qeios.com/read/745076.5

[246] https://www.nap.edu/resource/24952/012318ecigaretteConclusionsbyOutcome.pdf

[247] https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2019.305107

evidentiary bar. For the analysis of the relationship between e-cigarette use and smoking over the past 30 days, only 2 studies qualified. While the report did note contradictory data, it determined that observational or ecological evidence could not provide a conclusive refutation of the risk to children. Only randomized controlled trials could meet that bar. Conclusive proof, for NASEM, was the standard when it came to vulnerable populations like children." (….) "For the PHE, the evidence could not be read as providing proof that e-cigarettes were serving as a gateway to tobacco for young people. "Despite some experimentation with these devices among never smokers, e-cigarettes are attracting very few young people who have never smoked into regular use." Linda Bauld, one of the report's authors, was unambiguous in calling the impact on youth "negligible." Indeed, studies suggest that England's focus on smokers will have an impact on youth uptake: adult smoking represents a risk factor for youth uptake."

De **WHO** besluit in een recente briefing over de e-sigaret (2020)[248] dat er een evidente relatie is tussen roken en vapen bij jongeren, maar dat het tot nu toe niet bewezen is dat het hier gaat over een causaal verband: *"There is moderate evidence that young never-smokers who experiment with EN&NNDS are at least twice more likely to experiment with smoking later. The data available so far do not, however, prove that this evident association is causal. While some authors believe that ENDS use and smoking are initiated independently of each other as the result of a common latent propensity to risky behaviour, others think that the similarity between ENDS use and smoking facilitates the trajectory from one product to the other within a social learning framework.".*

Het Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER)[249] van de Europese Commissie concludeert in zijn eindverslag: *"Regarding the role of electronic cigarettes as a gateway to smoking/the initiation of smoking, particularly for young people, the SCHEER concludes that there is moderate evidence that electronic cigarettes are a gateway to smoking for young people.*"

De **Franse haut conseil de la santé** stelt in zijn recente e-sigaretadvies: "*Les données scientifiques sont plutôt en faveur du rôle initiateur des SEDEN dans la consommation de tabac chez les adolescents. Cependant les études ne sont pas dénuées de biais et à notre connaissance aucune cohorte n'a été conduite en France pour répondre à cette question. En 2016, l'avis du HCSP[2] indiquait que « (…) la cigarette électronique (…) pourrait constituer une porte d'entrée dans le tabagisme. Ce risque serait contrebalancé par le fait que la cigarette électronique pourrait retarder l'entrée dans le tabagisme ». La synthèse de la NAS [34] et la bibliographie complémentaire réalisée par le HCSP ne permettent pas de remettre en question la première proposition (« pourrait constituer une porte d'entrée dans le tabagisme »). Le conditionnel utilisé en 2016 est toujours d'actualité en raison des limites méthodologiques des études et de la transposabilité discutable des résultats étrangers en contexte français. En revanche, la littérature ne permet pas d'appuyer la deuxième proposition (« la cigarette électronique pourrait retarder l'entrée dans le tabagisme. »), qui s'était appuyée à l'époque sur l'opinion de parties prenantes.*" De Franse HGR presenteert na een analyse van de kwestie een schema om de relatie tussen het gebruik van e-sigaret en tabak bij jongeren te duiden: "*Les relations entre SEDEN et tabac sont donc complexes et de multiples hypothèses ont été émises pour les expliquer. Le schéma suivant (figure 3) résume et illustre ces hypothèses (non*

[248] https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/443673/Electronic-nicotine-and-non-nicotine-delivery-systems-brief-eng.pdf
[249] https://ec.europa.eu/health/system/files/2021-04/scheer_o_017_0.pdf

mutuellement exclusives). Il résume les facteurs pouvant expliquer la consommation de tabac et/ou de SEDEN, les facteurs pouvant expliquer les relations entre ces deux consommations, ainsi que les modérateurs, qui sont des facteurs externes pouvant modifier ces relations dans un sens comme dans l'autre."[250]

Onderzoekers van de universiteit van Californië San Diego (Pierce et al., 2021) die zich baseren op de gegevens van het ***Population Assessment of Tobacco and Health*** (PATH-onderzoek) besluiten: *"Trying e-cigarettes and multiple other tobacco products before age 18 years is strongly associated with later daily cigarette smoking. The recent large increase in e-cigarette use will likely reverse the decline in cigarette smoking among US young adults."*

Een door de *British Heart Foundation* en *Cancer Research* UK gefinancierd literatuuronderzoek (meta-analyse) van de universiteit van Bristol (Khouja et al., 2020)[251] besluit dat er een associatie is tussen e-sigaretgebruik bij niet-rokers en later roken, maar dat de resultaten geen sterke onderbouwing bieden voor een gateway effect. "*Although the association between e-cigarette use among non-smokers and subsequent smoking appears strong, the available evidence is limited by the reliance on self-report measures of smoking history without biochemical verification. None of the studies included negative controls which would provide stronger evidence for whether the association may be causal. Much of the evidence also failed to consider the nicotine content of e-liquids used by non-smokers meaning it is difficult to make conclusions about whether nicotine is the mechanism driving this association*." (….) "*In conclusion, there is a strong consistent association in observational studies between e-cigarette use among non-smokers and later smoking. However, findings from published studies do not provide clear evidence that this is explained by a gateway effect rather than shared common causes of both e-cigarette use and smoking. This emphasises the need for a scientific forum to discuss the evidence to date and directions for future research. Future research should consider including relevant potential confounders, such as better measures of impulsivity and other measures of propensity to risk taking, and objective measures of smoking status in order to better explore the potential role of e-cigarettes as a gateway to smoking. Studies that explore the genetic underpinnings of these behaviours and use negative control outcomes may also help improve our understanding of the association between e-cigarette use and later smoking. A scoping review, including qualitative evidence, could provide a clearer understanding of the why e-cigarette use is associated with later smoking. Importantly, any recommendations regarding e-cigarette regulations to limit the burden of future smoking must consider the potential beneficial impact of e-cigarette use on smoking cessation."*

Ook de volgende onderzoeken zijn interessant om de samenhang tussen vapen en roken bij jongeren beter te duiden. Een review (Chan et al., 2020) besluit dat er een relatie is maar dat de causaliteit daarvan niet kan worden aangetoond op basis van de betrokken studies: "*There is a longitudinal association between adolescent vaping and smoking initiation; however, the evidence is limited by publication bias, high sample attrition and inadequate adjustment for potential confounders*."[252]

In onderzoek van Sooyong & Selya (2020) wordt het effect onderzocht van '*ooit e-sigaretgebruik op ooit roken*', '*ooit e-sigaretgebruik op huidig roken*', '*huidig e-sigaretgebruik op ooit roken*' en

[250] https://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=1138, zie p. 28
[251] https://tobaccocontrol.bmj.com/content/30/1/8
[252] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32888234/

'*huidig e-sigaretgebruik op huidig roken*'. Er werd daarbij gekeken naar 14 risicofactoren die mogelijk samenhangen met roken en vapen, zoals alcoholgebruik en druggebruik en het hebben van vrienden die roken. Conclusie: "*E-cigarette use does not appear to be associated with current, continued smoking. Instead, the apparent relationship between e-cigarette use and current conventional smoking is fully explained by shared risk factors, thus failing to support claims that e-cigarettes have a causal effect on concurrent conventional smoking among youth. E-cigarette use has a remaining association with lifetime cigarette smoking after propensity score adjustment; however, future research is needed to determine whether this is a causal relationship or merely reflects unmeasured confounding*." E-sigaretgebruik wordt niet geassocieerd met huidig (= blijven) roken van sigaretten. De relatie tussen de twee kan volgens dit onderzoek volledig verklaard worden vanuit gezamenlijke risicofactoren. Er is geen causaal effect van e-sigaretgebruik op huidig sigaretten roken bij jongeren. Ooit-e-sigaretgebruik en huidig e-sigaretgebruik verhogen wel nog de kans op het ooit-roken van een klassieke sigaret (maar bijkomend onderzoek is nodig om uit te maken of het hier over een causaal verband gaat). Eenvoudig samengevat: vapen verhoogt de kans dat tieners ook sigaretten zullen proberen, maar niet dat ze (regelmatige) rokers worden.

Een recent onderzoek (Sun et al, 2021) stelt dat "*prospective studies have consistently reported a strong association between e-cigarette use and subsequent cigarette smoking, but many failed to adjust for important risk factors*". Het onderzoek concludeert: "*Among adolescent never cigarette smokers, those who had ever used e-cigarettes at baseline, compared with never e-cigarette users, exhibited modest or non-significant increases in subsequent past 12-month or past 30-day smoking when adjusting for behavioral risk factors"*.[253]

Een studie van de universiteit van Maastricht (Martinelli et al, 2021) bij Nederlandse en Vlaamse jongeren van concludeert: "*Our study replicated the positive relation between e-cigarette use and tobacco smoking in both directions for adolescents. This may mean that the gateway works in two directions, that e-cigarette and tobacco use share common risk factors, or that both mechanisms apply.*" In de conclusies wordt gesproken over een 'gateway', maar gaat het niet eerder over een positieve relatie tussen vapen en roken en tussen roken en vapen? Ziehier enkele commentaren bij de studie van de onderzoekers zelf (te vinden op de website van de universiteit). T. Martinelli van Onderzoeksinstituut IVO, hoofdauteur van het wetenschappelijke artikel: "*Hoewel op basis van voorgaande studies vaak wordt gezegd dat het gebruik van e-sigaretten een 'opstapje' is naar het gebruik van tabak onder jongeren, schetst deze nieuwe studie een genuanceerder beeld. Jongeren die beginnen met tabak hebben namelijk ook een grotere kans om later te beginnen met e-sigaretten. Een verklaring kan zijn dat een bepaalde groep jongeren meer geneigd is om verschillende middelen (zoals e-sigaretten en tabak) uit te proberen en dat de volgorde van het uitproberen van de middelen er niet per se toe doet*". Prof G. Nagelhout van de universiteit Maastricht en onderzoeksinstituut IVO stelt: "*We kunnen op basis van onze resultaten niet met zekerheid zeggen dat e-sigaretten de oorzaak zijn dat jongeren beginnen met tabaksgebruik*".

Als een gateway effect een substantiële impact zou hebben op de tabaksprevalentie bij jongeren, dan zou sinds de introductie van de e-sigaret op de markt het rookcijfer bij jongeren weer moeten stijgen. Maar het cijfer gaat (verder) in dalende lijn, in ons land[254] en in Europa (zie de *Health*

[253] https://academic.oup.com/ntr/advance-article/doi/10.1093/ntr/ntab243/6432620
[254] Zie de HBSC-studies: https://www.jongeren-en-gezondheid.ugent.be/. Zie ook het overzichtsrapport dat de VAD vorige jaar presenteerde, met daarin een evolutie van het tabaksgebruik van Vlaamse jongeren de voorbije 20 schooljaren: https://www.vad.be/assets/Syntheserapport_VAD-leerlingenbevraging_2000-2019

Behaviour in School-aged Children HBCS-cijfers), maar ook in andere westerse landen zoals de VS. In de VS werd de daling bovendien veel sterker vanaf het moment dat e-sigaretten populairder werden. *"The inverse relationship between vaping and smoking was robust across different data sets for both youth and young adults and for current and more established smoking. While trying electronic cigarettes may causally increase smoking among some youth, the aggregate effect at the population level appears to be negligible given the reduction in smoking initiation during the period of vaping's ascendance.*" (Levy et al., 2019). Uit de 2021 National Youth Tobacco Survey (NYTS), gepubliceerd in maart 2022, blijkt dat roken bij jongeren blijft dalen.[255] Gemiddeld 1,5 % van de leerlingen van secundaire scholen heeft een sigaret gerookt de voorbije 30 dagen. Het voorbije decennium is roken bij jongeren gedaald met 90 % in de VS (versneld tijdens de periode dat de e-sigaret bij jongeren populair was). Jongerengebruik van e-sigaretten daalt ook aanzienlijk sinds 2019[256].

In Nieuw-Zeeland is het dagelijks gebruik van zowel sigaretten als e-sigaretten laag bij jongeren, in 2019 was het dagelijks gebruik van e-sigaretten bij niet-rokers *"zeer laag"*. Studenten in bepaalde scholen ("lage- en middenklassescholen") of studenten die horen tot andere risicogroepen hebben meer kans om dagelijkse rokers of vapers te zijn (Walker et al., 2020).

Als we kijken naar zeer recente cijfers voor jongeren, jongvolwassenen en volwassenen in Nieuw-Zeeland, dan lijkt de tendens daar dat afnemende cijfers voor tabaksgebruik samengaan met stijgende cijfers voor e-sigaretgebruik.[257] In Nieuw-Zeeland nam het e-sigaretgebruik toe, terwijl roken de voorbije 6 jaren verder daalde. Is dit het resultaat van een combinatie van een goede implementatie van een tobacco control-beleid op basis van de FCTC-maatregelen en de impact van de e-sigaret die jongeren en volwassenen heeft weggeleid van de tabakssigaret?

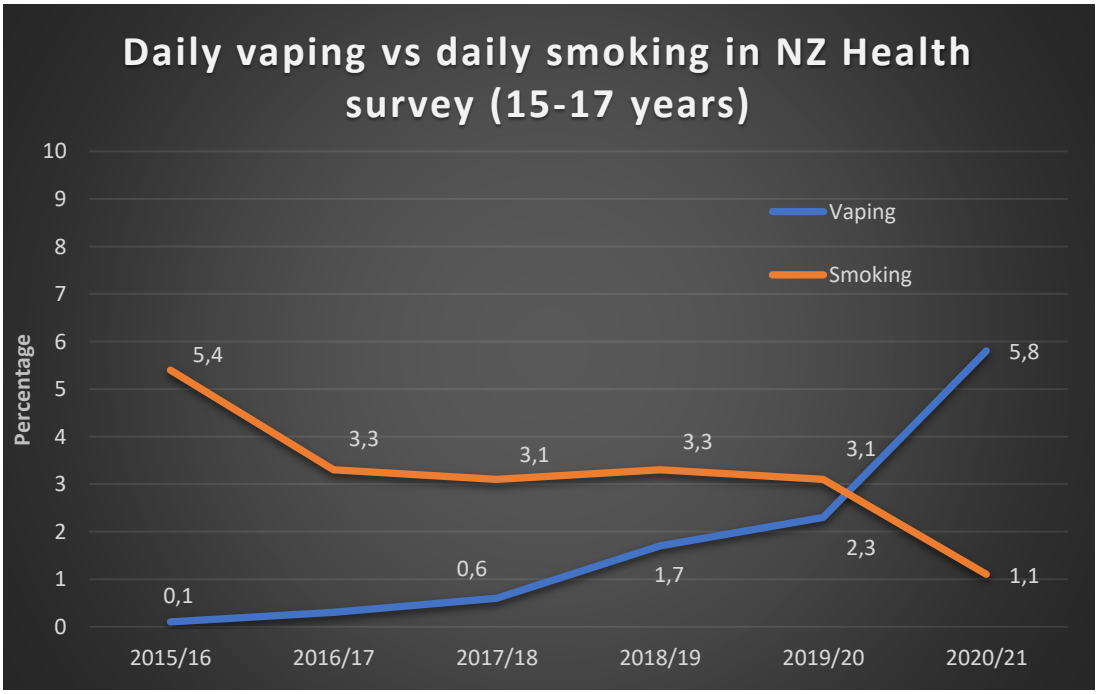
Een studie in The Lancet (2020) concludeert over die mogelijk vervangende rol van de e-sigaret dit: "*The overall decline in smoking over the past 6 years in New Zealand youth suggests that e-cigarettes might be displacing smoking. Ongoing monitoring will be important to determine whether the liberalisation of e-cigarette availability and marketing in New Zealand has any effect on long-term patterns of daily e-cigarette and cigarette use."*[258]

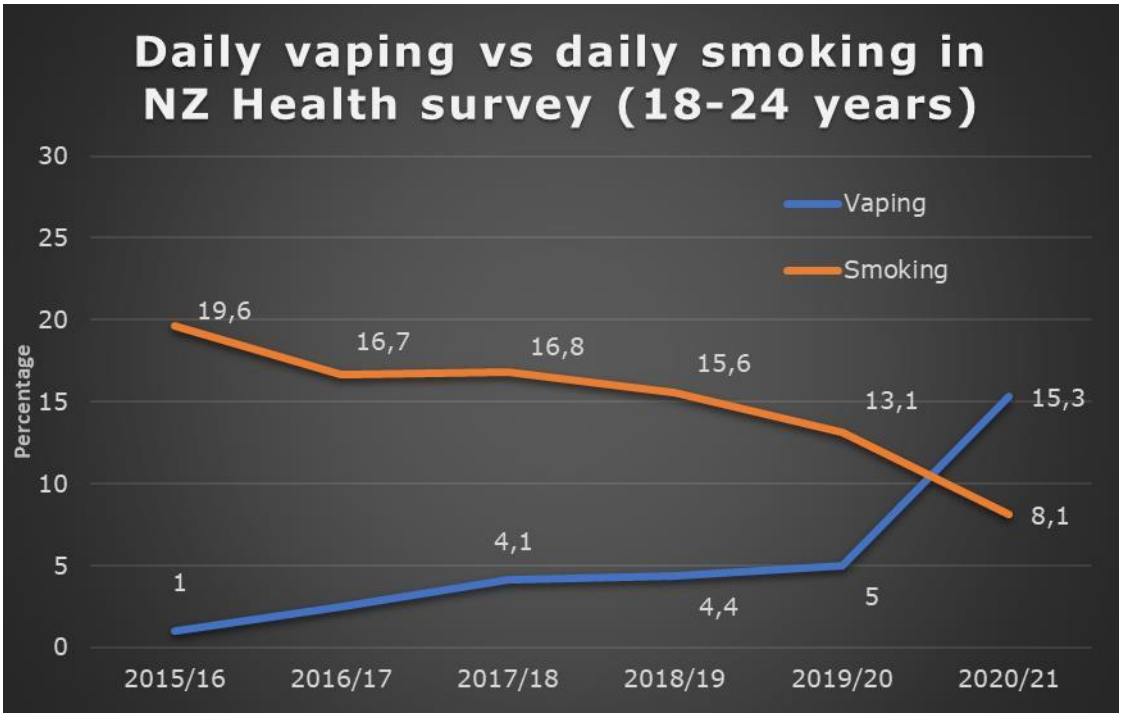
[255] https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/ss/ss7105a1.htm?s_cid=ss7105a1_w

[256] https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/ss/ss7105a1.htm?s_cid=ss7105a1_w#T2_down (noot: in dit rapport worden nicotineproducten als e-sigaretten ook omschreven als tabaksproducten).

