

FACTSHEET -ANALYSE

*De NET-factsheet - Een gebrekkige onderbouwing voor het
verbod op smaakstoffen in e-sigaretten*

Inhoudsopgave

SAMENVATTING.....	3
INLEIDING.....	5
1. WAAR IS DE NET-FACTSHEET OP GEBASEERD?.....	6
2. ZIJN ANDERE HULPMIDDELEN EVEN EFFECTIEF ALS DAMPAPPARATEN OM VAN HET ROKEN AF TE KOMEN?.....	6
3. GEVEN SMAKEN EEN GROTERE EFFECTIVITEIT BIJ HET STOPPEN MET ROKEN?	8
4. LEIDT DE BESCHIKBAARHEID VAN VEEL VERSCHILLENDE SMAKEN TOT WEZENLIJK MEER DAMPERS?	9
5. LEIDT DE BESCHIKBAARHEID VAN DAMPAPPARATEN OF SMAKEN TOT WEZENLIJK MEER TABAKSROKERS?	10
6. HOE SCHADELIJK IS DAMPEN?	11
6.1. Propyleenglycol en glycerol	11
6.2. Nicotine.....	13
6.2.1. Kankerverwekkend?	13
6.2.2. Hart- en vaatziekten?	13
6.2.3. Geremde hersenontwikkeling bij jongeren?	14
6.3. Smaakstoffen	15
6.4. Zware metalen en andere stoffen	16
6.5. Dual use	17
7. IS EEN SMAAKVERBOD REDELIJK IN VERHOUDING TOT (ONTBREKENDE) MAATRE- GELEN ROND ANDERE GENOTSMIDDELEN?	18
8. IS EEN SMAKENVERBOD TE HANDHAVEN EN WERKT HET?	19
9. ZIJN ER ANDERE MANIEREN OM TE ZORGEN DAT JONGEREN NIET GAAN ROKEN?	20
CONCLUSIE EN DISCUSSIE	21
REFERENTIES	22
BIJLAGENOVERZICHT.....	26

SAMENVATTING

Staatssecretaris Blokhuis is voornemens om alleen nog tabakssmaken toe te staan en andere dampsmakjes te verbieden. Hij baseert dat voornemen op het advies van het Nationaal Expertisecentrum Tabaksontmoediging (NET), dat staat beschreven in de Factsheet Elektronische Sigaretten ²¹.

Onder leiding van Acvoda en in samenwerking met een onderzoeker-publicist gezondheidszorg is onderzocht of de factsheet een document is dat de huidige stand van wetenschappelijke kennis en inzichten accuraat en volledig weergeeft. Geconcludeerd kan worden dat dat helaas niet het geval is. Wij presenteren een aantal ernstige gevallen van selectief citeren en weglaten van belangrijke informatie door het NET, die tot wezenlijk andere adviezen zouden hebben geleid. Na het verschijnen van de NET-factsheet zijn nieuwe onderzoeken verschenen, welke ook aangehaald worden.

De literatuur in zijn geheel overziende en op een faire manier beschouwende komen wij tot de volgende bevindingen:

1. Dampen is het meest effectieve hulpmiddel om van het roken af te komen.
2. Andere smaakjes geven daarbij een wezenlijk grotere kans op succes dan wanneer alleen tabakssmaken beschikbaar zijn.
3. Smaakjes doen wellicht meer mensen beginnen met dampen, maar er zijn *veel* meer mensen in Nederland die (proberen te) stoppen dan beginnen met roken door smaakjes.
4. Rokers die succesvol blijvend stoppen gaan geleidelijk aan steeds minder dampen. Indien er al significant schadelijke effecten zijn van dampen, zijn deze van beperkte duur.
5. Veel onderzoek naar de samenstelling van damp is gedaan met eerste-generatie apparaten. Deze produceerden reeds veel minder schadelijke stoffen dan roken. De huidige (4^{de}) generatie apparaten produceren beduidend minder ongewenste stoffen in vergelijking tot de 1^{ste} generatie.
6. Er is geen bewijs dat nicotine de kans op kanker verhoogt.
7. Er lijkt geen deugdelijk wetenschappelijk bewijs te zijn voor de stelling dat nicotine de hersenontwikkeling bij jongeren remt. Wel t.a.v. roken, maar dat mag niet gelijkgesteld worden aan nicotinegebruik.
8. Voor het daadwerkelijke effect van nicotine op hart- en vaatziekten is langjarig epidemiologisch onderzoek nodig. Dat zou per saldo zelfs een positief effect kunnen vinden, net zoals dat bij cafeïne het geval was.
9. Er is geen bewijs middels eindpuntonderzoek dat dampen in de praktijk respiratoire aandoeningen veroorzaakt.
10. Ten aanzien van het vóórkomen van zware metalen in damp wordt zelden of nooit onderscheid gemaakt tussen de verschillende subtypes.
11. *Dual use* (dampen plus roken) is niet schadelijker dan alleen roken. Een duidelijke definitie van duaal gebruik ontbreekt waardoor niet te bepalen valt hoeveel mensen dit doen. Dampen plus zo nu en dan een sigaret roken maakt iemand nog geen dual user.
12. Een smaakjesverbod lijkt juist *meer* beginnende rokers tot gevolg te hebben.

Acvoda vindt een smaakjesverbod niet in verhouding staan tot de wetgeving ten aanzien van ander genotsmiddelen zoals alcohol en softdrugs. Verder is een smaakjesverbod niet te handhaven en zal het leiden tot een ongecontroleerde, illegale marktpraktijken welke makkelijk kunnen leiden tot nieuwe affaires á la de EVALI-affaire in de VS.

Wij erkennen dat er stoffen zijn die niet in de gebruikte vloeistoffen mogen zitten in bepaalde concentraties. Wij stellen ons beschikbaar voor een bezoldigde Toelatingscommissie Dampproducten welke daarvoor regels en criteria opstelt. In die hoedanigheid zouden we ook dual use (verder) willen terugdringen door gebruikers volledig over te laten stappen naar de e-sigaret.

Tot slot doen wij alternatieve aanvullende voorstellen om jongeren van het roken te houden, zonder daarbij dampen te promoten.