[257] https://www.health.govt.nz/publication/annual-update-key-results-2020-21-new-zealand-health-survey

[258] https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(19)30241-5/fulltext. Zie hierover ook het statement van ASH New Zealand: https://www.ash.org.nz/e_cigarettes_displacing_youth_smoking_in_new_zealand





Zal die trend zich ook elders manifesteren in de nabije toekomst? En hoe moet een dergelijke evolutie ingeschat worden? Recent Amerikaans onderzoek suggereert ook dat vapen in de plaats gekomen is van roken bij jongeren: *"Youth e-cigarette use has increased rapidly, with high prevalence among nonsmoking youth. However, the decline in current smoking among 12th graders has accelerated since e-cigarettes have become available. E-cigarette use is largely concentrated among youth who share characteristics with smokers of the pre-vaping era, suggesting e-cigarettes may have replaced cigarette smoking."*[259]

[259] https://academic.oup.com/ntr/article-abstract/23/11/1958/6276227?redirectedFrom=fulltext

In Nieuw-Zeeland geeft een uitgebreide survey over gezondheid bij jongeren (2021) tegelijk ook aan dat "*a significant proportion of New Zealand adolescents, many of whom have never smoked, use nicotine-containing e-cigarettes regularly*." De conclusies die de auteurs bij deze evolutie formuleren: "*Vaping is less harmful than smoking, but it is not harmless. Public health action is needed to support young non-smokers to remain smokefree and vape-free*."[260]

Als (breder) risicogedrag wordt meegenomen in de analyse van de relatie tussen vapen en roken bij jongeren – onder meer de sterke associatie met meer specifiek rookgedrag en/of cannabisgebruik en/of alcoholgebruik -, dan is het interessant om na te gaan hoe dit gedrag verder samenhangt met mentaal welbevinden. "*Perceived stress predicted use and poly use of e-cigarettes, hookah, cigarettes, and cigars in adolescence*."[261]

Een onderzoek legt verbanden tussen mentale gezondheid en alleengebruik van e-sigaret, alleengebruik van tabak en dubbelgebruik. *"Relative to conventional cigarette only users, e-cigarette only users reported lower levels of internalizing mental health syndromes and traits. Depression, panic disorder, and inability to experience pleasure (i.e., anhedonia) were higher in e-cigarette only users vs. non-users. For externalizing mental health and anhedonia, comorbidity was lowest in non-users, moderate in single-product users (conventional or e-cigarette), and highest in dual users. Adolescent e-cigarette use is characterized by emotional problems midway between non-use and conventional cigarette use. Dual use is associated with pervasive psychiatric comorbidity*."[262] Met de nodige voorzichtigheid zou kunnen gesteld worden dat jongeren met meer externaliserende problemen (die meestal samengaan met o.a. impulsiviteit, wat ook impliceert: meer nieuwsgierigheid, meer risico's willen of durven nemen, enz. bv. ADHD) vaker beide producten gaan gebruiken.

Voor de groep die in de literatuur over verslaving consistent naar voor geschoven wordt als vatbaarder voor gebruik zou het versterken van een aantal mentale vaardigheden (emotie-regulatie, impulscontrole) mogelijk zinvol zijn, in combinatie met een omgeving die (op een niet-betuttelende manier) ruimte laat voor uitdagende activiteiten die de nieuwsgierigheid voeden en niet middelengebonden zijn (die met andere woorden een alternatief aanbod voorzien). Dit moet verder onderzocht worden.

Een onderzoek bij een iets oudere groep van universiteitsstudenten die nooit een e-sigaret gebruikt hadden concludeert dat "*this study provides initial support for a scale to assess what motives abstainers may have to initiate e-cigarette use. Results indicated that coping motives may be indicators of readiness to initiate e-cigarettes.*" De belangrijkste resultaten: "*Analyses revealed three factors of abstention motives (avoiding health outcomes, low incentive to initiate, and concerns regarding social approval of use) and three factors of initiation motives (tobacco alternatives, social reasons, and coping with negative emotions). When demographics were controlled for, only coping motives significantly positively related to abstainers' willingness and intentions for future e-cigarette initiation. Furthermore, only the avoiding health outcomes*

[260] https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1753-6405.13169
[261] https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022395616307361
[262] https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002239561530008X?casa_token=dbBIT-phFxUAAAAA:5g0tq63S1fW6Q03c24v-jkHZYsGjppAKqg7uHi5iX2byH87Jxgqope7Zw4jo-ImGitGEiFf2 en https://pediatrics.aappublications.org/content/144/1/e20182935

abstention motive was positively related to participants' perceived vulnerability to the negative health effects of e-cigarettes."[263]

Tijdens een recente *e-cigarette summit* VS (2021) gaf J. Pearson (University of Nevada) in een lezing getiteld '*Adolescent substance use: more than e-cigarettes*[264]' meer inzicht in de complexe problematiek van middelengebruik door adolescenten. Onderzoek toont dat adolescenten die regelmatig verschillende middelen gebruiken (alcohol, nicotine, cannabis, enz.) een hoger risico hebben op ondermaatse schoolprestaties, psychosociale problemen, risicovol sexueel gedrag en criminele problemen. Boodschap: de focus op één middel (bv. nicotinegebruik door jongeren) volstaat niet, neem ook dit bredere kader mee.

8.3.3. Smaakstoffen

Een grote discussie vandaag is die over smaakjes in e-liquids (flavours). Over de rol van flavours bij de initiatie en het gebruik van e-sigaretten zegt de WHO: "*E-liquids for EN&NNDS are marketed in more than 15 000 unique flavours. Flavours are classified in two big groups: tobacco flavours, and those that impart a strong non-tobacco smell or taste. The latter are considered so-called characterizing flavours, the main categories of which are menthol/ mint, nuts, spices, coffee/tea, alcohol, other beverages, fruit, candy and other sweets. Flavours are one of the most appealing features of EN&NNDS and have been described as the major motivation for ENDS use by young people. They can alter expectations and reward from EN&NNDS, including nicotine effects. Advertisements on e-liquid containers and vendor websites frequently contain images and descriptions of flavours that convey appealing product sensation. Flavours seem to play a part in promoting the switch from combustible tobacco products to EN&NNDS. They also play an important role in increasing uptake of EN&NNDS among young people, noticeably more significantly than among adults. The use of flavoured e-liquids is generally higher among young people and young adults than in older adults*."[265] In deze briefing wordt aanbevolen: "*limiting the levels and number of specific flavours allowed in EN&NNDS to reduce initiation by young people*".

In het 'WHO-study group on tobacco regulation report' (2021)[266] vat het onderdeel 'discussion' het debat als volgt samen: "*The use of flavours in nicotine and tobacco products is controversial, as they have been clearly shown to contribute to the use and appeal of these products, particularly among young people. ENDS products continue to be a major concern, as their popularity is growing. A major feature of their appeal is the wide variety of flavours, which promote experimentation and prolonged use. Additionally, emerging evidence suggests that flavours may contribute to the toxicity of newer products such as ENDS in unique ways. Increased use of tobacco and nicotine due to flavours increases the burden on public health; however, flavours might be used to reduce the burden, as some adult smokers have reported that the flavours in products like ENDS contribute to their efforts to stop or reduce cigarette use. Policy-makers should consider this aspect when regulating flavours in tobacco products. Regulation of flavouring in tobacco products should be a priority in all regulatory approaches to limit the spread and progression of nicotine and tobacco use and to reduce use of combustible tobacco products*."

[263] https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34762040/
[264] https://vimeo.com/showcase/9170785
[265] https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/443673/Electronic-nicotine-and-non-nicotine-delivery-systems-brief-eng.pdf
[266] https://www.who.int/publications/i/item/9789240022720, zie hoofdstuk 9

In het rapport worden er de volgende beleidsadviezen aan gekoppeld: "*A piecemeal approach to regulating flavoured nicotine and tobacco products will not turn the tide of the tobacco epidemic. A multi-pronged combination of various policy tools with a panoramic view of all nicotine and tobacco product use will help health agencies to address the issue of flavoured products. ENDS could be used as an opportunity to increase the regulation of all tobacco products to achieve the ultimate objective of nicotine- and tobacco-free future generations. Policies on flavours in novel and emerging nicotine and tobacco products should include the following.*

- *Where flavours are not banned, their regulation in nicotine and tobacco products should be consistent globally; i.e. the availability of flavours should be regulated similarly for all nicotine and tobacco products rather than for each product.*
- *Research should be conducted on the possible role of characterizing flavours in products like ENDS or HTPs in helping smokers to quit."*

Een ander WHO-rapport met de titel 'WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products'[267] gaat dieper in op e-sigaretten en flavours en geeft een overzicht van het gevoerde beleid in landen. Naast WHO Director-General Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus krijgt Michael R. Bloomberg van *Bloomberg Philantropies* een voorwoord in dit rapport. Bij de sponsoring van de WHO door Bloomberg worden door specialisten in Tobacco Harm Reduction vragen gesteld.[268]

In veel landen zijn smaakstoffen onderwerp van debat. In buurland Nederland werd besloten om in de toekomst alleen nog tabakssmaken toe te laten. Het RIVM publiceerde hierover een advies.[269] "*De overheid wil e-sigaretten minder aantrekkelijk maken, vooral voor jongeren. Omdat bepaalde smaakstoffen (zoet, fruit) het gebruik daarvan bevorderen, heeft de overheid besloten dat er in de toekomst alleen nog e-sigaretten met tabaksmaak op de markt mogen komen. Het RIVM deed onderzoek naar smaakstoffen die op dit moment worden gebruikt en stelt voor het aantal toe te laten smaakstoffen te beperken tot 23 stoffen die zelfstandig of bij gecombineerd gebruik de smaak van tabak hebben*." Het RIVM waarschuwt wel hiervoor: "*Volwassenen gebruiken e-sigaretten ook als hulpmiddel om te stoppen met roken. In Nederland zijn de meeste gebruikers van e-sigaretten (ex-)rokers. Zowel volwassen (ex-)rokers als jongere niet-rokers houden vooral van zoete smaken en fruitsmaken. Als alleen nog maar tabaksmaken zijn toegestaan, wordt de e-sigaret als hulpmiddel mogelijk minder aantrekkelijk. Ook kan dit betekenen dat gebruikers zelf smaken gaan toevoegen. Dat kan met aroma's die los zijn te verkrijgen. Het RIVM adviseert het ministerie om hiermee rekening te houden bij het opstellen van nieuwe regels*."

Op het voornemen van Nederland om alle smaakjes behalve tabakssmaken te verbieden, reageerden 24 experten vanuit de hoek van Tobacco Harm Reduction.[270] Een belangrijk argument is dat andere smaakjes dan tabakssmaak een rol spelen in het vapegedrag van volwassen rokers, onder meer bij het stoppen met roken van tabak.
Uit de laatste Rookenquête van Stichting tegen Kanker (2021) blijkt dat 52 % van de huidige gebruikers van de e-sigaret een voorkeur heeft voor fruitsmaken (een significante stijging t.a.v. 2020 toen het cijfer 39 % was). Na menthol of muntsmaak staat tabakssmaak op de derde plaats (26 % in 2021, 32 % in 2020).[271]

[267] https://www.who.int/publications/i/item/9789240032095
[268] Zie in dit verband onder meer https://clivebates.com/holding-the-bloomberg-anti-vaping-propaganda-complex-to-account/ en
[269] https://www.rivm.nl/nieuws/rivm-advies-beperk-smaakstoffen-voor-e-sigaret-tot-23-met-alleen-tabaksmaak
[270] https://www.internetconsultatie.nl/smaakjes/reactie/bf5d0c59-b4bb-41c0-b521-9167659326c3
[271] https://www.kanker.be/sites/default/files/def_ipsos_rapport_rookenquete_2021_nl_-_pg_99.pdf b

Een recente systematische review van 4 Engelse universiteiten (november 2021)[272] bekijkt 58 studies – het gaat in totaal over de meningen en ervaringen van meer dan 500 000 minderjarigen – en concludeert: "*Flavours may be an important motivator for e-cigarette uptake, but the role of flavours in tobacco smoking uptake or cessation is unclear. The quality of the evidence on use of e-cigarette flavours by young people is low overall*." Prof. C. Notley (University of East Anglia) gaat in deze commentaren in op haar studie: "*We found that flavoured e-liquids are an important aspect of vaping that young people enjoy. This suggests that flavoured products may encourage young people to switch away from harmful tobacco smoking towards less harmful vaping. Flavours may be an important motivator for e-cigarette uptake – but we found no evidence that using flavoured e-liquids attracted young people to go on to take up tobacco smoking. And we also found no adverse effects or harm caused by using liquid vape flavours. However, there is also a need to monitor flavour use to ensure that young people who have never smoked are not attracted to taking up vaping. Ensuring the continued availability of a range of e-liquid flavours is likely to be important in encouraging young people who smoke to switch to vaping as a less harmful alternative*."[273]

Het debat over smaakjes hangt samen met dit over communicatie en marketing gericht op jongeren. Een aantal standpunten uit het e-sigaretvriendelijke UK zijn hier relevant.

Smaakstoffen spelen een rol in de marketing van e-sigaretten bij jongeren. Volgens rookstoporganisatie ASH-UK (2019) is het probleem dubbel: de grote hoeveelheid smaakstoffen zelf en de manier waarop ze uitgespeeld worden via "packaging, labelling and branding" die invloed hebben op de keuzes van kinderen (gebruik van opzichtig gekleurde verpakking, "sweet names" (verwijzingen naar snoep), "cartoon characters", enz.).[274] Marketing is er mogelijk ook op andere manieren, bv. via de kanalen die jongeren gebruiken (sociale media, enz.). Dat geldt wellicht ook voor andere nicotineproducten die (onder meer) op jonge gebruikers mikken.

De University of Stirling deed onderzoek naar e-sigaretmarketing in het UK en stelt vast dat "*e-cigarette marketing regulations can be improved*".[275] Op de vraag 'what should government do?' wordt in het rapport 'E-cigarette marketing in the UK' dit geantwoord: "*E-cigarette advertising should be primarily targeted at and appealing to people who smoke. It should never target people who have never smoked, especially young people. Regulation on e-cigarette advertising should limit people who neither smoke nor vape, and youth especially, from noticing and being attracted to e-cigarette advertising. It should also allow adverts to effectively target people who smoke to encourage them to quit. Our findings suggest that despite relatively good compliance with the regulations, the current rules may not be sufficiently achieving these aims*." In het onderzoek wordt vastgesteld dat rokers onvoldoende goed geïnformeerd zijn ("*We need better targeting to adults who smoke to encourage the swith to vaping and support smoking cessation*" staat in een kadertje op p. 8). Tegelijk stelt het rapport vast dat jonge mensen e-sigaretmarketing via de in het UK toegelaten kanalen nu méér opmerken, dat ze e-sigaretmarketing opmerken op websites en

[272] https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/add.15723
[273] https://www.eurekalert.org/news-releases/934914 + zie ook een power point over het onderzoek en flavours gepresenteerd tijdens een recente e-cigarette summit UK – 2021 (https://www.e-cigarette-summit.co.uk/) : https://www.e-cigarette-summit.co.uk/wp-content/uploads/sites/82/2020/11/Caitlin-Notley.pdf
[274] Zie de lezing van D. Arnott, directeur van ASH-UK, tijdens de Engelse e-cigarette summit van 2019: https://www.e-cigarette-summit.co.uk/seminar/strengths-and-weaknesses-of-the-tpd-and-what-comes-next/ . Er werden tijdens deze lezing specifieke voorbeelden gegeven van problematisch gebruik van marketing (op basis van verwijzingen naar smaakstoffen). Het zou interessant zijn wat de stand van zaken is in het UK en op welke manier en in welke mate onze eigen markt te maken krijgt met marketing die gericht is op kinderen en jongeren.
[275] https://www.stir.ac.uk/research/hub/publication/1713630

sociale media wat een uitdaging is om te reguleren, dat de marketing van e-sigaretten "*appealing is to more than a third of young people*" en dat "*young people increasingly believe e-cigarette marketing is targeted at people who don't smoke.*"
De aanbevelingen die Cancer Research UK aan de Engelse overheid doet op basis van dit rapport zijn onder meer:

- *"Ensure e-cigarette adverts appeal to the intended target audience and are addressing barriers to switching"*
- *"Reduce appeal to youth" ("More research should be commissioned to better understand what regulations would be most effective at limiting the appeal of e-cigarette adverts to youth. Further guidance on the use of imagery and the depiction of people in e-cigarette adverts is also needed.")*
- *"Improve consumer protection messages" ("E-cigarette adverts should be required to specify that e-cigarettes should only be used by current or former smokers as an alternative to smoking.")*
- *"Better monitor e-cigarette advertising to promote compliance – especially on social media."*

In ons land is e-sigaretreclame niet toegelaten, maar als het gaat over mogelijke andere vormen van marketing gericht op jongeren (verpakking, uitstraling, kanalen zoals sociale media, enz.) is waakzaamheid geboden.

IX. Bijlage 2 – Voorstellen van bijkomende gezondheidswaarschuwingen en boodschappen op inserts in de verpakkingen

De bijlagen worden ter informatie meegedeeld. De **HGR** kan in geen geval verantwoordelijk worden gesteld voor hun inhoud.

Voorstellen van bijkomende gezondheidswaarschuwingen[276]

De waarschuwingen moeten gemakkelijk kunnen begrepen worden door laaggeschoolde mensen die roken. Er zijn organisaties die hierover deskundig advies kunnen verstrekken zodat de gesuggereerde waarschuwingen zeker begrepen worden[277]. In de UK is er reeds onderzoek gaande over het formuleren van extra gezondheidswaarschuwingen [278]

- Gebruik nooit oliehoudende e-vloeistoffen, die zijn gevaarlijk.
- Dampen afwisselen met roken biedt geen of weinig gezondheidsvoordeel; stop dus helemaal met roken
- Hulp nodig om te stoppen met roken of dampen? Tabakstop.be of 0800 111 00 of tabakoloog.be
- Bij dampen wordt geen tabak verbrand en komen dus veel minder schadelijke stoffen vrij dan bij roken. Dampen is dus minder ongezond dan roken
- Koop geen e-sigaretten op het internet. Het is verboden en onbetrouwbaar
- De e-sigaret is veel minder schadelijk dan tabak, maar ook niet 100 % veilig of gezond. Gebruik ze het best alleen om te stoppen met roken.
- De effecten op lange termijn van gebruik van dit product zijn niet gekend
- Werp dit product niet in de vuilbak, maar breng het naar het containerpark

Voorstellen van tekst voor inserts (zowel bij sigaretten, roltabak, cigarillo's, etc. als bij e-sigaretten)[274]

De teksten voor de inserts moeten gemakkelijk kunnen begrepen worden door laaggeschoolde mensen die roken. Er zijn organisaties die hierover deskundig advies kunnen verstrekken zodat de gesuggereerde teksten zeker begrepen worden[275]. Idealiter worden de teksten aangevuld met pictogrammen hetgeen de leesbaarheid verhoogt.

- **Stop helemaal met het roken van tabak**. Vermijd dubbelgebruik (= zowel roken als vapen), want in dat geval boek je als roker amper gezondheidswinst.
- Alleen nicotine gebruiken (vapen) is voor volwassenen minder schadelijk dan roken. In het geval van roken wordt ook nicotine gebruikt, maar tezamen met de dodelijke en kankerverwekkende stoffen die in tabak en tabaksrook zitten. **Dampen is dus beter dan verder te blijven roken**. Maar het is beter om ook te stoppen met vapen omdat we niet weten wat de lange termijngevolgen zijn. We weten niet wat het effect van de (smaak)ingrediënten/aroma's is wanneer die ingeademd worden. Dat aroma's veilig

[276] Deze voorstellen van gezondheidswaarschuwingen worden best opnieuw geformuleerd op maat van kortgeschoolde rokers (dit dient te worden nagegaan met organisaties die gespecialiseerd zijn in taalgebruik op maat van deze groepen).
[277] Zie onder meer (in Vlaanderen) https://www.wablieft.be/nl/tekstadvies, https://www.duidelijketaal.be/, https://www.weliswaar.be/10-redenen-om-laagdrempelig-te-communiceren, https://schrijfassistent.be/splash.php,
[278] https://harmreductionjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12954-021-00540-1

bevonden werden als smaakstof via de voeding wil niet zeggen dat ze daarmee ook veilig zijn voor opname via de longen (dus door inademing via vapen).

- **Stoppen met vapen** vergt trouwens ook een inspanning (want de nicotineverslaving blijft), maar een damper kan zich hierbij laten begeleiden door een tabakoloog. Als stoppen met vapen (nog) niet lukt, is het hoe dan ook beter te blijven vapen dan opnieuw tabak te beginnen roken Een e-sigaret met nicotine kan bij het stoppen met roken **gecombineerd worden met gedragsmatige ondersteuning** (tabakoloog of Tabakstop) **of met andere nicotinevervangers** (bv nicotinepleisters). Maar voor rokers die het niet zien zitten om een rookstopbegeleiding te krijgen, is (zelf) proberen stoppen met behulp van de e-sigaret een veel betere piste dan verder blijven roken.

X. REFERENTIES

- Abouk R, Courtemanche C, Dave D, Maclean JC, Pesko MF, Sabia JL et al. Intende and unintended effects of e-cigarette taxes on youth tobacco use. CHEPS : Center for health economics and policy studies. 2021 Working paper 2021801.
- Al Kurdi C. Fumée en milieu carcéral : Revue narrative de la littérature sur le tabac en prison, son interdiction et l'utilisation de la vape (V 2). Groupement Romand d'Études des Addictions (GREA). 2020. https://www.grea.ch/sites/default/files/20200626-revue-fumee_en_milieu_carceral-v2_0.pdf
- Alberts B, Bray D, Lewis J, Raff M, Roberts K, Watson JD. Molecular biology of the cell. Garland Publ 1994.
- Anthenelli RM, Benowitz NL, West R, St Aubin L, McRae T, Lawrence D et al. Neuropsychiatric safety and efficacy of varenicline, bupropion, and nicotine patch in smokers with and without psychiatric disorders (EAGLES): a double-blind, randomised, placebo-controlled clinical trial. Lancet. 2016;387:2507-20. http://dx.doi.org/10.1016/ S0140-6736(16)30272-0.
- ASH – Action on smoking and health. Health inequalities. https://ash.org.uk/category/information-and-resources/health-inequalities/
- ASH – Action on smoking and health. Health inequalities and smoking. 2019. https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/09/ASH-Briefing_Health-Inequalities.pdf
- Asharani PV, Ai Ling Seet V, Abdin E, Devi Siva Kumar F, Wang P, Roystonn K et al. Smoking and mental illness: prevalence, patterns and correlates of smoking and smoking cessation among psychiatric patients. Int J Environ Res Public Health 2020;17:5571, https://doi.org/10.3390/ijerph17155571.
- Ayers CR, Heffner JL, Russ C, Lawrence D, McRae T, Evins AE et al. Efficacy and safety of pharmacotherapies for smoking cessation in anxiety disorders: Subgroup analysis of the randomized, active- and placebo-controlled EAGLES trial. Depress Anxiety. 2020;37:247-60. https://doi.org/10.1002/da.22982.
- Azevedo A, Lobo I, Selores M. Allergic contact dermatitis and electronic cigarettes: Is nickel to blame? Contact Dermatitis. 2019;81:135-6.
- Backhaus T, Brooks BW, Kapustka L. Chemical risk assessment: pressures, perceptions and expectations. Integr Environ Assess Manag 2010;6:323-4.
- Balfour DJK, Benowitz NL, Colby SM, Hatsukami DK, Lando HA, Leischow SJ et al. Balancing consideration of the risks and benefits of e-cigarettes. Am J Public Health. 2021:111, 1661-72.
- Barhdadi S, Mertens B, Van Bossuyt M, Van De Maele J, Anthonissen R, Canfyn M et al. Identification of flavouring substances of genotoxic concern present in e-cigarette refills. Food Chem Toxicol. 2021; 147:111864.
- Barhdadi S, Moens G, Canfyn M, Vanhee C, Desmedt B, Courselle P et al. Corrigendum to: Impact of the Revised European Tobacco Product Directive on the Quality of E-cigarette Refill Liquids in Belgium. Nicotine Tob Res. 2021;23:235.
- Barrington-Trimis J, Leventhal AM. Adolescents 'use of "Pod Mod" e-cigarettes – urgent concerns. N Engl J Med. 2018;379:1099-1102.
- Basketter D, Kimber I. Fragrance sensitisers: Is inhalation an allergy risk? Regul Toxicol Pharmacol. 2015; 73:897-902.
- Beauval N, Verrièle M, Garat A, Fronval I, Dusautoir R, Anthérieu S et al. Influence of puffing conditions on the carbonyl composition of e-cigarette aerosols. Int J Hyg Environ Health. 2019;222:136-46.
- Belgisch Koninkrijk. Wet van 24 januari 1977 betreffende de bescherming van de gezondheid van de verbruikers op het stuk van de voedingsmiddelen en andere produkten. BS van 8 april 1977, p. 4501.
- Belgisch Koninkrijk. Wet van 22 december 2009 tot wijziging van de wet van 22 december 2009 betreffende een algemene regeling van rookvrije gesloten plaatsen toegankelijk voor

het publiek en ter bescherming voor werknemers tegen tabaksrook. BS van 29 december 2009, p.82139.
- Belgisch Koninkrijk. Koninkrijk besluit van 28 oktober 2016 betreffende het fabriceren en het in de handel brengen van elektronische sigaretten. BS van 17 november 2016, p. 76677.
- Belgisch Koninkrijk. Koninkrijk besluit van 1 december 2016 betreffende de elektromagnetische compatibiliteit. BS van 12 december 2016, p. 82108.
- Benowitz NL. Neurobiology of nicotine addiction: implications for smoking cessation treatment. Am J Med. 2008;121:S3-10.
- Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. Clin Pharmacol Ther. 2008;83:531-41.
- Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2009; 49: 57–71.
- Benowitz NL, Burbank AD. Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use. Trends Cardiovasc Med. 2016;26:515-23.
- Bianco CL, Pratt SI, Ferron JC, Brunette MF. Electronic cigarette use during a randomized trial of interventions for smoking cessation among Medicaid beneficiaries with mental illness. J Dual Diagn. 2019. https://doi.org/10.1080/15504263.2019.1620400
- Blankers M, Buisman R, ter Weijde W, van Laar M. Rookbeleid in de GGZ: Een verkenning van beleid en praktijk tijdens verblijf in geïntegreerde GGZ instellingen, verslavingszorginstellingen en RIBW's. Trimbos-Instituut. 2015. https://www.trimbos.nl/aanbod/webwinkel/product/af1385-rookbeleid-in-de-ggz
- 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 EVAL. N Engl J Med. 2020;382:697-705.
- Bonassi S, Znaor A, Ceppi M, Lando C, Chang WP, Holland N. et al. An increased micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes predicts the risk of cancer in humans. Multicenter Study Carcinogenesis 2007;28:625-31.
- Bourguignon JP, Parent AS, Kleinjans JCS, Nawrot TS, Schoeters G, Van Larebeke N. Rationale for Environmental Hygiene towards global protection of fetuses and young children from adverse lifestyle factors. Environ Health 2018;17:42.
- Britton J, George J, Bauld L, Agrawal S, Moxham J et al. A rational approach to e-cigarettes: challenging ERS policy on tobacco harm reduction. Eur Respir J 2020;55:2000166. https://erj.ersjournals.com/content/erj/early/2020/02/20/13993003.00166-2020.full.pdf
- Brose LS, Brown J, Robson D, McNeill A. Mental health, smoking, harm reduction and quit attempts - a population survey in England. BMC Public Health 2020;20. https://doi.org/10.1186/s12889-020-09308-x.
- Canistro D, Vivarelli F, Cirillo S, Marquillas CB, Buschini A, Lazzaretti M. et al. E-cigarettes induce toxicological effects that can raise the cancer risk. Sci Rep 2017;7:2028.
- CEN/TR 17236 - Electronic cigarettes and e-liquids - Constituents to be measured in the aerosol of vaping products. 2018.
- CEN/TS 17287- Requirements and test methods for electronic cigarette devices. 2019.
- Chen W, Wang P, Ito K, Fowles J, Shusterman D, Jaques PA et al. Measurement of heating coil temperature for e-cigarettes with a "top-coil" clearomizer. PLoS One 13. 2018.
- Cheng G, Guo J, Carmella SG, Lindgren B, Ikuemonisan J, Jensen J. et al. Increased Acrolein-DNA Adducts in Buccal Brushings of e-Cigarette Users. Carcinogenesis 2022;bgac026.
- Cirillo S, Urena JF, Lambert JD, Vivarelli F, Canistro D, Paolini M et al. Impact of electronic cigarette heating coil resistance on the production of reactive carbonyls, reactive oxygen species and induction of cytotoxicity in human lung cancer cells in vitro. Regul Toxicol Pharmacol. 2019;109:104500.

- Clapp PW, Pawlak EA, Lackey JT, Keating JE, Reeber SL, Glish GL et al. Flavored e-cigarette liquids and cinnamaldehyde impair respiratory innate immune cell function. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2017;313:L278-L92.
- Clapp P, Lavrich K, Reidel B, van Heusden CA, Kesimer M, Lazarowski E et al. The e-cigarette flavoring cinnamaldehyde suppresses mitochondrial function and transiently impairs cilia beat frequency in human bronchial epithelial cells. Am J Respir Crit Care Med. 2018;197:A7626.
- Clapp PW, Lavrich KS, van Heusden CA, Lazarowski ER, Carson JL, Jaspers I. Cinnamaldehyde in flavored e-cigarette liquids temporarily suppresses bronchial epithelial cell ciliary motility by dysregulation of mitochondrial function. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2019;316:L470-L86.
- Curtis J, Zhang C, McGuigan B, Pavel-Wood E, Morell R, Ward PB et al. y-QUIT: smoking prevalence, engagement, and effectiveness of an individualized smoking cessation Intervention in youth with severe mental illness. Front Psychiatry. 2018;9:683. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00683
- Czoli CD, Goniewicz ML, Palumbo M, Leigh N, White CM, Hammond D. Identification of flavouring chemicals and potential toxicants in e-cigarette products in Ontario, Canada. Can J Public Health. 2019;110:542–50.
- De Hert M, Cohen D, Bobes J, Cetkovich-Bakmas M, Leucht S, Ndetei DM et al. Physical illness in patients with severe mental disorders. II. Barriers to care, monitoring and treatment guidelines, plus recommendations at the system and individual level. World Psychiatry 2011; 10: 138-151.
- Dewhirst T. Co-optation of harm reduction by big tobacco. Tob Control. 2020. https://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2020/08/11/tobaccocontrol-2020-056059
- Dibaji SAR, Guha S, Arab A, Murray BT, Myers MR. Accuracy of commercial electronic nicotine delivery systems (ENDS) temperature control technology. PLoS One. 2018;13:e0206937.
- Dom G. Roken ben je gek. Trimbos Instituut Net Columns, https://www.trimbos.nl/net-columns/roken-ben-je-gek 2015.
- Duell AK, Pankow JF, Peyton DH. Nicotine in tobacco product aerosols: 'It's déjà vu all over again'. Tob Control 2019;0:1-7.
- EC – European Commission. Special Eurobarometer 506. Belgium. Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes. Survey requested by the European Commission, Directorate-General for Health and Food Safety and co-ordinated by the Directorate-General for Communication. 2020. EB93.2.
- EC - European Commission. Report from the Commission to the European Parliament, the Council, the European economic and social committee and the Committee of the regions on the application of Directive 2014/40/EU concerning the manufacture, presentation and sale of tobacco and related products. 2021. COM(2021)249 final. https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52021DC0249&from=EN
- ECHA-REACH European Chemicals Agency - Registration, evaluation, authorisation and restriction of chemicals regulation, “substance infocard - nicotine salicylate.” https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.045.305 (accessed Oct. 07, 2020).
- Ehrenberg L, Granath F, Törnqvist, M. Macromolecule adducts as biomarkes of exposure to environmental mutagens in human populations. Environ Health Perspect 1996;104:423-8.
- Ehrenreich H. The electrical properties of materials. Sci. Am. 1967;217:194–204.
- Erythropel HC, Jabba SV, DeWinter TM, Mendizabal M, Anastas PT, Jordt SE et al. Formation of flavorant-propylene glycol adducts with novel toxicological properties in chemically unstable e-cigarette liquids. Nicotine Tob Res. 2019;21:1248-58.
- Espinoza-Derout J, Shao XM, Bankole E, Hasan KM, Mtume N, Liu Y. et al. Hepatic DNA Damage Induced by Electronic Cigarette Exposure Is Associated With the Modulation of NAD+/PARP1/SIRT1 Axis. Front Endocrinol (Lausanne) 2019;10:320.

- Europese Unie. Richtlijn 2014/40/EU van het Europees Parlement en de Raad van 3 april 2014 betreffende de onderlinge aanpassing van de wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen van de lidstaten inzake de productie, de presentatie en de verkoop van tabaks- en aanverwante producten en tot intrekking van Richtlijn 2001/37/EG. JO L 127/1 van 29 april 2014.
- Evins AE, West R, Benowitz NL, Russ C, Lawrence, McRae T et al. Efficacy and safety of pharmacotherapeutic smoking cessation aids in schizophrenia spectrum disorders: Subgroup analysis of EAGLES. Psychiatr Serv. 2021;72:7-15. https://doi.org/10.1176/appi.ps.202000032.
- Fagerström K. Nicotine: pharmacology, toxicity and therapeutic use. J Smoking Cessation.2014;9:53–9.
- Fairchild AL, Bayer R, Lee JS. The E-Cigarette debate: What counts as evidence? Am J Public Health 2019,109,1000-06. https://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2019.305107
- Farsalinos KE, Niaura R. E-cigarettes and smoking cessation in the United States according to frequency of e-cigarette use and quitting duration: analysis of the 2016 and 2017 National Health Interview Surveys. Nicotine Tob Res. 2020:22:655-62. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30768136/#affiliation-1
- FDA – Food and Drug administration. Statement from FDA Commissioner Scott Gottlieb, M.D., on new enforcement actions and a youth tobacco prevention plan to stop youth use of, and access to, JUUL and other e-cigarettes. 2018 https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/statement-fda-commissioner-scott-gottlieb-md-new-enforcement-actions-and-youth-tobacco-prevention
- FDA – Food and Drug Administration - GUIDANCE DOCUMENT - Premarket tobacco product applications for electronic nicotine delivery systems (ENDS). 2019. https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/premarket-tobacco-product-applications-electronic-nicotine-delivery-systems-ends
- FDA – Food and Drug Administration - FDA authorizes modified risk tobacco Products. 2020. https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/fda-authorizes-modified-risk-tobacco-products
- FDA – Food and Drug Administration- FDA News Release - FDA authorizes marketing of IQOS tobacco heating system with 'reduced exposure' information. 2020. https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-authorizes-marketing-iqos-tobacco-heating-system-reduced-exposure-information
- FDA - Food and Drug Administration- Modified risk tobacco products. 2021 https://www.fda.gov/tobacco-products/advertising-and-promotion/modified-risk-tobacco-products
- FDA - Food and Drug Administration - FDA Permits Marketing of E-Cigarette Products, Marking First Authorization of Its Kind by the Agency. 2021 FDA Permits Marketing of E-Cigarette Products, Marking First Authorization of Its Kind by the Agency | FDA
- Fearon IM, Eldridge AC, Gale N, McEwan M, Stiles MF, Round EK. Nicotine pharmacokinetics of electronic cigarettes: A review of the literature. Regul Toxicol Pharmacol. 2018;100:25-34.
- Fedito Bxl asbl. Réduction des risques, tabac et vapotage. Pour une politique innovante en matière de lutte contre les méfaits du tabac. Document de travail à usage restreint. Version du 24 septembre 2020.
- Firth J, Solmi M, Wootton RE, Vancampfort D, Schuch FB, Hoare E et al. A meta-review of 'lifestyle psychiatry': the role of exercise, smoking, diet and sleep in the prevention and treatment of mental disorders. World Psychiatry 2020;19:360-80. https://doi.org/10.1002/wps.20773
- Flora JW, Wilkinson CT, Sink KM, McKinney DL, MillerJH. Nicotine-related impurities in e-cigarette cartridges and refill e-liquids. J Liq Chromatogr Relat Technol. 2016;39:821–9.
- Garcia-Arcos I, Geraghty P, Baumlin N, Campos M, Dabo A, Jundi B et al. Chronic electronic cigarette exposure in mice induces features of COPD in a nicotine-dependent manner. Thorax 2016;71:1119-29.