INLEIDING

Staatssecretaris Blokhuis is voornemens om alleen nog tabakssmaken toe te staan en andere dampsmakjes te verbieden. Hij stoelt dat voornemen op het desgevraagde advies van het Nationaal Expertisecentrum Tabaksontmoediging (NET). Het NET voert in zijn Factsheet Elektronische Sigaretten²¹ daarvoor de volgende hoofdargumenten aan:

- A. Andere hulpmiddelen zijn net zo effectief om van het roken af te komen als dampapparaten (*vaping devices*).
- B. Smaakjes werken drempelverlagend om te gaan dampen.
- C. Dampen is een *stepping stone* om te gaan roken.
- D. Dampen zelf is dermate slecht voor de gezondheid dat ook als het niet zou leiden tot roken, smaakjes toch verboden zouden moeten worden.

Echter, voordat de Tweede Kamer met het voornemen van de staatssecretaris instemt, zou ze moeten controleren of de argumenten van NET valide zijn en voldoende gewicht hebben. Tezamen met enkele andere zaken zou ze antwoord op de volgende vragen moeten verlangen:

1. Waar is de NET-factsheet op gebaseerd?
2. Zijn andere hulpmiddelen inderdaad net zo effectief als dampapparaten om van het roken af te komen?
3. Geven smaakjes een grotere effectiviteit bij het stoppen met roken?
4. Leidt de beschikbaarheid van smaakjes inderdaad tot wezenlijk meer dampers?
5. Leidt de beschikbaarheid van dampapparaten of -smaakjes inderdaad tot wezenlijk meer tabaksrokers?
6. Hoe schadelijk is dampen?
7. Is een smaakjesverbod redelijk, ook in verhouding tot (ontbrekende) maatregelen rond andere genotsmiddelen?
8. Is een smaakjesverbod te handhaven en zo ja, is het effectief?
9. Zijn er andere manieren om te zorgen dat jongeren niet gaan roken?

1. WAAR IS DE NET-FACTSHEET OP GEBASEERD?

Het is, zoals in de Factsheet gesteld op blz. 2, gebaseerd op reeds gedane literatuurreviews door anderen, aangevuld met eigen literatuuronderzoek en een aantal onderzoeken naar de Nederlandse situatie.

De belangrijkste literatuurreview daarbij is die van de *National Academies of Science, Engineering and Medicine* (NASEM) uit 2018²². Dat is een zeer uitgebreide en een recente literatuurreview, en de Factsheet verwijst er dan ook veelvuldig naar.

De Factsheet stelt ook gebaseerd te zijn op een rapport van *Public Health England*, het Engelse RIVM. Dat wordt in deze nota besproken onder de kop Conclusie en discussie.

2. ZIJN ANDERE HULPMIDDELEN EVEN EFFECTIEF ALS DAMPPAPPARATEN OM VAN HET ROKEN AF TE KOMEN?

De NET-factsheet stelt van wel, op blz. 1, maar de voor de onderbouwing gebruikte literatuur stelt wat anders. Het NASEM-rapport concludeert namelijk, onder

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.

<https://t.ly/W45K> > Smoking Cessation Among Adults > Conclusions:

Deze conclusie is later bevestigd door nog drie onderzoeken, te weten, observationele onderzoeken van Levy et al¹⁶ en Johnson et al¹², en een *randomized clinical trial* (RCT) van Hajek et al⁸.

Het NET vond deze onderzoeken ook in zijn aanvullende literatuuronderzoek. Echter, van de eerste twee stelt het in zijn factsheet (blz. 13) *alleen* dat ze vonden dat gebruik van e-sigaretten geassocieerd was met het aantal stoppogingen. Het liet na om te vermelden dat de onderzoeken concludeerden dat ze geassocieerd waren met succesvol stoppen. Dat is een zeer bedenkelijke vorm van selectief citeren omdat dat een cruciaal punt betreft.

Hajek et al (8) vonden in hun RCT dat de kans op nog steeds gestopt zijn na een jaar voor dampers bijna tweemaal groter was dan voor gebruikers van sec nicotinevervangers (18% vs. 9,9%). Het NET probeert op blz. 13 dat onderzoek te bagatelliseren middels drie argumenten:

1. Het stelt dat 80% van de succesvolle stoppers in de dampgroep na dat jaar hun hulpmiddel nog steeds gebruikten, tegenover 9% in de andere groep. Echter, als dampen zelf niet bijzonder schadelijk is (daarover later meer), is dat een prima afruil. Bovendien vonden Farsalinos et al³ dat dampende ex-rokers ook steeds minder gaan dampen, van 16,8% dampgebruikers na 1 jaar tot slechts 0,7% na 6 jaar.
2. Het voert het een niet samenhangend betoog op over de succespercentages in Nederland waaruit blijkt dat het NET de essentie van RCT's niet begrijpt of in dit geval niet wil begrijpen. In dit punt wordt tevens impliciet gesteld dat de kwaliteit van sec nicotinevervangers in Engeland niet goed zou zijn, maar voert daar geen enkel bewijs voor aan. Daarbij valt op te merken dat de in Nederland verkrijgbare sec nicotinevervangers ook vrijelijk verkrijgbaar zijn op de Engelse markt.
3. Het NET stelt dat wie een e-sigaret koopt daar niet de begeleiding bij krijgt die in het onderzoek wel geboden werd. Maar dat geldt net zo goed voor de sec nicotinevervangers, dus ook dat punt mist elke grond.

Bovenstaande voorbeelden laten zien dat het NET niet alle relevante informatie, onderzoeken en data heeft meegenomen in haar factsheet. Dit doet vermoeden dat er sterk aan getwijfeld kan worden of het NET in haar factsheet er in geslaagd is om een neutraal, accuraat en volledig overzicht van de stand van zaken in deze wetenschap te geven.

Een orgaan welke in de internationale medische wereld de dé facto standaard is voor wetenschappelijk literatuuronderzoek, is de Cochrane Library. De laatste Cochrane-review¹⁰ met betrekking tot e-sigaretten vond dat dampen met een redelijke mate van zekerheid tot 70% effectiever is dan sec nicotinevervangers.

Dat dampapparaten effectiever zijn is niet verwonderlijk. Rookverslaving bestaat uit drie componenten: de nicotine, de smaakbeleving en de handeling ('het ritueel'). Het dampapparaat is het enige product dat alle drie vervangt zonder dat het tabak bevat. (Naast het dampapparaat is er ook nog de heat-not-burn/smeltsigaret, die tabak verwarmt i.p.v. verbrandt.)

Verder moet de voorkeur van de stoppende roker meegenomen worden in dit oordeel. Die voorkeur gaat meer uit naar een dampapparaat (= e-sigaret). Hummel et al¹¹ deden daar Europees onderzoek naar en vonden dat in Nederland bij 43,8% van de stoppogingen een e-sigaret gebruikt werd, tegenover slechts 18,9% voor andere hulpmiddelen (waaronder medicijnen en sec nicotinevervangers).