- Gartner C, Hall W. Tobacco harm reduction in people with serious mental illnesses. Lancet Psychiatry. 2015;2:485-7. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00238-2
- Gholap VV, Kosmider L, Golshahi L, Halquist M. Nicotine forms: why and how do they matter in nicotine delivery from electronic cigarettes? Expert Opin Drug Deliv. 2020;17:1727-36.
- Ghosh A, Beyazcicek O, Davis ES, Onyenwoke RU, Tarran R. Cellular effects of nicotine salt-containing e-liquids. J Appl Toxicol 2020:1-13.
- Gillman IG, Kistler KA, Stewart EW, Paolantonio AR. Effect of variable power levels on the yield of total aerosol mass and formation of aldehydes in e-cigarette aerosols. Regul Toxicol Pharmacol. 2016;75:58-65.
- Girvalaki C, Tzatzarakis M, Kyriakos CN, Vardavas AI, Stivaktakis PD, Kavvalakis M. et al. Composition and chemical health hazards of the most common electronic cigarette liquids in nine European countries. Inhal Toxicol.2018;30:361-9.
- Gisle L, Semarest S, Drieskens S. Gezondheidsenquête 2018: Gebruik van tabak. Brussel, Belgïe: Sciensano; rapportnummer: 2019/14. https://his.wiv-isp.be/nl/Gedeelde%20%20documenten/TA_NL_2018.pdf
- Goldenson NI, Buchhalter AR, Augustson EM, Rubinstein ML, Henningfield JE. Abuse liability assessment of the JUUL system in four flavors relative to combustible cigarette, nicotine gum and a comparator electronic nicotine delivery system among adult smokers. Drug Alcohol Depend. 2020;217:108395.
- Gore, AC, Chappell VA, Fenton SE, Flaws JA, Nadal A, Prins GS et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. Endocr Rev 2015;36:1-150.
- Hajek P, Pittaccio K, Pesola F, Myers Smith K, Phillips-Waller A, Przulj D. Nicotine delivery and users' reactions to Juul compared with cigarettes and other e-cigarette products. Addiction. 2020;115:1141-48.
- Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Lindson N, Bullen C, Begh R, Theodoulou A et al. Electronic cigarettes for smoking cessation (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2021;10. https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00238-2
- Harvanko AM, Havel CM, Jacob P, Benowitz NL. Characterization of nicotine salts in 23 electronic cigarette refill liquids. Nicotine Tob Res. 2020;22:1239-43.
- Heffner JL, Evins AE, Russ C, Lawrence D, Ayers CR, McRae T et al. Safety and efficacy of first-line smoking cessation pharmacotherapies in bipolar disorders: subgroup analysis of a randomized clinical trial. J Affect Disord. 2019;256:267-77. https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.06.008.
- Hefner K, Valentine G, Sofuoglu M. Electronic cigarettes and mental illness: Reviewing the evidence for help and harm among those with psychiatric and substance use disorders. Am J Addict. 2017;26:306-15. https://doi.org/10.1111/ajad.12504
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Stand van zaken: elektronische sigaret. Brussels: HGR; 2015. Advies 9265.
- HGR - Hoge Gezondheidsraad. Fysisch-chemische milieuhygiëne (beperking van de blootstelling aan mutagene of hormoonverstorende agentia) en het belang van blootstelling op jonge leeftijd. Brussels. HGR; 2019. advies 9404.
- HGR – Hoge Gezondheidsraad. Nieuwe tabaksproducten: *Heated tobacco products*. Brussels: HGR; 2020. Advies 9538.
- Holliday R, Kist R, Bauld L. E-cigarette vapour is not inert and exposure can lead to cell damage. Evid Based Dent 2016;17:2-3.
- Hua M, Omaiye EE, Luo W, McWhirter KJ, Pankow JF, Talbot P. Identification of cytotoxic flavor chemicals in top-selling electronic cigarette refill fluids. Sci Rep 2019;9:2782.
- Hubbs AF, Cummings KJ, McKernan LT, Dankovic DA, Park RM, Kreiss K. Comment on Farsalinos et al. Evaluation of electronic cigarette liquids and aerosol for the presence of selected inhalation toxins. Nicotine Tob Res. 2015;17:1288–9.

- Huff J. Issues and controversies surrounding qualitative strategies for identifying and forecasting cancer causing agents in the human environment. Pharmacol Toxicol 1993;72:12-27.
- Huff J, Hoel D. Perspective and overview of the concepts and value of hazard identification as the initial phase of risk assessment for cancer and human health. Scand J Work Environ Health 1992;18:83-9.
- IEVA – Independent European Vape Alliance. EU scientific committee ignores the science on vaping. 2020.
- Jabba SV, Jordt SE. Risk analysis for the carcinogen pulegone in mint- and menthol-flavored e-cigarettes and smokeless tobacco products. JAMA Intern Med. 2019;179:1721-23.
- Jensen RP, Strongin RM, Peyton DH. Solvent chemistry in the electronic cigarette reaction vessel. Sci Rep. 2017;7:42549.
- Jespers V, Christiaens W, Kohn L, Savoye I, Mistiaen P. Somatic health care in a psychiatric setting. Health. Services Research (HSR) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2021. KCE Reports 338. D/2021/10.273/4
- Kang JC, Valerio Jr LG. Investigating DNA adduct formation by flavor chemicals and tobacco byproducts in electronic nicotine delivery system (ENDS) using in silico approaches. Toxicol Appl Pharmacol. 2020;398:115026.
- Karačonji B. Facts about nicotine toxicity. Arh Hig Rada Toksikol. 2005;56:363-71.
- Kenkel DS, Peng S, Pesko MF, Wang H. Mostly harmless regulation? Electronic cigarettes, public policy, and consumer welfare. Health Economics. 2020;29:1364-77. https://doi.org/10.1002/hec.4136
- Khlystov A; Samburova V. Flavoring compounds dominate toxic aldehyde production during e-cigarette vaping. Environ Sci Technol. 2016;50:13080-5.
- Klager S, Vallarino J, MacNaughton P, Christiani DC, Lu Q, Allen JG. Flavoring chemicals and aldehydes in e-cigarette emissions. Environ Sci Technol. 2017;51:10806-13.
- Lazutka FA, Vasiliauskene AP, Gefen ShG. K. toksikologicheskoĭ otsenke insektitsida nikotin-sul'fata [On the toxicological assessment of the insecticide nicotine sulfate]. Gig Sanit. 1969;34(5):30-3.
- Le Houezec J. Role of nicotine pharmacokinetics in nicotine addiction and nicotine replacement therapy: a review. Int J Tuberc Lung Dis. 2003;7:811–9.
- Lee HW, Park SH, Weng MW, Wang HT, Huang WC, Lepor H. et al. E-cigarette smoke damages DNA and reduces repair activity in mouse lung, heart, and bladder as well as in human lung and bladder cells. Proc Natl Acad Sci U S A 2018;115:E1560-9.
- Liu X, Joza P, Rickert B. Analysis of nicotine and nicotine-related compounds in electronic cigarette liquids and aerosols by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. Beitr Tab Int. 2017;27:154–67.
- LRSH - Association Laboratoire de Recherche en Sciences humaines – France - Auteurs : Fontaine A, Laugier S, Artigas F. Etude qualitative auprès des utilisateurs de cigarette électronique (pratiques, usages, représentations). 2016 LRSH E-Cigarette RAPPORT FINAL vDEF 17-6-2016.pdf (free.fr)
- Maina G, Castagnoli C, Passini V, Crosera M, Adami G, Mauro M et al. Transdermal nicotine absorption handling e-cigarette refill liquids. Regul Toxicol Pharmacol. 2016;74:31-3.
- Maina G, Castagnoli C, Ghione G, Passini V, Adami G, Larese Filon F et al. Skin contamination as pathway for nicotine intoxication in vapers. Toxicol Vitr.2017; 41:102-5.
- Mallock N, Trieu HL, Macziol M, Malke S, Katz A, Laux P et al. Trendy e-cigarettes enter Europe: chemical characterization of JUUL pods and its aerosols. Arch Toxicol 2020;94:1985-94.
- Mayer B. How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century. Arch Toxicol. 2014;88:5–7.

- McAlinden KD, Barnsley K, Weber HC, Haug G, Chia C, Eapen MS et al. Cochrane review update leaves big questions unanswered regarding vaping: implications for medical practitioners. Eur Respir J. 2021;57.
- Mendelsohn CP. The role of vaping nicotine in psychiatry practice. Australasian Psychiatry. 2021;29:5-6. https://doi.org/10.1177/1039856221989096
- Mishra A, Chaturvedi P, Datta S, Sinukumar S, Joshi P, Garg A. Harmful effects of nicotine. Indian J Med Paediatr Oncol. 2015;36:24–31.
- Misra M, Leverette RD, Cooper BT, Bennett MB, Brown SE. Comparative In Vitro Toxicity Profile of Electronic and Tobacco Cigarettes, Smokeless Tobacco and Nicotine Replacement Therapy Products: E-Liquids, Extracts and Collected Aerosols. Int J Environ Res Public Health 2014;11:11325-47.
- Moliner-Dubost M. Les détenus ont-ils le droit de vivre dans un environnement sain ? (ou sont-ils condamnés à vivre dans un environnement tabagique ?). Revue juridique de l'environnement 2012/1 ;37 :9-21
- Myers Smith K, Phillips-Waller A, Pesola F McRobbie H, Przulj D, Orzol M et al. E-cigarettes versus nicotine replacement treatment as harm reduction interventions for smokers who find quitting difficult: randomized controlled trial. Addiction. 2021, https://doi.org/10.1111/add.15628.
- Nadler D, Zurbenko I. Estimating Cancer Latency Times Using a Weibull Model, Statistics in Medicine. SIM-14-0232, 2014. http://www.hindawi.com/journals/aep/2014/746769/
- NASEM - National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Population Health and Public Health Practice; Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems. Public Health Consequences of E-Cigarettes: Eaton DL, Leslie Y, Kwan LY, Stratton K. editors Washington (DC): National Academies Press (US);2018. PMID:29894118. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29894118/
- NICE – National Institute for Health and Care Excellence. Tobacco: preventing uptake, promoting quitting and treating dependence. 2021 NG209. Overview | Tobacco: preventing uptake, promoting quitting and treating dependence | Guidance | NICE
- O'Brien B, Knight-West O, Walker N, Parag V, Bullen C. E-cigarettes versus NRT for smoking reduction or cessation in people with mental illness: secondary analysis of data from the ASCEND trial. Tob Induc Dis. 2015;13:5. https://doi.org/10.1186/s12971-015-0030-2
- Omaiye EE, Luo W, McWhirter KJ, Pankow J, Talbot P. Electronic cigarette refill fluids sold worldwide: flavor chemical composition, toxicity, and hazard analysis. Chem Res Toxicol. 2020;33:2972-87.
- 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;7(4):59. https://doi.org/10.3390/toxics7040059
- Parrot AC. The psychobiological problems of continued nicotine dependency in e-cigarette 'vapers'. Commentary: Electronic Cigarettes. Front. Psychiatry 2015;6 Article 123. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2015.00123
- Peeters S, Gilmore AB. Understanding the emergence of the tobacco industry's use of the term harm reduction in order to inform public health policy. Tob Control. 2015;24:182-9. https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2013-051502.
- Pesko MF, Courtemanche CJ, Maclean JC. The Effects of traditional cigarette and e-cigarette taxes on adult tobacco product use. J. Risk Uncertain. 2020;60:229–258. https://doi.org/10.1007/s11166-020-09330-9
- PHE – Public Health England. Research and analysis Vaping in England: 2021 evidence update summary. 2021. https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-february-2021/vaping-in-england-2021-evidence-update-summary
- PHM - Public health matters (official blog of Public Health England). 8 things to know about e-cigarettes. 2020, https://publichealthmatters.blog.gov.uk/2020/03/05/8-things-to-know-about-e-cigarettes/

- Picot-Ngo C, Kivits J, Chevreul K. Réduire le tabagisme dans les prisons : éléments théoriques et méthodologiques nécessaires à la co-construction d'une intervention en contexte pénitentiaire. IUHPE. Global Health Promotion. 2021 ;28, Supp.1. https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1757975921993434
- Pinkston R, Zaman H, Hossain E, Penn AL, Noël A. Cell-specific toxicity of short-term JUUL aerosol exposure to human bronchial epithelial cells and murine macrophages exposed at the air–liquid interface. Respir Res 2020;21:269.
- Pisinger Ch, Dagli E, Filippidis T, Hedman L, Janson Ch, Loukides S et al. ERS and tobacco harm reduction. Eur Respir J 2019;54:1902009.
- Pisinger C, Vestbo J. A rational approach to e-cigarettes: challenging ERS policy on harm reduction. Eur Respir J.2020; 55:2000355.
- Platel A, Dusautoir R, Kervoaze G, Dourdin G, Gateau E, Talahari S. et al. Comparison of the in vivo genotoxicity of electronic and conventional cigarettes aerosols after subacute, subchronic and chronic exposures. J Hazard Mater 2022;423:127246.
- Pop AM, Coroș R, Stoica AM, Monea M. Early Diagnosis of Oral Mucosal Alterations in Smokers and E-Cigarette Users Based on Micronuclei Count: A Cross-Sectional Study among Dental Students. Int J Environ Res Public Health 2021;18:13246.
- Pratt SI, Sargent J, Daniels L, Santos MM, Brunette M. Appeal of electronic cigarettes in smokers with serious mental illness. Addict Behav. 2016;59:30-4. http://dx.doi.org/10.1016/j.addbeh.2016.03.009
- RAC – Risk assessment committee. Opinion proposing harmonized classification and labelling at EU level of Nicotine (ISO); 3-[(2S)-1-methylpyrrolidin-2-yl]pyridine. 2015. CLH_ODD_nicotine_PR_1_3 (europa.eu)
- Ratschen E. Electronic cigarettes in mental health settings - solving a conundrum? Psychiatr Bull.2014;38:226-9. https://doi.org/10.1192/pb.bp.114.047431
- RCP- Royal College of Physicians. Smoking and mental health. A joint report by the Royal College of Physicians and the Royal College of Psychiatrists, 2013.
- Reilly SM, Bitzer ZT, Goel R, Trushin N, Richie JP. Free radical, carbonyl, and nicotine levels produced by Juul electronic cigarettes. Nicotine Tob Res. 2019;21:1274-8.
- Russell C, Haseen F, McKeganey N. Factors associated with past 30-day abstinence from cigarette smoking in adult established smokers who used a JUUL vaporizer for 6 months. Harm Reduct J. 2019;16(1):59.
- Saliba NA, El Hellani A, Honein E, Salman R, Talih S, Zeaiter J et al. Surface chemistry of electronic cigarette electrical heating coils: effects of metal type on propylene glycol thermal decomposition. J Anal Appl Pyrolysis. 2018;134:520-5.
- Sassano MF, Davis ES, Keating JE, Zorn BT, Kochar TK, Wolfgang MC et al. Evaluation of e-liquid toxicity using an open-source high-throughput screening assay. PLoS Biol 2018;16:e2003904.
- Schluger NW. The electronic cigarette: a knight in shining armour or a Trojan horse? Psychiatr Bull 2014;38:201-3. Https://doi.org/10.1192/pb.bp.114.048439
- Selya AS, Shiffman S, Greenberg M, Augustson EM. Dual use of cigarettes and JUUL: trajectory and cigarette consumption. Am J Health Behav 2021;45(3):464-85. https://doi.org/10.5993/AJHB.45.3.5
- Shahwan S, Abdin E, Shafie S, Chang S, Sambasivam R, Zhang Y et al. Prevalence and correlates of smoking and nicotine dependence: Results of a nationwide cross-sectional survey among Singapore residents. BMJ Open 2019;9, e032198. http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2019- 032198
- Sharma R, Gartner CE, Castle DJ, Mendelsohn CP. Should we encourage smokers with severe mental illness to switch to electronic cigarettes? Editorial Aust N Z J Psychiatry. 2017;51:663-4. https://doi.org/10.1177/0004867417697823
- Shao XM, Friedman TC. Pod-mod vs. conventional e-cigarettes : nicotine chemistry, pH, and health effects. J Appl Physiol. 2020;128:1056-8.

- Soussy S, El-Hellani A, Baalbaki R, Salman R, Shihadeh A, Saliba NA. Detection of 5-hydroxymethylfurfural and furfural in the aerosol of electronic cigarettes. Tob Control 2016;25:ii88–ii93.
- STK - Stichting tegen kanker. Roken: de belangrijkste vermijdbare oorzaak van kanker. 2018. https://www.kanker.be/alles-over-kanker/vraag-je-je-af-een-bepaalde-stof-kanker-veroorzaakt/roken-de-belangrijkste
- STK- Stichting tegen Kanker. Samen voor het leven. Rookenquête 2019. https://www.kanker.be/sites/default/files/rookenquete_rapport_2.pdf
- STK- Stichting tegen Kanker. Samen voor het leven. Rookenquête 2021. https://www.kanker.be/sites/default/files/def_ipsos_rapport_rookenquete_2021_nl_-_pg_99.pdf
- Sun YW, Kosinska W, Guttenplan JB. E-cigarette Aerosol Condensate Enhances Metabolism of Benzo(a)pyrene to Genotoxic Products, and Induces CYP1A1 and CYP1B1, Likely by Activation of the Aryl Hydrocarbon Receptor. Int J Environ Res Public Health 2019;16:2468.
- Tabaknee over de tabaksindustrie & haar kompanen. Hulpverlening schiet tekort bij laagopgeleide roker. 2019. https://www.tabaknee.nl/dossiers/laagopgeleiden-en-roken/item/1932-2-hulpverlening-schiet-tekort-bij-laagopgeleide-roker-1932
- Takahashi Y, Kanemaru Y, Fukushima T, Eguchi K, Yoshida S, Miller-Holt J, Jones I. Chemical analysis and in vitro toxicological evaluation of aerosol from a novel tobacco vapor product: A comparison with cigarette smoke. Comparative Study Regul Toxicol Pharmacol 2018;92:94-103.
- TEDX - The Endocrine Disruption Exchange. 2017.
- Ter Burg W, Bouma K, Schakel DJ, Wijnhoven SWP, Van Engelen J, Van Loveren H et al. Assessment of the risk of respiratory sensitization from fragrance allergens released by air fresheners. Inhal Toxicol. 2014;26:310-8.
- Thorne D, Crooks I, Hollings M, Seymour A, Meredith C, Gaca M. The mutagenic assessment of an electronic-cigarette and reference cigarette smoke using the Ames assay in strains TA98 and TA100. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen 2016;812:29-38.
- Thorne D, Hollings M, Seymour A, Adamson J, Dalrymple A, Ballantyne M. et al. Extreme testing of undiluted e-cigarette aerosol in vitro using an Ames air-agar-interface technique. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen 2018;828:46-54.
- Thorne D, Leverette R, Breheny D, Lloyd M, McEnaney S, Whitwell J, et al. Genotoxicity evaluation of tobacco and nicotine delivery products: Part One. Mouse lymphoma assay. Food Chem Toxicol 2019;132:110584.
- Tommassi S, Bates SE, Behar RZ, Talbot P, Besaratinia A. Limited mutagenicity of electronic cigarettes in mouse or human cells in vitro. Lung Cancer 2017;112:41-6.
- Tyagi A, Sharma S, Wu K, Wu SY, Xing F, Liu Y et al. Nicotine promotes breast cancer metastasis by stimulating N2 neutrophils and generating pre-metastatic niche in lung. Nat Commun. 2021 Jan 20;12(1):474.
- Valentine GW, Hefner K, Jatlow PI, Rosenheck RA, Gueorguieva R, Sofuoglu M. The Impact of E-cigarettes on smoking and related outcomes in veteran smokers with psychiatric comorbidity. J Dual Diagn. 2018;14:2–13. http://dx.doi.org/10.1080/15504263.2017.1384877
- Vermeulen JM, Van Den Brink W. Roken in de psychiatrie; van doodnormaal naar 'stop ermee'. Tijdschrift voor psychiatrie. 2020;62:946-48.
- Vlaams Instituut Gezond Leven - Gezondheidsongelijkheid: wat is het en wat doen we eraan? Gezondheidsongelijkheid: wat is het en wat doen we eraan? | Gezond Leven
- Wagener TL, Floyd EL, Stepanov I, Leslie M. Driskill LM, Frank SG et al. Have combustible cigarettes met their match? The nicotine delivery profiles and harmful constituent exposures of second-generation and third-generation electronic cigarette users. Tobacco control. 2017;26:e23-e28.
- Weinberger AH, Zhu J, Barrington-Trimis JL, Wyka K, Goodwin RD. Cigarette use, e-cigarette use, and dual product use are higher among adults with serious psychological

distress in the United States: 2014-2017. Nicotine Tob Res. 2020;22:1875-82. https://doi.org/10.1093/ntr/ntaa061.
- WHO – World Health Organization - FCTC – Convention-cadre de l'OMS pour la lutte antitabac. 2005. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42812/9242591017.pdf?sequence=1
- WHO- World Health Organization. Tobacco and inequities. Guidance for addressing inequities in tobacco-related harm. 2014. https://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/247640/tobacco-090514.pdf?ua=1
- WHO – World Health Organization. Who Study group on tobacco product regulation. Who technical report series 1015. 2019. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329445/9789241210249-eng.pdf?ua=1
- WHO - World Health Organization- Electronic nicotine and non-nicotine delivery systems. A brief. 2020. https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease_prevention/tobacco/publications/2020/electronic-nicotine-and-non-nicotine-delivery-systems-a-brief-2020
- WHO - World Health Organization- WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products. 2021 WHO report on the global tobacco epidemic 2021: addressing new and emerging products
- WHO- World Health Organization. WHO Study Group on Tobacco Product Regulation. Report on the scientific basic of tobacco product regulation: eight report of a WHO study group. World technical report series 1029. 2021. https://www.who.int/publications/i/item/9789240022720
- WHO- World Health Organization - Quit tobacco to be a winner. 2021 Quit tobacco to be a winner (who.int)
- Willett JG, Bennett M, Hair EC, Xiao H, Greenberg MS, Harvey E et al. Recognition, use and perceptions of JUUL among youth and young adults. Tob Control. 2019;28:115-6.
- Williams M, Bozhilov K, Ghai S, Talbot P. Elements including metals in the atomizer and aerosol of disposable electronic cigarettes and electronic hookahs. PLoS One. 2017;12:1–24. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175430.
- Wilson C, Tellez Freitas CM, Habib Awan K, Ajdaharian J, Geiler J, Thirucenthilvelan P. Adverse effects of E-cigarettes on head, neck, and oral cells: A systematic review. J Oral Pathol Med 2022;51:113-25.
- Wu WKK, Cho CH. The pharmacological actions of nicotine on the gastrointestinal tract. J Pharmacol Sci. 2004;94:348 – 58.

Andere nuttige publicaties - niet exhaustief

- AAPHP – American Association of public health physicians. Principles to guide AAPHP tobacco policy. 2019. https://www.aaphp.org/Tobacco.
- Abouka R, Courtemancheb C, Davec D, Fengd B, Friedmane AS, Macleanf JC. Et al. Samuel Saffordg center for health economics and policy studies cheps working paper series: Intended and Unintended Effects of E-cigarette Taxes on Youth Tobacco Use. 2021.
- Abrams DB, Adriaens K, Bates C, Baeyens F, Borland R, Cox S et al. Regulation of e-cigarette flavours – a response. Public submission – regulation of e-cigarette flavours. 2021.
- Académie Nationale de Médecine. France. L'Académie nationale de médecine rappelle les avantages prouvés et les inconvénients indûment allégués de la cigarette électronique (vaporette). Communiqué de presse 2019. http://www.academie-medecine.fr/lacademie-nationale-de-medecine-rappelle-les-avantages-prouves-et-les-inconvenients-indument-allegues-de-la-cigarette-electronique-vaporette/
- Adriaens K, Belmans E, Van Gucht D, Baeyens F. Electronic cigarettes in standard smoking cessation treatment by tobacco counselors in Flanders: E-cigarette users show

similar if not higher quit rates as those using commonly recommended smoking cessation aids. Harm Reduct J. 2021;18:28.
- Agentschap zorg & gezondheid. België. Stoppen met roken? Tot 4 maal meer kans op succes via begeleiding. 2019. https://www.zorg-en-gezondheid.be/stoppen-met-roken-tot-4-maal-meer-kans-op-succes-via-begeleiding
- Allen JG, Flanigan SS, LeBlanc M, Vallarino J, MacNaughton P, Stewart JH et al. Flavoring chemicals in e-cigarettes: diacetyl, 2,3-pentanedione, and acetoin in a sample of 51 products, including fruit-, candy-, and cocktail-flavored e-cigarettes. Environ Health Perspect. 2016;124:733-9.
- Alliantie voor een rookvrije samenleving. 10 matregelen voor een rookvrije toekomst. 2019. https://www.gezondleven.be/files/Memorandum-Alliantie-NL.pdf.
- Altria - Altria Group Inc. Annual Report 2014. Available from: https://www.annualreports.com/HostedData/AnnualReportArchive/a/NYSE_MO_2014.pdf
- Anic GM, Rostron BL, Hammad HT, van Bemmel DM, Del Valle-Pinero AY, Christensen CH et al. Changes in biomarkers of tobacco exposure among cigarette smokers transitioning to ENDS use: The population assessment of tobacco and health study, 2013–2015. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2022; 19(3):1462. https://doi.org/10.3390/ijerph19031462
- ANSES – Agence nationale de sécurité sanitaire- France - Déclaration des produits du tabac et produits connexes en France. Produits du vapotage - Bilan 2016-2020. Annexes. 2020.
- ANSES – Agence nationale de sécurité sanitaire- France - Déclaration des produits du tabac et produits connexes en France. Produits du vapotage – Bilan 2016-2020. Rapport d'appui scientifique et technique. 2020.
- Anthenelli RM, Gaffney M, Benowitz NL, West R, McRae T, Russ C et al. Predictors of neuropsychiatric adverse events with smoking cessation medications in the randomized controlled EAGLES trial. J Gen Intern Med. 2019;34:862-70.
- Archie RS, Cucullo L. Cerebrovascular and neurological dysfunction under the threat of COVID-19: is there a comorbid role for smoking and vaping? Int J Mol Sci 2020;21:3916.
- Arrêter de fumer la cigarette : Les cigarettes électroniques, que savoir ? - Arrêter de fumer la cigarette (toutpourlacigarette.com)
- ASH – Action on smoking and health. Stolen Years: How smoking disproportionately harms those with mental health conditions. 2016. Press release. https://ash.org.uk/media-and-news/press-releases-media-and-news/stolen-years-how-smoking-disproportionately-harms-those-with-mental-health-conditions/
- ASH - Action on smoking and health. Vaping. 2016. https://ash.wales/campaign/electronic-cigarettes/
- ASH - Action on smoking and health. Briefing: electronic cigarettes. 2018. https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/04/E-Cigarettes-Briefing_PDF_v1.pdf
- ASH - Action on smoking and health. Fact sheet no 8. Nicotine and addiction. https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/10/NicotineAndAddiction.pdf
- ASH – Action on smoking and health. Fact sheet n° 12: Smoking and mental health. 2019. https://ash.org.uk/information-and-resources/fact-sheets/health/smoking-and-mental-health/
- ASH - Action on smoking and health. Progress towards smokefree mental health services. Findings from a survey of mental health trusts in England. Action on Smoking and Health, October 2019. Commissioned by Public Health England https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/10/PHE-mental-health-trust-2019-survey-full-report_v12.pdf
- ASH – Action on smoking and health. Use of e-cigarettes (vapes) among young people in Great Britain. 2019.https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2019/06/ASH-Factsheet-Youth-E-cigarette-Use-2019.pdf
- ASH - Action on Smoking and Health. Use of e-cigarettes (vapes) among adults in Great Britain. ASH; 2020. https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2020/10/Use-of-e-cigarettes-vapes-among-adults-in-Great-Britain-2020.pdf
- ASH - Action on smoking and health Scotland. Electronic cigarettes. 2020. https://www.ashscotland.org.uk/what-we-do/campaign/e-cigarettes/

- ASH - Action on Smoking and Health. Use of e-cigarettes (vapes) among adults in Great Britain. 2021.
- Ashcroft RE, Langley T. Ethics and harm reduction approaches in tobacco control. Nicotine Tob Res 2021;23:1-2.
- Assunta M. Global Tobacco Industry Interference Index 2020.
- Baenziger ON, Ford L, Yazidjoglou A, Joshy G, Banks E. E-cigarette use and combustible tobacco cigarette smoking uptake among non-smokers, including relapse in former smokers: umbrella review, systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 2021;11:e048603. doi: 10.1136/bmjopen-2020-045603.
- Baeyens F. Effectiveness of electronic cigarettes for smoking substitution. KU Leuven. EU ENVI; 2018 March 20. Ppt.
- Baeyens F. - Hoorzitting "E-sigaret". Commissie voor Gezondheid en Gelijke kansen van de Kamer van volksvertegenwoordigers THR 2020 – pdf.
- Banks E, Beckwith K, Joshy G. Summary report on use of e-cigarettes and relation to tobacco smoking uptake and cessation, relevant to the Australian context. Australian National University. 2020.
- Barhdadi S, Canfyn M, Courselle P, Rogiers V, Vanhaecke T, Deconinck E. Development and validation of a HS/GC-MS method for the simultaneous analysis of diacetyl and acetylpropionyl in electronic cigarette refills. J Pharm Biomed Anal. 2017;142:218-24.
- Barufaldi LA, Guerra RL, de Cássia R. de Albuquerque R, Nascimento A, Chança RD et al. Risk of smoking relapse with the use of electronic cigarettes: A systematic review with meta-analysis of longitudinal studies. Tob Prev Cessat. 2021;29:29.
- BASW – Mental health, smoking and poverty in the UK. A report commissioned by Action on Smoking and Health and Public Health England.
- BAT - British American Tobacco. British American Tobacco buys UK based e-cigarette technology company. 2012.
- BAT – British American Tobacco. Durante N. Analyst Briefing. British American Tobacco 2018. https://www.bat.com/group/sites/uk__9d9kcy.nsf/vwPagesWebLive/DO6FKEVZ/$FILE/medMDB5MNZA.pdf?openelement
- BAT - British American Tobacco. Half-year Report for the six months to June 2019. https://www.bat.com/group/sites/uk__9d9kcy.nsf/vwPagesWebLive/DOBQDKTV/$FILE/medMDBELNTS.pdf?openelement
- BAT - British American Tobacco. Interim Results Transcript from Presentation Webcast and Q&A Conference call. 2020. https://www.marketscreener.com/quote/stock/BRITISH-AMERICAN-TOBACCO-4001163/news/British-American-Tobacco-HY-2020-Presentation-transcript-397-kb-31046591/
- Beaglehole R, Bates C, Youdan B, Bonita R. Nicotine without smoke: fighting the tobacco epidemic with harm reduction. Lancet. 2019; 394:718-20. https://www.clivebates.com/lancet-commentary-nicotine-without-smoke-fighting-the-tobacco-epidemic-with-harm-reduction/
- Beard E, West R, Michie S, Brown J. Association between electronic cigarette use and changes in quit attempts, success of quit attempts, use of smoking cessation pharmacotherapy, and use of stop smoking services I England: time series analysis of population trends. BMJ. 2016:354:i4645. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27624188/ ,
- 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;115: 961-74.
- Beard E, Jackson SE, Anthenelli RM, Benowitz NL, St Aubin L, McRae T et al. Estimation of risk of neuropsychiatric adverse events from varenicline, bupropion and nicotine patch versus placebo: secondary analysis of results from the EAGLES trial using Bayes factors. Addiction. 2021. PMID: 33885203.
- Beard E, Brown J, Shahab L. Association of quarterly prevalence of e-cigarette use with ever regular smoking among young adults in England: a time-series analysis between 2007 and 2018. Addiction 2022.

- Behar RZ, Davis B, Wang Y, Bahl V, Lin S, Talbot P. Identification of toxicants in cinnamon-flavored electronic cigarette refill fluids. Toxicol In Vitro. 2014;28:198-208.
- Behar RZ, Luo W, McWhirter KJ, Pankow JF, Talbot P. Analytical and toxicological evaluation of favor chemicals in electronic cigarette refll fuids. Sci Rep; 2018;8:8288.
- Benowitz NL. Nicotine Addiction. N Engl J Med. 2010;362: 2295–303.
- Benowitz NL, Fraiman JB. Cardiovascular effects of electronic cigarettes. Nat Rev Cardiol. 2017;14:447-56.
- Berry KM, Reynolds LM, Collins JM, Siegel MB, Fetterman JL, Hamburg NM et al. E-cigarette initiation and association changes in smoking cessation and reduction: the population assessment of Tobacco and Health Study, 2013-2015. Tob Control. 2019:28:42-9. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29574448/
- BfR – Bundesinstitut fr Risikobewertung. Vaping: The BfR advises against self-mixing e-liquids. 2019. https://www.bfr.bund.de/en/press_information/2019/39/_vaping___the_bfr_advises_against_self_mixing_e_liquids-242872.html
- BfR - Bundesinstitut für Risikobewertung. Study on e-cigarettes: In Germany so far no life-threatening poisoning by e-cigarette use ("vaping"). BfR 2019:51.
- BfR - Bundesinstitut für Risikobewertung. Cases of poisoning: Liquids containing cannabidiols for e-cigarettes can be manipulated. BfR 2020, 23.2020/005.
- BfR - Bundesinstitut für Risikobewertung. No more menthol in cigarettes and smoking tobacco. BfR 2020.
- Bircan E, Bezirhan U, Porter A, Fagan P, Orloff MS. Electronic cigarette use and its association with asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma-COPD overlap syndrome among never cigarette smokers. Tob Induc Dis. 2021;1-9. https://doi.org/10.18332/tid/132833.
- BMA – British Medical Association. E-cigarettes: balancing risks and opportunities. 2017. 20170941. https://www.bma.org.uk/what-we-do/population-health/drivers-of-ill-health/e-cigarettes-balancing-risks-and-opportunities
- Bond S. Big Tobacco bets a packet on e-cigarettes. FT 2013.
- Braillon A. E-Cigarette, a Shipwreck! a Scandal? Am J Med 2018;131:e225.
- British lung Foundation. E-cigarettes. 2016. https://www.blf.org.uk/your-stories/e-cigarettes
- Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J. et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. Lancet 2013;382:1629-37.
- Bush A, Lintowska A, Mazur A, Hadjipanayis A, Grossman Z, Del Torso S, et al. E-Cigarettes as a Growing Threat for Children and Adolescents: Position Statement From the European Academy of Paediatrics. Front Pediatr 2021;9:698613.
- Caldwell B, Sumner W, Crane J. A Systematic review of nicotine by inhalation: is there a role for the inhaled route? *Nicotine Tob. Res.* 2012;14:10,1127–39.
- Canadian Cancer Society. Cigarette package health warnings: International status report. Sixth Edition. 2018. https://www.tobaccofreekids.org/assets/global/pdfs/en/WL_status_report_en.pdf
- Canadian Cancer Society. Mises en garde sanitaires sur les paquets de cigarettes : rapport international. Sixième édition. 2018: https://portal.at-schweiz.ch/images/pdf/medien/CCS_international_warnings_report_2018_French.pdf
- Cancer Research UK. 2020. https://www.cancerresearchuk.org/health-professional/awareness-and-prevention/e-cigarette-hub-information-for-health-professionals/e-cigarette-faqs?_ga=2.35913444.513112889.1603405587-2137300801.1603405587#E-cig_faqs1.
- Cancer Society. Cancer society welcomes vaping legislation. 2020. https://wellington.cancernz.org.nz/national-office/national-news-page/cancer-society-welcomes-vaping-legislation/
- Cancer Society Auckland Northland. Vaping : degrees of harm. E-cigarette and smokeless tobacco products. Summary of evidence. 2019. https://auckland-northland.cancernz.org.nz/assets/Uploads/CSAN-VapingSummaryReport-Web3.pdf

- Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, Morjaria JB, Caruso M, Russo C et al. Efficiency and safety of an electronic cigarette (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month. Randomized control design study. PLoS One. 2013;8:e66317.
- Carreras G, Lugo A, Gallus S, Cortini B, Fernandez E, Lopez MJ et al. Burden of disease attributable to second-hand smoke exposure: A systematic review. Prev Med. 2019;219:105833.
- Carrol DM, Denlinger-Apte RL, Dermody SS, King JL, Mercincavage M, Pacek LR et al. Polarization within the field of tobacco and nicotine science and its potential impact on trainees. Nicotine Tob Res 2021;23:36-9.
- CASAA - Consumer Advocates for Smoke-free Alternatives Association - Harm reduction saves lives – Testimonials. Real people. Real stories. http://www.casaa.org/testimonials/
- CDC – Centers for disease control and prevention Smoking Cessation - A Report of the Surgeon General. Washington (DC): US Dept of HHS. 2020. https://www.hhs.gov/sites/default/files/2020-cessation-sgr-executive-summary.pdf
- CDC – Centers for disease control and prevention. Surgeon General's Advisory on E-cigarette Use Among Youth. U.S. Smoking & Tobacco use,OSH.2018.
- CDC – Centers for disease control and prevention. Electronic cigarettes. 2020 Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/
- CDC – Centers for Disease Control and Prevention. Outbreak of Lung Injury Associated with the Use of E-Cigarette, or Vaping, Products. 2020. Available from: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html
- CDC – Centers for disease control and prevention. Electronic cigarettes what's the bottom line? 2020 https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/pdfs/Electronic-Cigarettes-Infographic-508.pdf
- Chan GCK, Stjepanovic D, Lim C, Sun T, Anandan AS, Connor JP et al. Gateway or common liability? A systematic review and meta-analysis of studies of adolescent e-cigarette use and future smoking initiation. Addiction 2020.
- Chantler C. Standardised packaging of tobacco. 2014. https://www.kcl.ac.uk/health/10035-TSO-2901853-Chantler-Review-ACCESSIBLE.PDF
- Chapman S, MacKenzie R. The Global Research Neglect of Unassisted Smoking Cessation: Causes and Consequences. PLoS Med. 2010;7 https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1000216.
- Chapman M. How vaping has REVERSED the fall in nicotine use and tobacco giants are cashing in on the surprising trend. DailyMail.co.uk 2019.
- Chapman S, Daube M, Peters M. Public Submission to the Senate Select Committee on Tobacco Harm Reduction. Tobacco Harm Reduction Sub 195. 2020.
- Chen L, Ge Q, Tjin G, Alkhouri H, Deng L, Brandsma CA et al. Effects of cigarette smoke extract on human airway smooth muscle cells in COPD. Eur Respir J 2014;44:634-46.
- Chen YL, Wu SC, Chen YT, Hsiao PC, Yu YH, Ting TT et al. E-Cigarette use in a country with prevalent tobacco smoking: a population-based study in Taiwan. J Epidemiol. 2019;29:155-63. https://doi.org/10.2188/jea.JE20170300.
- Cheng HG, Largo EG, Gogova M. E-cigarette use and onset of first cigarette smoking among adolescents: An empirical test of the 'common liability' theory. F1000Research 2020,8:2099.
- Choi K, Omole T, Wills T, Merianos AL. E-cigarette-inclusive smoke-free policies, excise taxes, tobacco 21 and changes in youth e-cigarette use: 2017-2019. Tob Control. 2021. http://dx.doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2020-056260
- Christiani D. Vaping-Induced Acute Lung Injury. N Engl J Med 2020;382:10.
- Chung S, Baumlin N, Dennis JS, Moore R, Salathe SF, Whitney PL et al. Electronic cigarette vapor with nicotine causes airway mucociliary dysfunction preferentially via TRPA1 receptors. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200:1134-45.
- CNCT - Comité National Contre le Tabagisme - Communiqué de presse. IQOS : l'offensive trompeuse et illegale de Philip Morris France. 2020. IQOS : L'offensive trompeuse et illégale de Philip Morris France (cnct.fr)