Hummel et al¹¹ vonden ook dat in Engeland, een land waar het dampapparaat door de gezondheidsautoriteiten gepromoot wordt als hulpmiddel, in de voorgaande 12 maanden maar liefst 46,3% van de rokers een stoppoging had ondernomen, tegenover het significant lagere procentuele aantal van 31,5% in Nederland.

Men zou kunnen vermoeden dat er tevens andere oorzaken kunnen zijn welke een dergelijk verschil veroorzaken. Echter, Levy et al¹⁷ poolde de resultaten van drie Engelse nationale enquêtes en vond:

(S)ubstantial reductions in smoking prevalence occurred in England from 2012 to 2019, coinciding with the growth in nicotine vaping product use.

Het is opvallend dat twee van de medeonderzoekers van Hummel voor het NET werk(t)en, en één van hen zelfs medeauteur is van de NET-factsheet– zonder dat Hummel et al¹¹ als artikel is opgenomen. Dit doet opnieuw vermoeden dat het NET op kwalijke wijze selectief geweest is in haar literatuuronderzoek.

3. GEVEN SMAKEN EEN GROTERE EFFECTIVITEIT BIJ HET STOPPEN MET ROKEN?

Het antwoord daarop is ‘ja’. Friedman en Xu⁶ deden daar zeer recent onderzoek naar en vonden:

Vaping nontobacco flavors (rather) than vaping tobacco flavors (...) was associated with increased adult smoking cessation (AOR in adults, 2.28, P=0.4).

AOR staat voor *adjusted odds ratio*, een statistische term, en duidt aan dat de kans op een succesvolle stoppoging met smaakjes 2,28 keer groter was. De P-waarde, die de kans op toeval uitdrukt, moet 0.5 of kleiner zijn (= een kans van 1:20 of kleiner).

Romijnders et al²⁵ deden een bevinding die daarmee overeenstemt, namelijk dat de verkrijgbaarheid van smaakjes voor Nederlandse rokers het belangrijkste was om (helemaal) over te stappen op de e-sigaret. Ook vonden ze dat *single vapers* (alleen dampen, geen tabaksgebruik meer) veel vaker smaakjes dampen dan *dual users* (zie later voor de relevantie daarvan). Dat onderzoek wordt wel kort aangestipt in het NET-factsheet, maar krijgt niet de aandacht die het verdient.

4. LEIDT DE BESCHIKBAARHEID VAN VEEL VERSCHILLENDE SMAAKEN TOT WEZENLIJK MEER DAMPERS?

De NET-factsheet stelt van wel, en er is inderdaad reden om aan te nemen dat dat zo is. Echter, als dampen zelf niet bijzonder schadelijk is (zie hoofdstuk 6), is dat geen groot probleem. De NET-factsheet schrijft op blz. 7 dat volledig overstappen van roken op dampen al op de korte termijn gezondheidsvoordelen oplevert. Dus als dampen veel meer mensen doet stoppen dan beginnen met roken, kan de aantrekkelijkheid van smaakjes juist als gewenst gezien worden.

Daarover schrijft de Factsheet op blz. 10, rechter kolom, zich baserende op eigen onderzoek³⁰, het volgende:

96,8% van de (wel eens) dampers in 2018 gebruikte eerst reguliere tabaksproducten (...) alvorens een e-sigaret geprobeerd te hebben, terwijl 3,2% eerst de e-sigaret gebruikte voordat ze reguliere tabaksproducten probeerden.

Er zijn dus inderdaad veel meer mensen in Nederland die (proberen te) stoppen met roken door het gebruik van een e-sigaret in plaats van dat mensen door toedoen van e-sigaretgebruik beginnen met roken. In dit geval wordt geen rekening gehouden met de beschikbaarheid van smaakjes. De aantrekkelijkheid van smaakjes kan derhalve per saldo een positief effect hebben op de volksgezondheid.

5. LEIDT DE BESCHIKBAARHEID VAN DAMPAPPARATEN OF SMAKEN TOT WEZENLIJK MEER TABAKSROKERS?

De NET-factsheet stelt van wel, althans het stelt dat er steeds meer aanwijzingen zijn die deze stelling zouden ondersteunen. Echter, toen Kim et al¹³ dezelfde data analyseerde, bleek dat het beginnen met het roken van traditionele tabaksproducten voornamelijk andere oorzaken had dan het gebruik van een e-sigaret.

Ook is er nog het onderzoek van Shabab et al²⁸ welke vond dat minder dan 1% van de jongeren die e-sigaretten hadden gebruikt regelmatige tabaksrokers werden. Uiteindelijk gaat het om de regelmatige gebruikers. Alle andere enquêtes beschouwden respondenten die één enkele sigaret in een bepaalde voorgaande periode hadden gerookt als roker. Dat kan echter nimmer als realistisch beschouwd worden. Immers, men betitelt iemand die in een bepaalde periode één glas wijn heeft gedronken ook niet als alcoholist. In dit verband gaat het om regelmatig roken.

Daarbij vonden Shabab et al²⁸ dat jongeren die begonnen met e-sigaretten significant *minder vaak* regelmatige rokers werden dan jongeren die meteen met tabak begonnen.

Verder vonden de eerdergenoemde Friedman en Xu⁶ dat andere smaakjes *niet* méér geassocieerd waren met gaan roken dan tabakssmaken:

Vaping nontobacco flavors was no more associated with youth smoking initiation than vaping tobacco flavors.

De zogeheten *common liability*-theorie wordt daarmee veel waarschijnlijker dan de *gateway*-theorie (= *stepping stone*). Smaakjes, en zelfs dampapparaten in hun algemeenheid, leiden waarschijnlijk *niet* tot regelmatig roken. Het regelmatig roker worden heeft andere oorzaken, zoals een aangeboren neiging tot verslaafd raken aan psychotrope stoffen.

6. HOE SCHADELIJK IS DAMPEN?

Die vraag is belangrijk omdat rokers die overstappen naar dampen dat mogelijk blijven doen. Eerst zal ingegaan worden op het dampen zelf, i.c. de (geproduceerde) componenten. Daarna op de vraag of dampen gecombineerd met roken (*dual use*) schadelijker is dan alleen roken.