- Commonwealth of Australia – The Senate: Final report: Tobacco harm reduction: Select Committee on Tobacco Harm Reduction. 2020.
- Cornish EJ, Brose LS, McNeill A. The use of tobacco industry vaping products in the UK and product characteristics: A cross sectional survey. Nicotine Tob Res 2021;ntab253.
- Correa JB, Lawrence D, McKenna BS, Gaznick N, Saccone PA, Dubrava S et al. Psychiatric co-morbidity and multi-morbidity in the EAGLES trial: Descriptive correlates and associations with neuropsychiatric adverse events, treatment adherence, and smoking cessation. Nicotine Tob Res. 2021;ntab056. https://doi.org/10.1093/ntr/ntab056
- COT - The Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment. Framework for risk assessment of flavouring compounds in electronic nicotine (and non-nicotine) delivery systems (E(N)NDS – e-cigarettes). 2019. 2020/01.
- COT - The Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment. Statement on the potential toxicological risks from electronic nicotine (and non-nicotine) delivery systems (E(N)NDS – e-cigarettes). Non-technical summary. 2020. 2020/04.
- COT - The Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment. Statement on the potential toxicological risks from electronic nicotine (and non-nicotine) delivery systems (E(N)NDS – e-cigarettes). 2020.2020/04.
- Cox S. Risky smoking practices and the coronavirus: a deadly mix for our most vulnerable smokers. BMJ opinion. 2020. https://blogs.bmj.com/bmj/2020/03/20/sharon-cox-risky-smoking-practices-and-the-coronavirus-a-deadly-mix-for-our-most-vulnerable-smokers/
- Cox S. The last pleasure? Br. Psychol soc. 2020. https://thepsychologist.bps.org.uk/last-pleasure
- Cox S, Hastings J, West R, Notley C. The case for development of an e-cigarette Ontology (E-CigO) to improve quality, efficiency and clarity in the conduct and interpretation of research. Qeios. 2020. 5YYRPJ - https://doi.org/10.32388/5YYRPJ.
- Cox S, Notley C. Cleaning up the science: the need for an ontology of consensus scientific terms in e-cigarette research. Addiction. 2021:116:997-8. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/add.15374
- Crotty Alexander LE, Vyas A, Schraufnagel DE, Malhotra A. Electronic cigarettes: the new face of nicotine delivery and addiction. J Thorac Dis. 2015;7:E248-51.
- Cunningham A, McAdam K, Thissen J, Digard H. The evolving e-cigarette: comparative chemical analyses of e-cigarette vapor and cigarette smoke. Front Toxicol. 2020. 2:586674. https://doi.org/10.3389/ftox.2020.586674.
- Cwalina SN, McConnell R, Benowitz NL, Barrington-Trimis JL. Tobacco-free Nicotine - New Name, Same Scheme? N Engl J Med 2021;385:2406-8.
- Dai H, Benowitz NL, Achutan C, Farazi PA, Degarege A, Khan AS. Exposure to toxicants associated with use and transitions between cigarettes, e-cigarettes, and no tobacco. JAMA Netw Open. 2022;5(2):e2147891. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.47891
- Davis LC, Sapey E, Thickett DR, Scott A. Predicting the pulmonary effects of long-term e-cigarette use: are the clouds clearing? Eur Respir Rev 2022;31:210121.
- Dhaoui L. États-Unis : cinq décès liés à la cigarette électronique. JM 2019.
- Dinu V, Kilic A, Wang Q, Ayed C, Fadel A, Harding SE et al. Policy, toxicology and physicochemical considerations on the inhalation of high concentrations of food flavor. NPJ Sci Food. 2020;4:15.
- Dockrell M, Newton JN. Tobacco Control Leaders Call for a Balanced Assessment of the Risks and Benefits of Nicotine Vaping. Am J Public Health 2021;26;e1-e2.
- Douglas CE. Commentary: It is Time to Act with Integrity and End the Internecine Warfare Over E-Cigarettes. 2021.
- Duell AK, Pankow JF, Peyton D. Free-base nicotine determination in electronic cigarette liquids by ^{1}H NMR spectroscopy. Chem Res Toxicol. 2018;18:3,431–4.
- Eaton DL, Kwan LY, Stratton K. Public Health Consequences of E-Cigarettes. Washington (DC): National Academies Press (US). 2018.

- Eissenberg T, Soule E, Shihadeh A and the CSTP Nicotine Flux Work Group. Open-System' electronic cigarettes cannot be regulated effectively. Tob Control 2019;055499.
- El Hellani A, El Hage E, Baalbaki R, Salman R, Talih S, Shihadeh A et al. Free-base and protonated nicotine in electronic cigarette liquids and aerosols. Chem. Res. Toxicol. 2015;28:8,1532-37.
- El-Khoury Lesueur F, Bolze C, Gomajee R, White V, Melchior M, the DePICT study group. Plain tobacco packaging, increased graphic health warnings and adolescents' perceptions and initiation of smoking: DePICT, a French nationwide study. Tob Control 2019;28:e31–e36.
- ENSP - European Network for Smoking and Tobacco Prevention. An introduction to new nicotine products (HTP, ENDS in particular 4th and 5th ENDS generation, nicotine pouches). 2021.
- Epicenter - European Policy Information Center. European Commission SCHEER scientific opinion on e-cigarettes - a guide for policymakers. 2020.
- Erku DA, Bauld L, Dawkins L, Gartner CE, Steadman KJ, Noar SM Et al. Does the content and source credibility of health and risk messages related to nicotine vaping products have an impact on harm perception and behavioural intentions? A systematic review. Addiction. 2021. https://doi.org/10.1111/add.15473.
- ERS – European Respiratory Society - Tobacco Control Committee. ERS Position Paper on Tobacco Harm Reduction. 2019.
- Erythropel HC, Davis LM, de Winter TM, Jordt SE, Anastas PT, O'Malley SS et al. Flavorant-solvent reaction products and menthol in JUUL e-cigarettes and aerosol. Am J Prev Med. 2019;57:425-27.
- ESC-European Society of Cardiology. Vaping linked with heart problems. *Sophia Antipolis 2020;7.*
- ETHRA - European Tobacco Harm Reduction Advocates. The EU nicotine uses survey 2020. The EU residents report. 2021.
- Etter JF. Gateway effects and electronic cigarettes. Addiction. 2017;113:1776-83.
- Euromonitor International. World Market for Cigarettes. 2019.
- European Heart Network. Electronic cigarettes and cardiovascular disease – an update from the European Heart Network. 2019.
- Everard CD, Silveira ML, Kimmel HL, Marshall D, Blanco C, Compton WM. Association of electronic nicotine delivery system use with cigarette smoking relapse among former smokers in the United States. JAMA Netw Open 2020;3:e204813.
- Evins AE, Cather C, Daumit GL. Smoking cessation in people with serious mental illness. 2019; 6:563-4.
- Eyal N. Rescuing vapers versus rescuing smokers: the ethics. Nicotine Tob Res. 2021;23:26-31.
- Fairchild AM. Is good enough good enough? E-cigarettes, evidence, and policy. AJPH. 2021.111:221-3.
- Farsalinos KE, Poulas K, Voudris V, Le Houezec J. Electronic cigarette use in the European Union: analysis of a representative sample of 27460 Europeans from 28 countries. Addiction. 2016:111:2032-40. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27338716/
- Farsalinos KE. Acute vs. chronic effects of e-cigarettes on vascular function. Eur Heart J. 2020;41:1525.
- Farsalinos KE, Barbouni A. Association between electronic cigarette use and smoking cessation in the European Union in 2017: analysis of a representative sample of 13057 Europeans from 28 countries. Tob Control 2021;30:71-6. https://tobaccocontrol.bmj.com/content/30/1/71
- Farsalinos KE, Kistler KA, Gillman G, Voudris V. Evaluation of electronic cigarette liquids and aerosol for the presence of selected inhalation toxins. Nicotine Tob Res. 2015;17:168-74.

- Farsalinos KE, Gillman IG, Hecht SS, Polosa R, Thornburg J. Analytical assessment of e-cigarettes: from contents to chemical and particle exposure profiles. Chapter 5. Review of Compounds of Regulatory Concern. Elsevier Inc. 2017.
- Farsalinos KE, Kistler KA, Pennington A, Spyrou A, Kouretas D, Gillman G. Aldehyde levels in e-cigarette aerosol: Findings from a replication study and from use of a new-generation device. Food Chem Toxicol. 2018;111:64-70.
- Farsalinos K, Siakas G, Poulas K, Voudris V, Merakou K, Barbouni A. E-cigarette use is strongly associated with recent smoking cessation: an analysis of a representative population sample in Greece. Intern Emerg Med 2019;14:835–42.
- Farsalinos K, Barbouni A, Poulas K, Polosa R, Caponnetto P, Niaura R. Current smoking, former smoking, and adverse outcome among hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. Ther Adv Chronic Dis 2020;11:1–14.
- Faure M, Pisinger Ch. Heated tobacco products - No smoke without fire? European Public Health Alliance 2019FDA - Food and Drug Administration. Scientific Review of Modified Risk Tobacco Product Application (MRTPA) Under Section 911(d) of the FD&C Act - Technical Project Lead. 2016.
- FDA – Food and Drug Administration. Center for tobacco products. Enforcement priorities for electronic nicotine delivery system (ENDS) and other deemed products on the market without premarket authorization. Guidance for Industry. 2020.
- Ferkol TW, Farber HJ, La Grutta S, Leone FT, Marshall HM, Neptune E et al. Electronic cigarette use in youths: a position statement of the Forum of International Respiratory Societies. Eur Respir J. 2018;51:1800278.
- Fetterman J, Keith R, Palmisano J, McGlasson K, Weisbrod R, Majid S et al. Alterations in Vascular Function Associated With the Use of Combustible and Electronic Cigarettes. J Am Heart Assoc 2020;9:e014570.
- Feyman R. The counterfactual - Nicotine science and policy Q & A. Updates: What does the novel coronavirus pandemic mean for smoking and vaping. 2020.
- Fonck C. Wetvoorstel: tot wijziging van de wet van 24 januari 1977 betreffende de bescherming van de gezondheid van de gebruikers op het stuk van de voedingsmiddelen en andere produkten, teneinde het tegengaan van roken op te voeren. Belgische kamer van volksvertegenwoordigers. 2019; DOC 55. 0856/001.
- Fonck C. Wetvoorstel: tot bescherming van de niet-rokers door de algemene verspreiding en aanvaarding van de elektronische sigaret tegen te gaan. Belgische kamer van volksvertegenwoordigers 2019. DOC 55 0884/001.
- Fondation contre le cancer. Première cause évitable de cancer : le tabac. 2018. Première cause évitable de cancer : le tabac.
- Fondation contre le cancer. Ensemble contre le cander . Enquête tabac 2019. Slide 1 (cancer.be).
- Foxon F, Selya A. Electronic cigarettes, nicotine use trends, and use initiation ages among US adolescents from 1999–2018. Addiction. 2020.
- Friedman AS, Xu S. Associations of flavored e-cigarette uptake with subsequent smoking initiation and cessation. JAMA Netw Open 2020;3:e203826.
- Fulton E, Gokal K, Griffiths S, Wild S. More than half of adolescent e-cigarette users had never smoked a cigarette: findings from a study of school children in the UK. Public Health 2018;161:33-5.
- Gabriels S. Beleidsplan Vlaams Consortium tabak 2021-2025. Pdf.
- Gagné T, Lee JGL, O'Loughlin J. Cigarette soking and e-cigarette use among young adults in the United States: findings from the 2016-18 behavioral risk factor surveillance system. Addictive behaviors.2021;113:106680. https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0306460320308054?via%3Dihub
- Gerloff J, Sundar IK, Freter R, Sekera ER, Friedman AE, Robinson R et al. Inflammatory response and barrier dysfunction by different e-cigarette flavoring chemicals identified by gas chromatography-mass spectrometry in e-liquids and e-vapors on human lung epithelial cells and fibroblasts. Appl In Vitro Toxicol. 2017;3:28-40.

- Ghosh A, Coakley RD, Ghio AJ, Muhlebach MS, Esther CR, Alexis NE et al. Chronic e-cigarette use increases neutrophil elastase and matrix metalloprotease levels in the lung. Am J Respir Crit Care Med. 2019;200:1392-1401.
- Gilbody S, Peckham E, Bailey D, Arundel C, Heron P, Crosland S et al. Smoking cessation for people with severe mental illness (SCIMITAR+): a pragmatic randomised controlled trial. Lancet Psychiatry. 2019;6:379-90.
- Gitchell JG, Kleykamp B, Niaura R, Shiffman S, Cummings KM, Sweanor D et al. Bad data and bad conclusions will lead to bad policy – implausible claims that vaping increases COVID-19 risk for youth and young adults. Qeios. 2020.
- Global and Public Health. Towards a smokefree generation – A tobacco Control plan for England. 2017. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/630217/Towards_a_Smoke_free_Generation_A_Tobacco_Control_Plan_for_England_2017-2022__2_.pdf
- Gmel G, Baggio S, Mohler-Kuo M, Daeppen JB, Studer J. E-cigarette use in young Swiss men: is vaping an effective way of reducing or quitting smoking? Swiss Med Wkly. 2016; 146:w14271.
- Golla A, Chen A, Tseng VL, Lee SY, Pan D, Yu F. et al. Association Between E-Cigarette Use and Visual Impairment in the United States. Am J Ophthalmol 2021;235:229-40.
- Gomajee R, El-Khoury F, Glodberg M, Zins M, Lemogne C, Wienik E et al. Association between electronic cigarette use and smoking reduction in France. JAMA Intern Med. 2019;179:1193-200.
- Goniewicz ML, Boykan R, Messina CR, Eliscu A, Tolentino J. High exposure to nicotine among adolescents who use Juul and other vape pod systems ('pods'). Tob. Control. 2019;28: 676-7.
- Gorini G, Ferrante G, Quarchioni E, Minardi V, Masocco M, Fateh-Moghadam P et al. Electronic cigarette use as an aid to quit smoking in the representative Italian population PASSI survey. Prev Med 2017;102:1–5.
- Gornall J. Public Health England's troubled trail. BMJ. 2015;351:h5826.
- Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? BMJ 2019;366:l5275.
- Grill K. E-cigarettes: the long-term liberal perspective. Nicotine Tob Res. 2021;23:9-13.
- Guiney H, Oakly A, Martin G. e-cigarette use and perceptions among current and ex-smokers in New Zealand. 2019. Health Promotion Agency. HPA report N°:RSC0302. https://www.hpa.org.nz/sites/default/files/Final%20Report%20-%20E-cigarette%20use%20and%20perceptions%20among%20current%20and%20ex-smokers%20in%20NZ_Jan%202019_0.pdf
- 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;380:629–37.
- Halpern SD, Harhay MO, Saulsgiver K, Brophy C, Troxel AB, Volpp KG. A pragmatic trial of e-cigarettes, incentives, and drugs for smoking cessation. N Engl J Med. 2018;378:2302–10.
- Hartmann-Boyce J, Chepkin SC, Ye W, Bullen C, Lancaster T. Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. Cochrane. Cochrane Database Syst Rev. 2018; 31:CD000146. https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000146.pub5/full?highlightAbstract=cessat%7Csmoke%7Csmoking%7Ccessation.
- Hartmann-Boyce J. Vaping and heart disease: setting the record straight. 2020. The Conversation https://theconversation.com/vaping-and-heart-disease-setting-the-record-straight-132121
- Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Lindson N, Bullen C, Begh R, Theodoulou A et al. Can electronic cigarettes help people stop smoking, and do they have any unwanted effects when used for this purpose? Cochrane. 2020. https://www.cochrane.org/CD010216/TOBACCO_can-electronic-cigarettes-help-people-stop-smoking-and-do-they-have-any-unwanted-effects-when-used

- Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh C, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev 2016; 14: CD010216.
- Haussmann HJ, Fariss MW. Comprehensive review of epidemiological and animal studies on the potential carcinogenic effects of nicotine per se. Crit Rev Toxicol. 2016;46:701-34.
- HCSP- Haut Conseil de la santé publique – France. - d'ACREMONT M. Relatif au lien entre le tabagisme et la Covid-19. 2020.
- HCSP - Haut conseil de la santé publique. France. Avis relatif aux bénéfices-risques de la cigarette électronique. 2021.
- Hee Lee W, Ong S, Zhou Y, Tian L, Ryeong Bae H, Natalie Baker N. et al. Modeling cardiovascular risks of e-cigarettes with human-induced pluripotent stem cell-derived endothelial cells. J Am Coll Cardiol 2019;73:2722-37.
- Hendrickx S. Welk beleid m.b.t. de e-sigaret in België? Hoorssessie e-sigaret Parlement. 2020.
- Hird TR, Gallagher AWA, Evans-Reeves K, Zatonski M, Dance S, Diethelm PA et al. Understanding the long-term policy influence strategies of tobacco industry: two contemporary case studies. Tob. Control. 2022; 31:297-307.
- Hiscock R, Arnott D, Dockrell M, Ross L, McEwen A. Stop smoking practitioners' understanding of e-cigarettes' use and efficacy with particular reference to vapers' socioeconomic status. J. Smok. Cessat. 2019;14: 21-31. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6390726/
- Hopman P, Blankers M, Dom G, Keet R. Rookbeleid in de ggz; documentonderzoek en enquête. Tijdschrift voor psychiatrie. 2017; 59: 111-5. https://www.tijdschriftvoorpsychiatrie.nl/assets/articles/59-2017-2-artikel-hopman.pdf
- IHRA – International Harm Reduction Association. What is Harm Reduction? A position statement from the International Harm Reduction Association. 2010. Available from: https://www.hri.global/files/2010/08/10/Briefing_What_is_HR_English.pdf
- Imperial Brands: Tobacco Max Webinar 2018. https://www.imperialbrandsplc.com/content/dam/imperial-brands/corporate/investors/presentations/investor-day/2018/2018%2007%2002%20Webinar%20Tobacco%20Max.pdf.downloadasset.pdf
- Institut national du Cancer - France. Cigarettes électroniques : ce qu'il faut savoir. 2019. https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Reduire-les-risques-de-cancer/Tabac/La-cigarette-electronique
- Jacobson K, Martinez J, Larroque S, Jones IW, Paschke T. Nicotine pharmacokinetics of electronic cigarettes: A pooled data analysis from the literature. Toxicol Rep 2021;8:84-95.
- Jackson SE, Kotz D, West R, Brown J. Moderators of real-world effectiveness of smoking cessation aids: a population study. Addiction. 2019;114:1627:38. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31117151/
- Johnson L, Ma Y, Fisher S, Ramsey A, Chen LC, 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;21:1331-3. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30304476/,
- Jiroflée K, Bertels J. Wetvoorstel : tot instelling van een volledig reclameverbod voor tabaksproducten. Belgische kamer van volksvertegenwoordigers 2019. doc55 0857/001.
- JT International Company. JT Group 2019 Second Quarter Financial Results. Available from: https://www.jti.com/news-views/newsroom/jt-group-2019-second-quarter-financial-results
- Juneau M. Bannir les saveurs des liquides de vapotage ? Une bien mauvaise idée. L'ICM 2021.
- Kale D, Herbec A, Perski O, Jackson SE, Brown J, Shahab L. Associations between vaping and Covid-19: Cross-sectional findings from the HEBECO study. Drug Alcohol Depend. 2021;221:108590.
- Kalkhoran S, Glantz SA. E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med. 2016;4:116–28.
- Kalkhoran S, Chang Y, Rigotti NA. E-cigarettes and smoking cessation in smokers with chronic conditions. Am j Prev Med. 2019;57:786-91.