Nicotinehoudende dampvloeistof bestaat, zoals de NET-factsheet ook stelt, uit drie (groepen) ingrediënten: nicotine, (natuurlijke)smaakstoffen, en de basisvloeistof waarin ze opgelost zijn. Die basisvloeistof heet de drager en bestaat uit water en propyleenglycol en/of glycerol (= plantaardige glycerine), de twee (P)G's.

6.1. Propyleenglycol en glycerol

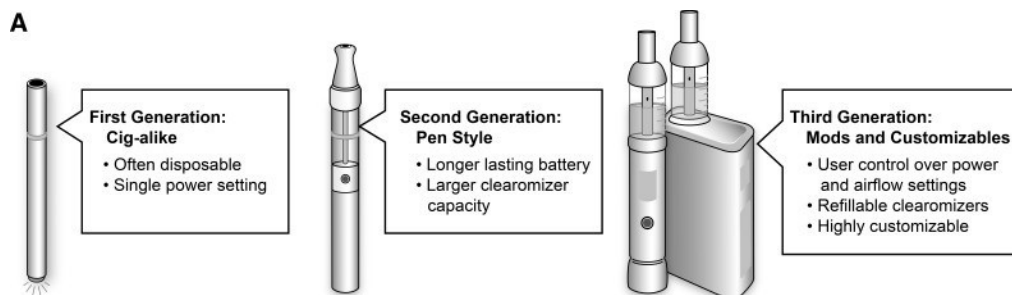
De twee (P)G's worden al decennialang gebruikt in cosmetica (inclusief oogcosmetica) en ontsmettingsgel, als bevochtigingsmiddel. In dampvloeistof worden ze gebruikt omdat ze bij verwarming overgaan in een zichtbare aerosolvorm, welke de damp vormt. Die zichtbare damp heeft een psychologisch effect op de (ex-)roker: hij helpt bij het loskomen van de tabaksverslaving.

De Factsheet stelt dat de twee (P)G's irritatie van de luchtwegen kunnen geven. Echter, als dat in de praktijk werkelijk zo zou zijn, zouden gebruikers er vanzelf weer mee stoppen. Waarschijnlijk is dat een laboratoriumbevinding die onterecht geëxtrapoleerd is naar het dagelijkse leven. Of het is een zichzelf oplossend probleem.

Daarbij maakt de Factsheet geen onderscheid tussen ongewenste irritatie en de gewenste keelprikkel die een wezenlijk deel van de smaakbeleving vormt. De Factsheet stelt ook dat bij verhitting van glycerol schadelijke stoffen kunnen ontstaan, waaronder aldehyden (formaldehyde en acetaldehyde), verwijzende naar de literatuurreview van Chun et al¹. Die baseert zich op het onderzoek van Sleiman et al²⁹, waar zo dadelijk op teruggekomen wordt.

Chun et al¹ stellen ook dat de ontwikkeling van dampapparaten, die een snelle is (geweest), er één is van licht naar zwaar (de afbeelding hieronder komt uit hun review). Dat houdt in dat de temperatuur in het verdampingselement, welke één of meerdere *coils* kan bevatten, steeds minder hoog hoeft te zijn om dezelfde hoeveelheid damp (= output) te produceren.

Dat is te vergelijken met een motorinhoud van 1 liter versus 3 liter. De zuigers in een 3-literauto kunnen het veel rustiger aan doen om dezelfde snelheid (= output) te bereiken.



De net genoemde Sleiman et al²⁹ schrijven daarover in hun samenvatting (vetprint door ons):

Emission rates (...) were significantly higher for a single-coil vs a double-coil vaporizer (by up to an order of magnitude for aldehydes).

Dus de vorming/emissie van schadelijke stoffen kan *sterk* afhankelijk zijn van het vermogen van het verwarmingselement. Dat betekent ook dat veel onderzoek overnieuw gedaan moet worden, met moderne dampapparaten, gezien dat eerste-generatie dampsigaretten nauwelijks meer gebruikt worden.

Daarbij vond een replicatieonderzoek door Farsalinos et al⁴ dat andere onderzoekers de dampapparaten hadden mishandeld had door ze droog te laten vallen. Een gebruiker stopt dan onmiddellijk omdat de smaak van een doorgebrand element extreem onsmakelijk is. De gebruiker vult dan het vloeistofreservoir onmiddellijk bij en vervangt zo nodig het element. Bij normaal gebruik ontstaan dan ook vele malen minder aldehydes dan in een aantal onderzoeken waar het NET zich op baseerd is 'aangetoond'.

Verder moet goed gelet worden op de toegestane veilige waardes. Zo vonden Klager et al¹⁴ dat de concentratie van formaldehyde in ingeademde damp gemiddeld 626 mcg/1000 liter is, daar waar 370 in continu ingeademde lucht als veilige grens geldt.

Men haalt per dag normaliter zo'n 17.280 maal adem (12/min x 60/u x 24/dag), tegenover op zijn allerhoogst 400 teugen van een dampapparaat (het equivalent van 2 pakjes sigaretten x 20 stuks x 10 haaltjes). Uitgaande van een behoorlijke ventilatie stelt de extra hoeveelheid formaldehyde die men binnen zou krijgen middels dampen dus niets tot nauwelijks iets voor.

Het NET schrijft ook dat bij de verhitting van glycerol acroleïne kan ontstaan. Deze stof wordt verderop behandeld onder de kop 'Zware metalen en andere stoffen'.

6.2. Nicotine

6.2.1. Kankerverwekkend?

Ten aanzien van nicotine stelt het NET-factsheet, op blz. 4, dat het de ontwikkeling van tumoren kan bevorderen. Het verwijst daarvoor naar het NASEM-rapport. Dat schrijft echter, op <https://t.ly/W45K> > Section I > Nicotine > Carcinogenesis (vetprint door ons):

*While it is biologically plausible (≠ bewezen, Acvoda) that nicotine **can** act as a tumor promoter, the existing body of evidence indicates this is **unlikely** to translate into increased risk of human cancer. (...) Based on the existing body of evidence, it is reasonable to infer there is likely **no significant increase** in risk of cancer from exposure to nicotine delivered by e-cigarettes.*

Duidelijk is dat het NET het NASEM-rapport onjuist heeft geciteerd. Dit heeft echter verstrekkende gevolgen, want de eindconclusie van het NASEM is dat nicotine het risico op kanker niet vergroot, terwijl het NET-factsheet juist exact het tegenovergestelde concludeert. Een dergelijke grove fout is wetenschappelijk gezien onvergefeelijk.