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31753259/,
- 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. 2020;22:728-33.
- Kavousi M, Pisinger C, Barthelemy j, De Smedt D, Koskinas K, Marques-Vidal P et al. Electronic cigarettes and health with special focus on cardiovascular effects: position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur J Prev Cardiol. 2020;29:1–19.
- Kennedy C, van Schalkwyk M, McKee M, Pisinger C. The cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review of experimental studies. Prev Med 2019;127:105770.
- Khouja JN, Suddell SF, Peters SE, Taylor AE, Munafò MR. Is e-cigarette use in non-smoking young adults associated with later smoking? A systematic review and meta-analysis. Tob Control 2020;30:8-15.
- Kim A. Vaping provokes lung disease in healthy individuals. NEJM 2019.
- Kim S, Selya AS. The Relationship Between Electronic Cigarette Use and Conventional Cigarette Smoking Is Largely Attributable to Shared Risk Factors. Nicotine Tob Res. 2020;22: 1123-30.https://academic.oup.com/ntr/advance-article-abstract/doi/10.1093/ntr/ntz157/5570011?redirectedFrom=fulltext
- Kimber C, Cox S, Frings D, Albery IP, Dawkins L. Development and testing of relative risk-based health messages for electronic cigarette products. Harm Reduct J 2021;18:96.
- Kleinman MT, Arechavala RJ, Herman D, Shi J, Hasen I, Ting A, et al. E-cigarette or vaping product use-associated lung injury produced in an animal model from electronic cigarette vapor exposure without tetrahydrocannabinol or vitamin E oil. J Am Heart Assoc 2020;9:e017368.
- Kozlowsk LT. Coping with the conflict-of-interest pandemic by listening to and doubting Everyone, including yourself. Sci Eng Ethics 2016;22:591–96.
- Krüsemann EJZ, Havermans A, Pennings JLA, de Graaf K, Boesveldt S, Talhout R. Comprehensive overview of common e-liquid ingredients and how they can be used to predict an e-liquid's flavour category. Tob Control 2020;0:1–7.
- Krüsemann EJZ, van Tiel L, Pennings JLA, Vaessen W, de Graaf K, Talhout R et al. Both non-smoking youth and smoking adults like sweet and minty e-liquid flavors more than tobacco flavor. Chem Senses. 2021;46;bjab009.
- Landman ST, Dhaliwal I, Mackenzie CA, Martinu T, Steele A, Bosma K. Life-threatening bronchiolitis related to electronic cigarette use in a Canadian youth. CMAJ 2019;19:E1321–31.
- Langley T. Mental health, smoking and poverty in the UK. A report commissioned by Action on Smoking and Health and Public Health England.2016. https://www.basw.co.uk/resources/mental-health-smoking-and-poverty-uk
- Lee PN , Abrams D, Bachand A, Baker G, Black R, Camacho O et al. Estimating the population health impact of recently introduced modified risk tobacco products: a comparison of different approaches. Nicotine Tob Res. 2020;102.
- 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;20:931–39.
- Levy DT, Warner KE, Cummings KM, Hammond D, Kuo C, Fong GT et al. Examining the relationship of vaping to smoking initiation among US youth and young adults: a reality check. Tob Control. 2019;28:629-35.
- Lim JE. Limited Aggregation and E-Cigarettes. Nicotine Tob Res. 202;23:21-5.
- Lindström M, Rosvall M. Addictive behaviors, social and psychosocial factors, and electronic cigarette use among adolescents: a population-based study. Public Health. 2018;155:129-32. https://doi.org/10.1016/j.puhe.2017.12.001

- Lund KE, Vedøy TF. A conceptual framework for assessing the public health effects from snus and novel non-combustible nicotine products. Nordic Studies on Alcohol and Drugs. 2021;1-19.
- Magalhaes M. Vaping restrictions: is priority to the young justified? Nicotine Tob Res. 2021;23:32-5.
- Malone R, Hoek J. Political ineptitude, public anxiety and the undermining of the WHO. Tob Control 2020;29:361-2.
- Manzoli L, Flacco ME, Fiore M, La Vecchia C, Marzuillo C, Gualano MR et al. Electronic cigarettes efficacy and safety at 12 months: cohort study. PLoS One.2015;10:e0129443.
- Marczylo T. How bad are e-cigarettes? What can we learn from animal exposure models? J Physiol 2020.
- Martinelli T, Candel MJJM, de Vries H, Talhout R, Knapen V, van Schayck CP. Et al. Exploring the gateway hypothesis of e-cigarettes and tobacco: a prospective replication study among adolescents in the Netherlands and Flanders. Tob Control 2021 Jul 5;tobaccocontrol-2021-056528. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2021-056528
- Mason Meier B, Shelley D. The fourth pillar of the framework convention on tobacco control: harm reduction and the international human right to health. Public Health Rep. 2006;121:494-500. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1564445/
- Mathis C, Smart DJ, Xia W, Phillips BW, Peitsch MC, Szostak J. et al. Residual risk of nicotine. Toxicological evaluation of electronic nicotine delivery products. 2021. Chapter 20. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820490-0.00022-5
- McCarthy A, Lee C, O'Brien D, Long J. Harms and benefits of e-cigarettes and heat-not-burn tobacco products: A literature map. HRB Dublin 2020.
- McDermott MS, East KA, Brose LS, McNeill A, Partos TR. The effectiveness of using e-cigarettes for quitting smoking compared to other cessation methods among adults in the United Kingdom. Addiction. 2021. doi:10.1111/add.15474.
- McDonald, Jones S, Beckert L, Bonevski B, Buchanan T, Bozier J et al. Electronic cigarettes: A position statement from the Thoracic Society of Australia and New Zealand. Respirology published by John Wiley & Sons Australia, Ltd on behalf of Asian Pacific Society of Respirolog 2020;19:13904.
- McNeill A, Brose LS, Calder R, Hitchman SC, Hajek P, McRobbie H. E-cigarettes: an evidence update A report commissioned by Public Health England. 2015.
- McNeill A. Hajek P. Underpinning evidence for the estimate that e-cigarette use is around 95% safer than smoking: authors' note. Public Health England. 2015.
- McNeill A, Brose LS, Calder R, Hitchman SC, Hajek P, McRobbie H. E-cigarettes: the need for clear communication on relative risks. Lancet. 2015;386(10000):1237.
- McNeill A, Brose L, Calder R, Bauld L, Robson D. Vaping in England: An evidence update including mental health and pregnancy. Public Health England 2020.
- McNeill A, Brose L, Calder R, Bauld L, Robson D. Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products. A report commissioned by Public Health England. 2018.
- McNeill A, Brose L, Calder R, Simonavicius E, Robson D. Vaping in England: an evidence update including vaping for smoking cessation. A report commissioned by Public Health England. 2021.
- Mediplanet. Les cigarettes au menthol, c'est bientôt fini! Mediplanet.be 2020.
- Mendez D, Warner KE. A magic bullet? The potential impact of e-cigarettes on the toll of cigarette smoking. Nicotine Tob Res. 2020.
- MJ Taylor G, Lindson N, Farley A, Leinberger-Jabari A, Sawyer K, Te Water Naudé R et al. Smoking cessation for improving mental health. Meta-Analysis Cochrane Database Syst Rev. 2021;3:CD013522. https://doi.org/10.1002/14651858.CD013522.pub2
- Morphett K, Hall W, Gartner C. The misuse of the precautionary principle in justifying Australia's ban on the sale of nicotine vaping products. Nicotine Tob Res. 2021;23:14-20.
- Nardone N, St Helen G, Addo N, Meighan S, Benowitz N. JUUL electronic cigarettes: nicotine exposure and the user experience. Drug Alcohol Depend. 2019;203:83–7.

- National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. Atlanta (GA): E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General. Centers for Disease Control and Prevention (US); 2016. PMID:30869850.
- NCSCT - National center for smoking cessation and training. Electronic cigarettes: a briefing for stop smoking services. 2016. https://www.ncsct.co.uk/shopdisp_electronic_cigarette_briefing.php
- New Nicotine Alliance. UK- The challenge - Smoke-free 2030 policy options - Levelling up and capitalising on Brexit - proposals for meeting the Smoke-free 2030 ambition by popular consent. 2021.
- NHS – National Health Service. UK. Using e-cigarettes to stop smoking. Quit smoking. 2019. https://www.nhs.uk/live-well/quit-smoking/using-e-cigarettes-to-stop-smoking/
- NHS - National Health Service. UK. Better health. Let's do this. Quit smoking. https://www.nhs.uk/better-health/quit-smoking/
- NHS – National Health Service- Health Scotland. Consensus statement on e-cigarettes. 2017 http://www.healthscotland.scot/media/1576/e-cigarettes-consensus-statement_sep-2017.pdf
- NHS – National Health Service – UK. E-cigarettes / vapes. 2019. Available from: https://www.nhs.uk/smokefree/help-and-advice/e-cigarettes
- NHS – National Health Service – UK. Use of e-cigarettes (vapes) among adults in Great Britain. 2020. https://ash.org.uk/wp-content/uploads/2020/10/Use-of-e-cigarettes-vapes-among-adults-in-Great-Britain-2020.pdf
- NICE – National Institute for Health and Care Excellence. Smoking: harm reduction. NICE guidelines (PH45). 2013. https://www.nice.org.uk/guidance/ph45
- NICE – National Institute for Health and Care Excellence. Stop smoking interventions and services. NICE guidelines (NG92). 2018. https://www.nice.org.uk/guidance/ng92/chapter/recommendations#advice-on-ecigarettes
- NICE - National Institute for Health and Care Excellence. Innovative ways to support smokers requiring nicotine management in a mental health organization. 2017. https://www.nice.org.uk/sharedlearning/innovative-ways-to-support-smokers-requiring-nicotine-management-in-a-mental-health-organisation
- Notley C, Ward E, Dawinks L, Holland R, Jakes S. Vaping as an alternative to smoking relapse following brief lapse. Drug and alcohol review. 2018; 38:68-75.
- 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; 15:31.
- Notley C, Gentry S, Cox S, Dockrell M, Havill M, Attwood AS. Et al. Youth use of e-liquid flavours-a systematic review exploring patterns of use of e-liquid flavours and associations with continued vaping, tobacco smoking uptake or cessation. Addiction 2021.
- 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;20:218-25.
- Nutt DJ, Phillips LD, Balfour D, Curran HV, Dockrell M, Foulds J et al. E-cigarettes are less harmful than smoking. The Lancet. 2016;387:10024,1160-2.
- Nyakutsikwa B, Britton J, Bogdanovica I, Boobis A, Langley T. Characterising vaping products in the UK: An analysis of Tobacco Products Directive notification data. Addiction. 2021. PMID: 33651418. https://doi.org/10.1111/add.15463.
- O'Brien D, Long J, Lee C, McCarthy A, Quigley J. Electronic cigarette use and tobacco cigarette smoking initiation in adolescents: An evidence review. Department of Health or the Health Research Board Dublin; 2020.
- O'Brien D, Long J, Quigley J, Lee C, McCarthy A, Kavanagh P. Association between electronic cigarette use and tobacco cigarette smoking initiation in adolescents: a systematic review and meta-analysis. Meta-Analysis BMC Public Health. 2021;21:954.
- O'Connell G, Pritchard JD, Prue C, Thompson J, Verron T, Graff D et al. A randomised, open-label, cross-over clinical study to evaluate the pharmacokinetic profiles of cigarettes

and e-cigarettes with nicotine salt formulations in US adult smokers. Intern Emerg Med. 2019;14(6):853-61.
- O'Leary R, Polosa R, Volti GL. Critical appraisal of the European Union Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER) Preliminary Opinion on electronic cigarettes. Harm Reduct J. 2021;18:31.
- Omaiye EE, McWhirter KJ, Luo W, Pankow JF, Talbot P. High-nicotine electronic cigarette products: toxicity of JUUL fluids and aerosols correlates strongly with nicotine and some flavor chemical concentrations. Chem Res Toxicol. 2019;32:1058-69.
- Palmer AM, Toll BA, Carpenter MJ, Donny EC, Hatsukami DK, Rojewski AM. Et al. Reappraising Choice in Addiction: Novel Conceptualizations and Treatments for Tobacco Use Disorder. Nicotine & Tobacco Research 2021;ntab148.
- Paschke M, Tkachenko A, Ackermann K, Hutzler C, Henkler F, Luch A. Activation of the cold-receptor TRPM8 by low levels of menthol in tobacco products. Toxicol Lett 2017;271:50-7.
- Pasquereau A, Quatremère G, Guignard R, Andler R, Verrier F, Pourchez J et al. Le groupe Baromètre de Santé publique France 2017. Baromètre de Santé publique France 2017. Usage de la cigarette électronique, tabagisme et opinions des 18-75 ans. Saint-Maurice : Santé publique France, 2019. 17. https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/tabac/documents/enquetes-etudes/barometre-de-sante-publique-france-2017.-usage-de-la-cigarette-electronique-tabagisme-et-opinions-des-18-75-ans
- Peckham E, Arundel C, Bailey D, Brownings S, Fairhurst C, Heron P et al. Smoking cessation for people with severe mental illness (SCIMITAR+): a pragmatic randomised controlled trial. Lancet Psychiatry. 2019;6:379-90
- PHE - Public Health England. Guidance: using electronic cigarettes in NHS mental health organizations. 2020. https://www.gov.uk/government/publications/e-cigarettes-use-by-patients-in-nhs-mental-health-organisations/using-electronic-cigarettes-in-nhs-mental-health-organisations
- PHE – Public Health England. Vaping and lung disease in the US: PHE's advice. 2019. https://publichealthmatters.blog.gov.uk/2019/10/29/vaping-and-lung-disease-in-the-us-phes-advice/
- PHE – Public Health England. Vaping in England, evidence update march 2020. 2020. https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-march-2020
- PHE – Public Health England. False fears preventing smokers from using e-cigarettes to quit. 2020. https://www.gov.uk/government/news/false-fears-preventing-smokers-from-using-e-cigarettes-to-quit
- PHE – Public Health England. Research and analysis Vaping in England: 2020 evidence update summary. 2020. https://www.gov.uk/government/publications/vaping-in-england-evidence-update-march-2020/vaping-in-england-2020-evidence-update-summary
- PHE – Public Health England. News story. Vaping better than nicotine replacement therapy for stopping smoking, evidence suggests. 2021. https://www.gov.uk/government/news/vaping-better-than-nicotine-replacement-therapy-for-stopping-smoking-evidence-suggests
- PHE – Public Health England. Vaping in England: an evidence update including vaping for smoke cessation. 2021.
- PHM - Public health matters (official blog of Public Health England). Vaping and lung disease in the US: PHE's advice. 2019. https://publichealthmatters.blog.gov.uk/2019/10/29/vaping-and-lung-disease-in-the-us-phes-advice/
- PHS - Public Health Scotland. Smoking. 2019. http://www.healthscotland.scot/health-topics/smoking/e-cigarettes
- Pierce JP, Chen R, Leas EC, White MM, Kealey S, Stone MD et al. Use of e-cigarettes and other tobacco products and progression to daily cigarette smoking. Pediatrics. 2021; 147:e2020025122. https://pediatrics.aappublications.org/content/147/2/e2020025122
- PMI - Philip Morris International. PMI annual report 2018. https://www.annualreports.com/HostedData/AnnualReports/PDF/NYSE_PM_2019.pdf

- PMI - Philip Morris International. 2019 annual report: Strong Underlying 2019 Performance. Available from: http://media.corporate-ir.net/media_files/IROL/92/92211/2020-PMI-FinalFiles/index.html
- Price LR, Martinez J. Cardiovascular, carcinogenic and reproductive effects of nicotine exposure: A narrative review of the scientific literature. F1000Res. 2019;8:1586.
- Prochaska JJ. The public health consequences of e-cigarettes: a review by the National Academies of Sciences. A call for more research, a need for regulatory action. Addiction 2019;114:587-9.
- Prochaska JJ, Vogel EA, Benowitz N. Nicotine delivery and cigarette equivalents from vaping a JUULpod. Tob Control 2021;0:1-6.
- Quigley J, Kennelly H, Lee C, O'Brien D, Williams M, McCarthy A et al. Electronic cigarettes and smoking cessation: An evidence review. HRB Dublin. 2020.
- Ramboll: Systematic review and update of the literature on the health effects of Swedisch snus. Swedish Match. 2019.
- RCGP – Royal College of General Practitioners. E-cigarettes: is vaping safe? 2018. https://www.rcgp.org.uk/clinical-and-research/about/clinical-news/2018/september/ecigarettes-is-vaping-safe.aspx
- RCM - The royal college of midwives. Position statement. Support to quit smoking in pregnancy. 2019. https://www.rcm.org.uk/media/3394/support-to-quit-smoking-in-pregnancy.pdf
- RCP- Royal College of Physicians. Nicotine without smoke: tobacco harm reduction. 2016. https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/nicotine-without-smoke-tobacco-harm-reduction
- RCP – Royal College of Physicians. RCP advice on vaping following reported cases of deaths and lung disease in the US. 2019. https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/rcp-advice-vaping-following-reported-cases-deaths-and-lung-disease-us
- RCP- Royal College of Physicians. Smoking and health 2021. A coming of age for tobacco control? A report by the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians. 2021.
- Reuters Staff. Juul to drastically cut workforce, explore exiting some markets. Reuters Business News 2020. https://www.reuters.com/article/us-juul-layoffs/juul-to-drastically-cut-workforce-explore-exiting-some-markets-idUSKBN25U36A
- RIVM - Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu Ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport. Nederland. E-sigaret aantrekkelijkheid voor rokers en niet-rokers.2018.
- Robson D. Widening access to e-cigarettes for people with mental health &/or substance use problems. King's college London. 2019. https://www.kcl.ac.uk/ioppn/depts/addictions/people/profiles/DrDebbieRobson
- Rodrigo G, Jaccard G, Djoko DT, Korneliou A, Esposito M, Belushkin M. Cancer potencies and margin of exposure used for comparative risk assessment of heated tobacco products and electronic cigarettes aerosols with cigarette smoke. Arch Toxicol. 2021;95:283-98.
- Rodu B, Plurphanswat N. A re-analysis of e-cigarette use and heart attacks in PATH wave 1 data. Addiction Journal Club 2020.
- RSPH – Royal Society for Public Health. New PHE review strengthens consensus on harm reduction role of e-cigarettes. 2018. https://www.rsph.org.uk/about-us/news/new-phe-review-strengthens-consensus-on-harm-reduction-role-of-e-cigarettes.html
- Ruidant L. E-cigarette : les arômes sont nocifs pour le cœur, surtout menthe et cannelle**.** JACC 2019.
- SCHEER - Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks European Commission SCHEER scientific opinion on e-cigarettes - a guide for policymakers. The Counterfactual; 2020.
- SCHEER - Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks European Commission. Preliminary Opinion on electronic cigarettes. Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks 11. SCHEER; 2020