6.2.2. Hart- en vaatziekten?

Ten aanzien van het risico op hart- en vaatziekten schrijft het NET dat nicotine geassocieerd is met een toename ervan, ook weer verwijzende naar het NASEM-rapport. Het rapport zelf is daar echter allerminst zeker over.

Op <https://t.ly/W45K> > Section I > Nicotine > Cardiovascular Effects schrijft het NASEM (vetprint door ons):

*[E]xposure to nicotine from e-cigarettes likely elevates the risk in people with pre-existing cardiovascular disease(s), but the risk in people without cardiovascular disease(s) is **uncertain**.*

Daarbij zij het cafeïneverhaal vermeld. Decennialang is geloofd dat cafeïne slecht was voor de gezondheid omdat het onregelmatigheden in het hartritme kan veroorzaken. Middels langjarig epidemiologisch onderzoek is men er echter achter gekomen dat het niet uitmaakt of men normale of cafeïnevrije koffie drinkt. En dat twee tot vijf koppen koffie per dag het risico op hartziekten (en een beroerte) met 10% *verlaagt*, op diabetes II zelfs met 30%³⁵.

Nicotine dempt de eetprikkel, en als mensen stoppen met roken en nicotinevervangers gebruiken komen ze minder aan². Gezien het feit dat overgewicht een steeds groter probleem wordt in Nederland, met wezenlijke gevolgen voor de gezondheid, zou het dus goed kunnen zijn dat langjarig epidemiologisch onderzoek naar het gebruik van nicotine vervangende middelen, waaronder dampen, per saldo geen negatief effect op de hart- en vaatziekten gaat vinden. Wellicht zelfs wel een positief effect.

6.2.3. Geremde hersenontwikkeling bij jongeren?

De NET-factsheet stelt ook dat nicotine de hersenontwikkeling bij jongeren zou remmen. Het baseert zich daarvoor op twee rapporten van de Amerikaanse *Surgeon General*^{23,24}. Echter, het 2016-rapport²⁴ verwijst op dat onderdeel naar het 2014-rapport²³ en dat rapport heeft alleen betrekking op de hersenontwikkeling van jonge rokers. Het betreft niet de jonge gebruikers van e-sigaretten. Tabaksverbranding levert o.a. koolmonoxide op, een zeer sterk bewustzijn verlagende stof (die daarom ook op de tabaksverpakking vermeld moet staan), om maar een van de verschillen te noemen die in veel sterkere mate verantwoordelijk zijn voor een geremde hersenontwikkeling.

De Factsheet baseert zich als derde bron voor dit punt op een WHO-rapport³⁷. Dat rapport verwijst daarvoor op blz. 3, punt 9 naar drie literatuurreviews, dat van Kutlu et al¹⁵, Yuan et al 2015⁴⁰ en Hall et al⁹. Alle drie zijn reviews in verhaalvorm, ook wel *narrative reviews* genoemd.

Echter, geen van de drie blijkt een behoorlijke onderbouwing te bieden voor de stelling van de WHO. Kutlu et al¹⁵ stellen in hun samenvatting daarentegen wel het volgende (vetprint door ons):

*Studies clearly demonstrate that nicotine mediates acquisition **and extinction** of fear as well as anxiety through the modulation of specific subtypes of nicotinic acetylcholine receptors (nAChRs).*

Nicotine neemt aantoonbaar angst en onrust weg. Die stelling werd later aanvullend onderbouwd door twee placebogecontroleerde RCT's, die van Lewis et al¹⁸ en Janes et al⁴⁰. Lewis et al¹⁸ vonden in hun verkennende onderzoek dat nicotine agressie en geïrriteerdheid bij autismelijders verminderde.

Janes et al⁴⁰ vonden dat nicotine een belangrijke hersendisfunctie bij *major depressive disorders* (MDD) bij niet-rokers normaliseerde:

These results indicate that nicotine normalizes dysfunctional cortico-striatal communication in unmedicated non-smokers with MDD.

Hall et als review⁹, de derde waar de WHO zich op baseert, gaat over wat er gebeurt in de hersenen als langdurige nicotineaanvoer plotseling stopt. Niet over de ontwikkeling van jonge hersenen onder invloed van nicotine. En daar waar het een conclusie trekt over de relatie tussen nicotine en hersenfuncties, stelt het in de samenvatting iets heel anders (vetprint door ons):

(S)mokers generally report that other consequences of nicotine use, including the ability of nicotine to alleviate negative affective states or cognitive impairments, as reasons for continued smoking. These states could result from nicotine withdrawal, but may also be associated with premorbid differences in affective and/or cognitive function.

Het zou dus volgens hen net zo goed kunnen zijn dat al bestaande verschillen in hersenfuncties van bepaalde mensen voorafgaan aan het afhankelijk worden van nicotinegebruik. Dat is iets heel anders dan de WHO stelt.

Bij elkaar maakt dus ook de WHO zich schuldig aan het schrijven van niet- of slecht onderbouwde stellingen. Er lijkt geen deugdelijk wetenschappelijk bewijs te zijn voor de stelling dat nicotine de hersenontwikkeling bij jongeren remt. Dit bewijs is er wel met betrekking tot roken, maar dat mag niet gelijkgesteld worden aan nicotinegebruik.

6.3. Smaakstoffen

De Factsheet stelt op blz. 5 dat van bepaalde smaakstoffen in dampvloeistof (botersmaakstof [diacetyl] en kaneel) zou zijn gevonden en dat ze smaakstoffen longproblemen bij mensen veroorzaken, en verwijzen daarbij naar het NASEM-rapport. Dat rapport spreekt zich over die stoffen echter niet uit, naar wij konden vinden. Wel vonden wij op <https://t.ly/W45K> > Section II > Respiratory Diseases de volgende conclusie aangaande e-sigaretten en respiratoire aandoeningen (vetprint door NASEM):

Daarbij vonden Melvin et al¹⁹ dat de concentraties diacetyl in damp beneden de alge-

*Conclusion 11-1. There is **no available evidence** whether or not e-cigarettes cause respiratory diseases in humans.*

meen gehanteerde toxicologische grenswaarden bleef.

Het verkeerd citeren/refereren door het NET is inmiddels al vaker geconstateerd en resulteert in toenemende mate aan de afbreuk van de geloofwaardigheid van de factsheet en het NET.

De Factsheet stelt ook nog dat door het gebruik van smaakstoffen benzeen-alcoholen, terpenen, pyrazinen, menthol en zoetstoffen zoals ethylmaltol in de damp terecht kunnen komen. De laatste twee zijn intentioneel, en de andere stoffen vallen in het niet bij de lijst van vergelijkbare stoffen in koffie³⁶. (Zie ook subparagraaf 6.4 over het belang van dosis.)

Desalniettemin zouden er smaakstoffen kunnen zijn of komen die wel problemen veroorzaken. Wij pleiten voor wettelijke regulering, waarbij alleen vloeistoffen met een bepaald veiligheidsniveau door Nederlandse verkopers verkocht mogen worden. Wij stellen ons beschikbaar om zitting te nemen in een bezoldigde Toelatingscommissie Dampproducten die daarvoor regels, procedures en criteria opstelt.

6.4. Zware metalen en andere stoffen

Aangaande zware metalen en nog enkele andere potentieel schadelijke stoffen constateren wij ook dat die zijn aangetroffen in damp. Evenwel wordt echter meestal niet duidelijk gemaakt welke subtypes zware metalen het betreft.

Zo is chroom een onmisbaar element in de dagelijkse voeding³⁴, maar is chroom-6 een giftige stof. En ook stoffen als lood, kwik en cadmium kennen minder en meer schadelijke vormen, waaronder atomen versus ionen (= geladen atomen). Derhalve is het essentieel om deze subtypes stoffen exact te duiden.

Elke stof heeft zijn veilige en toxische dosis. Zo is zelfs arsenicum in bepaalde hoeveelheden toegestaan in voedselproducten³³. Hetzelfde geldt voor acrylamide³²), een stof die de Factsheet ook noemt. Verder is goed onderzoek gedaan door Goniewicz et al⁷ naar de concentratie van de meest zorgelijke in damp voorkomende stoffen, in de urine en het bloed van dampers versus mensen die nooit gerookt en nooit gedampt hadden.

Urine/bloedonderzoek noodzakelijk. Immers, als stoffen niet of nauwelijks geabsorbeerd worden door de longen, omdat deze weer uitgeblazen worden, zijn ze veel minder schadelijk. De bij het onderzoek aangetroffen concentraties dienen vergeleken te worden met die van nooit-iets-gebruikers, want het zou lang kunnen duren voordat stoffen bij gestopte rokers helemaal uit het lichaam zijn verdwenen.

Goniewicz et al⁷ zijn tot nu toe de enigen die zulk onderzoek deden. Hun bevindingen waren dat dergelijke concentraties bij dampers iets verhoogd waren ten opzichte van de nooit-iets-gebruikers, maar niet in een dusdanige mate dat er reden is voor grote ongerustheid (zie figuur 1 van het artikel, dat als bijlage bijgesloten is). Dat geldt ook voor het in subpar. 6.1 genoemde acroleïne.

Desalniettemin erkennen wij dat er tussen de diverse merken, types en/of smaakjes grote verschillen kunnen bestaan. En ook wij vinden uiteraard dat schadelijke zware metalen e.d. in damp hooguit in aanvaardbare concentraties mogen voorkomen. Ook dat zouden wij willen opnemen in het takenpakket van de Toelatingscommissie Dampproducten.

6.5. Dual use

De NET-factsheet stelt dat geheel overstappen van roken naar dampen al op de korte termijn gezondheidsvoordelen oplevert, maar stelt ook dat *dual use* (zowel roken als dampen) schadelijker is dan alleen roken. Bevindingen van Goniewicz et al⁷ geven echter aan dat dual use ook al gezondheidswinst oplevert, zei het in veel mindere mate dan wanneer er helemaal niet gerookt of gedampt wordt. De bewering die het NET over de schadelijkheid van dual use doet, lijkt niet gestoeld op degelijk wetenschappelijk bewijs.

De vraag is echter hoeveel - echte – dual users er zijn in Nederland. In paragraaf 5 is al onderbouwd dat de vraagstelling bij dergelijke enquêtes tot grote uitkomstverschillen kan leiden en dat vragen betrekking moeten hebben op *regelmatige* gebruikers. Dat is bij dual use niet anders. Het is een ongeloofwaardige stelling dat als men van een pakje sigaretten per dag met behulp van dampen teruggaat naar af en toe een sigaret roken, dat schadelijker zou zijn dan wanneer men een pakje per dag blijft roken.

Toch rekende het NET iedereen die naast het ene product *wel eens* het andere gebruikt tot de dual users. Op blz. 10 stelt de Factsheet:

*Van de mensen die **wel eens** een e-sigaret gebruiken was in 2018 72,2% een dual user.*

Het percentage regelmatige dual users is onduidelijk. Maar gezien dat 96,8% van de Nederlandse dampers eerst roker was (zie hfdst. 4), mag verondersteld worden dat men is gaan dampen om van het roken af te komen. Dan vinden wij het niet redelijk om aan te nemen dat 72,2% echte dual user zijn.

Dat neemt niet weg dat echt dual use vooralsnog gezien moet worden als een slechte gewoonte. Wij zijn er dan ook voorstander van dat bij dampapparaten en -vloeistoffen een bijsluiter komt die duidelijk maakt dat als men volledig overstapt naar dampen er wezenlijke gezondheidsvoordelen te verwachten zijn, maar dat beiden regelmatig doen geen gezondheidswinst oplevert.

7. IS EEN SMAAKVERBOD REDELIJK IN VERHOUDING TOT (ONTBREKENDE) MAATREGELEN ROND ANDERE GENOTSMIDDELEN?

Zelfs al zou men al het voorgaande willen negeren, blijft nog de vraag of een smaakjesverbod redelijk is ten opzichte van de (ontbrekende) maatregelen rond andere genotsmiddelen. Ons antwoord daarop is: nee. Ten aanzien van de volksgezondheid zou het kabinet er veel beter aan doen om tabak te verbieden dan dampsmaken.

Daarnaast bestaat er een enorme discrepantie tussen het (voorgenomen) beleid ten aanzien van wiet versus dampsmakjes. Waar het ene product geteeld gaat worden door gemeenten, wordt het andere verboden, terwijl wiet nog meer teer en andere schadelijke stoffen bevat dan tabak³⁸

Verder zijn er legio andere genotsmiddelen die geen of nauwelijks een strobreed in de weg worden gelegd, zoals alcohol, producten met veel suiker en producten met veel verzadigd vet. De voorgenomen ultrastrange aanpak van het dampen en smaken in het bijzonder staan daarbij in schril contrast. Een dergelijk verbod zou de toets ten aanzien van redelijkheid en billijkheid, twee onmisbare kenmerken van gedragen wetgeving, in dit verband niet doorstaan.