- SCHEER - Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks. EC-European Commission - Final opinion on electronic cigarettes. 2021.
- Schmidt F, Daiber A, Münzel T. Long-term cardiovascular risk of e-cigarettes. Eur Heart J. 2020;41:1526.
- Scollo M, Lindorff K, Coomber K, Bayly M, Wakefield M. Standardised packaging and new enlarged graphic health warnings for tobacco products in Australia— legislative requirements and implementation of the Tobacco Plain Packaging Act 2011 and the Competition and Consumer (Tobacco) Information standard, 2011. Tob Control 2015;24:ii9-ii16.
- Scollo M, Zacher M, Coomber K, Bayly M, Wakefield M. Changes in use of types of tobacco products by pack sizes and price segments, prices paid and consumption following the introduction of plain packaging in Australia. Tob Control. 2015;24:ii66-ii75.
- Scott A, Lugg ST, Aldridge K, Lewis KE, Bowden A, Mahida RY et al. Pro-inflammatory effects of e-cigarette vapour condensate on human alveolar macrophages. Thorax 2018;73:1161-9.
- Seo DC, Kwon E, Lee S, Seo JD. Using susceptibility measures to prospectively predict ever use of electronic cigarettes among adolescents. Comparative Study. Prev Med. 2020;130:105896.
- Sherwood CL, Boitano S. Airway epithelial cell exposure to distinct e-cigarette liquid flavorings reveals toxicity thresholds and activation of CFTR by the chocolate flavoring 2,5-dimethypyrazine. Respir Res. 2016;17:57.
- Sidani JE, Colditz JB, Barrett EL, Shensa A, Chu KH , James AE et al. I wake up and hit the JUUL: analyzing twitter for JUUL ncotine effects and dependence. Drug Alcohol Depend 2019;204:107500.
- Simons D, Shahab L, Jamie Brown J, Perski O. The association of smoking status with SARS-CoV-2 infection, hospitalization and mortality from COVID-19: A living rapid evidence review with Bayesian meta-analyses. QEIOS 2020.
- Smets J, Baeyens F, Chaumont M, Adriaens K, Van Gucht D. When less is more: vaping low-nicotine vs. high-nicotine e-liquid is compensated by increased wattage and higher liquid consumption. Int J Environ Res Public Health. 2019; 16:723.
- Smokingfree action. Using e-cigarettes before during and after pregnancy. 2017 https://smokefreeaction.org.uk/smokefree-nhs/smoking-in-pregnancy-challenge-group/smoking-in-pregnancy-challenge-group-resources/e-cigarettes-in-pregnancy/
- Snow E, Johnson T, Ossip DJ, Williams GC, Ververs D, Rahman I et al. Does e-cigarette use at baseline influence smoking cessation rates among 2-year college students? J Smok Cessat 2018;13:110–20.
- Sohal SS, Eapen MS, Naidu VGM, Sharma P. IQOS exposure impairs human airway cell homeostasis: direct comparison with traditional cigarette and e-cigarette. ERJ Open Res. 2019;5:00159-2018.
- Sokol NA, Feldman JM. High School Seniors Who Used E-Cigarettes May Have Otherwise Been Cigarette Smokers: Evidence From Monitoring the Future (United States, 2009-2018). Nicotine Tob Res 2021;23:1958-61.
- Sooyong K, Selya A. The relationship between electronic cigarette use and conventional cigarette smoking is largely attributable to shared risk factors. Nicotine Tob Res. 2020; 22:1123-30.
- SRNT - Society for Research on Nicotine and Tobacco. POS5-51: PATH study wave 1 biomarkers of inflammation and oxidative stress among adult e-cigarette and cigarette users. 2019.
- SRNT - Society for Research on Nicotine and Tobacco. 25th Anniversary - San Francisco, CA – Rapid Response Abstracts. 2019 Feb 20-23. Available from: https://cdn.ymaws.com/www.srnt.org/resource/resmgr/SRNT19_Rapid_Abstracts.pdf
- Stanbrook MB, Drazen JM. Vaping-iinduced lung disease - A look forward by looking back. N Engl J Med 2020;382:1649-50.

- Stanley CD, Clapp PW, Jones SZ, Jaspers I. An Evaluation of the cytotoxic and pro-inflammatory effects of various e-cigarette liquid flavors on monocytes and macrophages. Faseb J 2016;30:1262.4.
- Staudt MR, Salit J, Kaner RJ, Hollmann CH, Ronald G, Crysta RG. Altered lung biology of healthy never smokers following acute inhalation of e-cigarettes. Respir Res. 2018;19:78.
- Stead M, Hitchman, SC, Angus K , Aleyan S, Ford A , MacKintosh A et al. E-cigarette marketing in the UK: evidence from adult and youth surveys and policy compliance studies. Cancer Research UK. 2021.
- Stokes AC, Xie W, Wilson AE, Yang H, Orimoloye OA, Harlow AF et al. Association of cigarette and electronic cigarette use patterns with levels of inflammatory and oxidative stress biomarkers among US adults: population assessment of tobacco and health study. Circulation 2020;143:00–00.
- Stop-tabac : https://www.stop-tabac.ch/fr
- Stratton K, Kwan L, Eaton D. Public health consequences of e-cigarettes. National Academies Press NAP. 2018.
- Stroke Association. What we think about: e-cigarettes. Rebuilding lives after stroke. 2019.https://www.stroke.org.uk/sites/default/files/new_pdfs_2019/our_policy_position/psp_-_e-cigarettes.pdf
- Sunday S, Hanafin J, Clancy L. Increased smoking and e-cigarette use among Irish teenagers: A new threat to Tobacco Free Ireland 2025.ERJ Open Research 2021. DOI:10.1183/23120541.00438-2021.
- Sweet L, Brasky TM, Cooper S, Doogan N, Hinton A, Klein EG et al. Quitting behaviors among dual cigarette and e-cigarette users and cigarette smokers enrolled in the tobacco user adult cohort. Nicotine Tob Res. 2019;21:278–84.
- 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;0:1-3.
- Talih S, Salman R, El-Hage R, Karam E, Salam S, Karaoghlanian N et al. A comparison of the electrical characteristics, liquid composition, and toxicant emissions of JUUL USA and JUUL UK e-cigarettes. Sci Rep 2020;10:7322.
- Tehrani MW, Newmeyer MN, Rule AM, Prasse C. Characterizing the Chemical Landscape in Commercial E-Cigarette Liquids and Aerosols by Liquid Chromatography-High-Resolution Mass Spectrometry. Chem Res Toxicol 2021;34:2216-26.
- The Royal College of Midwives. Position statement. Support to quit smoking in pregnancy. 2019.
- The Union. International union against tuberculosis and lung disease - Covid-19 and tobacco: The Union monthly brief issus7. 2020 https://theunion.org//sites/default/files/2020-10/COVID 19%20and%20Smoking%20Brief%207.pdf
- The Union. International union against tuberculosis and lung disease - Covid-19 and tobacco: the Union brief. 2020. https://theunion.org//sites/default/files/2020-09/COVID-and-Smoking-Brief-6-5-Aug-1-Sept.pdf
- Thomas R, Parker LS, Shiffman S. The ethics of tobacco harm reduction: an analysis of e-cigarette availability from the perspectives of utilitarianism, bioethics, and public health ethics. Nicotine Tob Res. 2021;23:3-8.
- Thomas KH, Dalili MN, López-López JA, Keeney E, Phillippo DM, Munafò MR. et al. Comparative clinical effectiveness and safety of tobacco cessation pharmacotherapies and electronic cigarettes: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Addiction 2021.
- Troelstra S, Croes E, Bommelé J, Willemsen M. Factsheet elektronische sigaretten. Nationaal Expertisecentrum Tabaksontmoediging onderdeel van het Trimbos-Instituut. 2020.
- Tzortzi A, Teloniatis SI, Matiampa G, Bakelas G, Vyzikidou V, Vardavas C et al. Passive exposure to e-cigarette emissions: Immediate respiratory effects.Tob Prev *Cessation 2018*;4;18.

- Tzortzi A, Kapetanstrataki M, Evangelopoulou V, Behraki P. A Systematic Literature Review of E-Cigarette-Related Illness and Injury: Not Just for the Respirologist. Int. J. Environ. Res. Public Health 2020;17:2248.
- UCL News - University College London. E-cigarettes may help over 50,000 smokers to quit in England each year. 2019. https://www.ucl.ac.uk/news/2019/oct/e-cigarettes-may-help-over-50000-smokers-quit-england-each-year
- Van Hal G, Van Roosbroeck S, Vriesacker B, Arts M, Sarah Hoeck S, Fraeyman J. Flemish adolescents' perceptions of cigarette plain packaging: a qualitative study with focus group discussions. BMJ Open 2012;2:e001424.
- Van Hoof E. Wetvoorstel: tot wijziging van het koninklijk besluit van 28 oktober 2016 inzake de vervaardiging en het in de handel brengen van elektronische sigaretten met het oog op een verbod op aroma's in elektronische sigaretten. Belgische kamer van volksvertegenwoordigers 2020;1218/001.
- Vaping Facts. Vaping VS Smoking. https://vapingfacts.health.nz/vaping-vs-smoking/
- Vardavas C, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. Tob Induc Dis 2020;18:20.
- Vlaams Instituut Gezond Leven – Zijn er veel vapers die nooit roken of gerookt hebben? 2020. https://www.gezondleven.be/themas/tabak/cijfers/hoeveel-belgen-en-vlamingen-vapen-er/zijn-er-veel-vapers-die-nooit-roken-of-gerookt-hebben
- Vermeulen J, Schirmbeck F, Blankers M, van Tricht M, van den Brink W, de Haan L. Smoking, symptoms, and quality of life in patients with psychosis, siblings, and healthy controls: a prospective, longitudinal cohort study. Lancet Psychiatry. 2018. http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30424-3
- Vermeulen JM, Wootton RE, Treur JL, Sallis HM, Jones HJ et al. Smoking and the risk for bipolar disorder: evidence from a bidirectional Mendelian randomisation study. Br J Psychiatry. 2019:1-7.
- Walker N, Parag V, Wong SF, Youdan B, Broughton B, Bullen C et al. Use of e-cigarettes and smoked tobacco in youth aged 14–15 years in New Zealand: findings from repeated cross-sectional studies (2014–19). Lancet Public Health. 2020;5:e204-12. https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(19)30241-5/fulltext
- Wang JB, Olgin JE, Nah G, Vittinghof 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 2018;13:e0198681.
- Wang TW, Gentzke AS, Neff LJ, Glidden EV, Jamal A, King BA et al. Disposable E-cigarette use among U.S. youth - an emerging public health challenge. N Engl J Med. 2021.
- Ward AM, Yaman R, Ebbert J. Electronic nicotine delivery system design and aerosol toxicants: A systematic review. PLOS ONE. 2020,15.
- West R & Brown J. Epidemic of youth nicotine addiction? What does the National Youth Tobacco Survey reveal about high school e-cigarette use in the USA? (Preprint). Qeios. 2019. https://www.qeios.com/read/745076.2
- West R. Practical solutions to the problem of low quality in e-cigarette research. 2020; 10.55, 57 p.
- West R, Cox S. The 1988 US Surgeon General's report Nicotine Addiction: how well has it stood up to three more decades of research? Addiction 2021.
- White V, Williams T, Wakefield M. Has the introduction of plain packaging with larger graphic health warnings changed adolescents' perceptions of cigarette packs and brands? Tob Control 2015;24:ii42-ii9.
- WHO - World Health Organization. Secondary Management of substance abuse. Lexicon of alcohol and drug terms published by the World Health Organization 1994. https://www.who.int/substance_abuse/terminology/who_lexicon/en/
- WHO - World Health Organization. Guidelines on protection from exposure to tobacco smoke. WHO Framework Convention on Tobacco Control. 2007. https://www.who.int/fctc/cop/art%208%20guidelines_english.pdf?ua=1

- WHO - World Health Organization. Country case studies on electronic nicotine and non-nicotine delivery systems regulation. 2019.
- WHO - World Health Organization. Report on the global tobacco epidemic,2019. Offer help to quit tobacco use. 2019. https://www.who.int/news/item/26-07-2019-who-launches-new-report-on-the-global-tobacco-epidemic
- WHO - World Health Organization. The Convention Secretariat calls Parties to remain vigilant towards novel and emerging nicotine and tobacco products, FCTC press release. 2019
- WHO- World Health Organization. Heated tobacco products. A brief. 2020.
- WHO - World Health Organization WHO has changed: E-cigarettes. Are e-cigarettes and other vaping products dangerous? 2020.
- WHO - Expert statements on WHO and tobacco harm reduction: 100 experts sign a public letter on the failure of the WHO approach to tobacco smoking and public health In this post, they express their views in their own words. 2021.
- WHO - Prohibitionists at work: how the WHO damages public health through hostility to tobacco harm reduction 2021.
- WHO - Letter from one hundred specialists in nicotine science, policy, and practice. 2021.
- Willemsen M. Tabaksverslaving: de impact van gezondheidsvoorlichting en hulpverlening op de totale populatie rokers. Psychologie en gezondheid. 2010;38, 119-30. https://link.springer.com/article/10.1007/BF03089365.
- Zhu SH, Lee M, Zhuang YL, Gamst A, Wolfson T. Interventions to increase smoking cessation at the population level: how much progress has been made in the last two decades? Tob Control. 2012;21:110-8. https://tobaccocontrol.bmj.com/content/21/2/110.short
- Zhu SH, Zhuang YL, Wong S, Cummins SE, Tedeschi GJ. E-cigarette use and associated changes in population smoking cessation: evidence from US current population surveys. BMJ. 2017;358:j3262. https://www.bmj.com/content/358/bmj.j3262
- Zhuang YL, Cummins SE, Sun JY, Zhu SH. Long term e-cigarette use and smoking cessation: a longitudinal study with US population. Tob Control. 2016;25:i90-95. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27697953/

XI. SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

De samenstelling van het Bureau en het College alsook de lijst met de bij KB benoemde experten is beschikbaar op de website van de HGR: wie zijn we?.

Al de experten hebben ***op persoonlijke titel*** aan de werkgroep deelgenomen. Hun algemene belangenverklaringen alsook die van de leden van het Bureau en het College kunnen worden geraadpleegd op de website van de HGR (belangenconflicten).

De volgende experten hebben hun medewerking en goedkeuring verleend bij het opstellen van het advies. Het voorzitterschap werd waargenomen door **Luc PUSSEMIER en KRISTIAAN NACKAERTS** en het wetenschappelijk secretariaat door Muriel Baltes.

BAEYENS Frank	Psychologie	KULeuven
BARHDADI Sophia	Chemie, additieven, contaminanten	Sciensano
BIZEL Pierre	Rookpreventie, levensstijl	Observatoire de la Santé, Hainaut
BODO Martial	Psychologie, tabakologie	Bordet
DE DUVE Martin	Volksgezondheid, verslaving, preventie, gezondheidsbevordering	Univers Santé
DECONINCK Eric	Chemie, additieven, contaminanten	Sciensano
DOM Geert	Psychiatrie	UA, CAPRI
GABRIELS Suzanne	Psychologie, tabakologie tabakspreventie	Stichting tegen Kanker
HENDRICKX Stefaan	Tabakspreventie, tabakologie, gezondheidsbevordering, gezondheidsongelijkheid	Vlaams Instituut Gezond Leven
LARDON Filip	Oncologie, fysiologie	UAntwerpen
LECLERCQ Stéphane	Volksgezondheid, *harm reduction*	Fedito BXL
MATTHYS Frieda	Psychiatrie, Gedragsgeneeskunde	UZBrussel
NACKAERTS Kristiaan	Pneumologie	KULeuven
PUSSEMIER Luc	Chemie, additieven, contaminanten	Ex- CERVA
QUINA Dirk	Tabakoloog	Stichting tegen Kanker
VAN HAL Guido	Tabakspreventie	UAntwerpen en Centrum voor Kankeropsporing
VAN LAREBEKE-ARSCHODT Nicolas	Toxicologie, carcinogenese et primaire kankerpreventie	ex-UGent

De volgende administraties/ministeriële kabinetten werden gehoord:

CAPOUET Mathieu	Tabaksbeleid	FOD VVVL – cel Tabak
REMUE Eline	E-sigaretten, notificatie van tabaksproducten	FOD VVVL – cel Tabak

Dit advies werd door een extern vertaalbureau vertaald.

Over de Hoge Gezondheidsraad (HGR)

De Hoge Gezondheidsraad is een federaal adviesorgaan waarvan de FOD Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu het secretariaat verzekert. Hij werd opgericht in 1849 en geeft wetenschappelijke adviezen i.v.m. de volksgezondheid aan de ministers van Volksgezondheid en van Leefmilieu, aan hun administraties en aan enkele agentschappen. Hij doet dit op vraag of op eigen initiatief. De HGR probeert het beleid inzake volksgezondheid de weg te wijzen op basis van de recentste wetenschappelijke kennis.

Naast een intern secretariaat van een 25-tal medewerkers, doet de Raad beroep op een uitgebreid netwerk van meer dan 500 experten (universiteitsprofessoren, medewerkers van wetenschappelijke instellingen, praktijkbeoefenaars, enz.), waarvan er 300 tot expert van de Raad zijn benoemd bij KB; de experts komen in multidisciplinaire werkgroepen samen om de adviezen uit te werken.

Als officieel orgaan vindt de Hoge Gezondheidsraad het van fundamenteel belang de neutraliteit en onpartijdigheid te garanderen van de wetenschappelijke adviezen die hij aflevert. Daartoe heeft hij zich voorzien van een structuur, regels en procedures die toelaten doeltreffend tegemoet te komen aan deze behoeften bij iedere stap van het tot stand komen van de adviezen. De sleutelmomenten hierin zijn de voorafgaande analyse van de aanvraag, de aanduiding van de deskundigen voor de werkgroepen, het instellen van een systeem van beheer van mogelijke belangenconflicten (gebaseerd op belangenverklaringen, onderzoek van mogelijke belangenconflicten en een Commissie voor Deontologie) en de uiteindelijke validatie van de adviezen door het College (eindbeslissingsorgaan van de HGR, samengesteld uit 30 leden van de *pool* van benoemde experten). Dit coherent geheel moet toelaten adviezen af te leveren die gesteund zijn op de hoogst mogelijke beschikbare wetenschappelijke expertise binnen de grootst mogelijke onpartijdigheid.

Na validatie door het College worden de adviezen overgemaakt aan de aanvrager en aan de minister van Volksgezondheid en worden ze gepubliceerd op de website (www.hgr-css.be). Daarnaast wordt een aantal onder hen gecommuniceerd naar de pers en naar bepaalde doelgroepen (beroepsbeoefenaars in de gezondheidssector, universiteiten, politiek, consumentenorganisaties, enz.).

Indien u op de hoogte wilt blijven van de activiteiten en publicaties van de HGR kunt u een mail sturen naar info.hgr-css@health.belgium.be.

www.hgr-css.be

Deze publicatie mag niet worden verkocht.

federale overheidsdienst

**VOLKSGEZONDHEID,
VEILIGHEID VAN DE VOEDSELKETEN
EN LEEFMILIEU**