Het NET stelt zelf dat de langetermijngevolgen van dampen nog niet duidelijk zijn. Het schrijft op blz. 1 van zijn factsheet, als een van zijn kernpunten:

Er zijn veel beperkingen in het beschikbare onderzoek naar e-sigaretten. Ook zijn nog veel onderwerpen niet voldoende onderzocht om een gebalanceerd eindoordeel te kunnen vellen over het netto volksgezondheidseffect van de e-sigaret.

Maar terwijl de schadelijke langetermijngevolgen van (overconsumptie van) een scala aan andere producten wel duidelijk is, worden die zo goed als ongemoeid gelaten, en zouden dampsmaken verboden moeten worden? Dat vinden wij getuigen van een kwalijk voorgenomen houding tegen dampproducten en dampsmaken in het bijzonder.

8. IS EEN SMAKENVERBOD TE HANDHAVEN EN WERKT HET?

Ook die vraag moet beantwoord worden met 'nee' en wel om vier redenen:

1. Het criterium wanneer iets naar tabak of iets anders smaakt is moeilijk vast te stellen.
2. De internetverkoop. In veel EU-landen zijn smaakjes niet verboden en er is vrije handel tussen de EU-lidstaten. Smaakjes zouden waarschijnlijk onder de Opiumwet moeten komen te vallen om uitgezonderd te mogen worden van die vrije handel. Maar dat zou een zeer ongeloofwaardige opiumwet opleveren: andere smaken zijn verboden maar tabakssmaken niet.
3. De kans is groot dat het een zwarte markt opleveren welke vloeistoffen van dubieuze kwaliteit zal produceren.
4. Veel smaakjes worden ook in de voedingsindustrie gebruikt, ook in vloeibare vorm. Het is dus heel makkelijk om van een dampvloeistof zonder smaakje er een met te maken, met een legaal middel.

Door punten 3 en 4 ontstaat ook het gevaar dat er mengfouten gemaakt worden die *acute, ernstige* gevolgen kunnen hebben. Zo ontstond in de VS de EVALI-crisis, waarbij gebruikers in korte tijd serieuze longschade opliepen, doordat de op de zwarte markt verkrijgbare TCH-olie (THC is de belangrijkste psychoactieve stof in cannabis) werd aangelengd met een op zich geheel legale olie die daar totaal niet geschikt voor was. Legale fabrikanten van dampvloeistoffen hebben vanzelfsprekend veel meer knowhow in huis dan illegale en gebruikers.

En zelfs al zou men voor al deze problemen oplossingen menen te weten, is er nog de vraag: werkt een smaakjesverbod? Ook daarop is het antwoord 'nee'. Yang et al³⁹ deden onderzoek naar het effect van het smaakjesverbod in San Francisco en schreven in hun samenvatting:

(L)ocal bans can (...) significantly reduce overall e-cigarette use (...) but may increase cigarette smoking.

Een contraproductief effect dus, als het om het gaan roken gaat. Daar komt bij dat de handhaving van het smaakjesverbod volgens de auteurs slecht was. Als die verbeterd is de kans groot dat *may increase* zal veranderen in *will increase*.

9. ZIJN ER ANDERE MANIEREN OM TE ZORGEN DAT JONGEREN NIET GAAN ROKEN?

We hebben al beargumenteerd waarom de stelling dat het dampen van smaakjes leidt tot roken slecht houdbaar is. Maar zelfs als men die stelling wil blijven aanhangen, zijn er andere manieren om te zorgen dat jongeren niet of minder snel gaan roken:

- A. Een betere handhaving van de tabaksaankoopleeftijd. Sigaretten zijn gewoon te koop via internet, en de leeftijdscontrole door de postbode wordt regelmatig niet gedaan³¹. In de VS wordt een veel betere methode gebruikt: geautomatiseerde bancaire leeftijdscontrole bij internetaankopen. De banken weten de geboortedatum van hun kaarthouders toch al, en op dergelijke webshops wordt de leeftijd ook al gevraagd, dus privacy problemen levert dat niet op.

Verder worden fysieke winkels periodiek bezocht worden door zogenaamde mystery-shoppers van de NVWA, om te controleren of de verkoper zich aan de leeftijdsgrens houdt.

- B. Voorlichting op middelbare scholen. Al die scholen zouden lessen Gezondheid & Leefstijl o.i.d. moeten geven, waarin o.a. de schadelijke gevolgen van tabak roken wordt belicht. In onze ervaring worden zulke lessen zelden tot nooit gegeven.

Verder zijn er recentelijk al een aantal extra maatregelen ingevoerd c.q. staan die nog op de rol, zoals verdere verhoging van de tabaksprijs, het uit het zicht hebben van de voorraad, een neutrale verpakking, en het rookverbod op de schoolpleinen. Wij steunen al die maatregelen, maar het gezamenlijke effect ervan kan al zo groot zijn dat een dampmaakjesverbod redelijkerwijs niet meer nodig is.

CONCLUSIE EN DISCUSSIE

Een verbod op non-tabak smaakstoffen in e-sigaretten zal heeft er alle tekenen van dat het spreekwoordelijke kind met het badwater weggegooid wordt. Juist de zeer reële en waarschijnlijke kans bestaat dat het verbod *contraproductief* zal werken en een negatieve impact kan hebben op de volksgezondheid.

Dat was ook de conclusie van een lijvig rapport door Engelse wetenschappers in opdracht van *Public Health England* (PHE), het Engelse RIVM²⁰. De voornaamste conclusie daarvan: dampen is naar schatting 95% minder schadelijk dan roken.

De NET-factsheet stelt op blz. 8 t.a.v. dat rapport dat het slechts een opiniestuk zou zijn zonder wetenschappelijke onderbouwing, en dat er sprake zou zijn van belangenverstrengeling van de auteurs van het rapport. Daarmee laat het NET zien de 2018-versie van het rapport, waarin de stellingen wederom worden bekrachtigd, niet te hebben ingezien, of willens en wetens een valse voorstelling van zaken ervan te geven.

De PDF-versie ervan laat op blz. 221 e.v. zien dat het gebaseerd is op eenzelfde uitgebreid literatuuronderzoek als het NASEM-rapport²². En op blz. 7-8 dat bij *geen* der auteurs, die allen werkzaam zijn in de verslavings- of aanverwante zorg of wetenschap, sprake is van welke belangenverstrengeling dan ook.

Daar zal bij auteurs van enkele onderliggende onderzoeken wellicht wel sprake van zijn. Maar dat geldt omgekeerd net zo goed, zoals het *Conflict of interest statement* van Rubinstein et al²⁷ laat zien (het daarin genoemde *cessation device* is een computerhulpmiddel).

Verder heeft het Britse *Royal College of Physicians* in 2016 een zeer uitgebreid literatuuronderzoek²⁶ gedaan dat tot precies dezelfde conclusie kwam als het PHE-literatuuronderzoek. Het is dus waarschijnlijker dat het wetenschappelijke gehalte van de NET-factsheet zelf ondermaats is.

Deze analyse toont aan dat de NET-factsheet op sommige essentiële punten stevig tekort schiet en zich schuldig maakt aan selectief selecteren en het weglaten van belangrijke informatie. De vooringenomenheid die daaruit blijkt – de vraag is zelfs of dit niet valt onder wetenschappelijk bedrog – wordt nog verder duidelijk uit de impliciete stelling in de factsheet op blz. 6, waarin gesteld wordt dat dampen verder aan banden gelegd zou moeten worden omdat er explosiegevaar van e-sigaretten bestaat als gebruikers de batterij van het apparaat gaan modificeren. Dit argument gaat op voor alle elektronische consumentengoederen waarin een batterij in is verwerkt, waaronder mobiele telefoons. Dit kan nimmer een reden zijn om e-sigaretten te ontmoedigen.

Beargumenteed zou kunnen worden dat het advies van het NET geen verstrekkende gevolgen heeft omdat het geen algeheel verbod op dampen adviseert, maar slechts een verbod op non-tabak dampsmaken. Maar als dat niet of zelfs contraproductief werkt, blijft het nog steeds een slecht advies, welke een organisatie als het NET, vanuit wetenschappelijk oogpunt bezien, onwaardig is.

REFERENTIES

Als bijlage bijgesloten artikelen zijn door de betreffende uitgever vrijgegeven voor duplicatie. Alle verkorte URL's waren functioneel op het moment van publicatie van dit document. Men lette bij de URL's op het verschil tussen de kleine letter l en de hoofdletter I en tussen het cijfer 0 en de hoofdletter O. Een elektronische versie van deze analyse met klikbare volledige URL's is beschikbaar op <https://acvoda.nl/wp-content/uploads/2020/12/Net-Factsheet-Analyse.pdf>

- 1. Chun LF, Moazed F, Calfee CS, et al (2017).** Pulmonary toxicity of e-cigarettes. *Am J Physiol Cell Mol Physiol*. 2017;313(2):L193–206.
<https://dx.doi.org/10.115/Fajplung.00071.2017>. Verkorte URL: t.ly/RvVs.
- 2. Farley AC, Hajek P, Lycett D, Aveyard P (2012).** Interventions for preventing weight gain after smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 1: CD006219.
<https://doi.org/10.1002/14651858.cd006219.pub3>. Verkorte URL: t.ly/Qkmm.
- 3. Farsalinos KE, Niaura R (2020).** 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 Apr 21;22(5):655-662. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntz025>. Verkorte URL: t.ly/gTiN.
- 4. Farsalinos KE, Kistler KA, Pennington A, et al (2018).** Aldehyde levels in e-cigarette aerosol: Findings from a replication study and from use of a new-generation device. *Food Chem Toxicol*. 2018 Jan;111:64-70. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.11.002>. Verkorte URL: t.ly/mOxA.
- 5. Farsalinos KE, Rodu B (2018).** Metal emissions from e-cigarettes: a risk assessment analysis of a recently published study. *Inhal Toxicol*. 2018 Jun-Jul;30(7-8):321-326.
<https://doi.org/10.1080/08958378.2018.1523262>. Verkorte URL: t.ly/TfJM.
- 6. Friedman AS, Xu S (2020).** Associations of flavored e-cigarette uptake with subsequent smoking initiation and cessation. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e203826. Als bijlage bijgesloten.
- 7. Goniewicz ML, Smith DM, Edwards KC, et al (2018).** Comparison of Nicotine and Toxicant Exposure in Users of Electronic Cigarettes and Combustible Cigarettes. *JAMA Netw Open*. 2018;1(8):e185937. Als bijlage bijgesloten.
- 8. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, et al (2019).** A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med*. 2019;380(7):629-637. Als bijlage bijgesloten.
- 9. Hall FS, Der-Avakian A, Gould TJ, et al (2015).** Negative affective states and cognitive impairments in nicotine dependence. *Neurosci Biobehav Rev*. 2015 Nov;58:168-85. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.06.004>. Verkorte URL: t.ly/yGyw.
- 10. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Lindson N, et al (2020).** Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020, Issue 10.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD010216.pub4>. Verkorte URL: t.ly/V1U3.

11. Hummel K, Nagelhout GE, Fong GT, et al (2018). Quitting activity and use of cessation assistance reported by smokers in eight European countries: Findings from the EUREST-PLUS ITC Europe Surveys. *Tob Induc Dis.* 2018;16(Suppl 2):A6.

11a. Janes, A.C., Zegel, M., Ohashi, K. et al (2018). Nicotine normalizes cortico-striatal connectivity in non-smoking individuals with major depressive disorder. *Neuropsychopharmacol* 43, 2445–2451 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41386-018-0069-x>. Verkorte URL: t.ly/sqyP.

12. Johnson L, Ma Y, Fisher SL, et al (2019). E-cigarette Usage Is Associated With Increased Past-12-Month Quit Attempts and Successful Smoking Cessation in Two US Population-Based Surveys. *Nicotine Tob Res.* 2019 Sep 19;21(10):1331–8. <https://doi.org/10.1093/ntr/nty211>. Verkorte URL: t.ly/xICA.

13. Kim S, Selya AS (2020). The Relationship Between Electronic Cigarette Use and Conventional Cigarette Smoking Is Largely Attributable to Shared Risk Factors. *Nicotine Tob Res.* 2020 Jun 12;22(7):1123–1130. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntz157>. Verkorte URL: t.ly/qKY9.

14. Klager S, Vallarino J, MacNaughton P, et al (2017). Flavoring Chemicals and Aldehydes in E-Cigarette Emissions. *Environ Sci Technol.* 2017 Sep 19;51(18):10806–10813. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b02205>. Verkorte URL: t.ly/0jsv.

15. Kutlu MG, Gould TJ (2015). Nicotine modulation of fear memories and anxiety: Implications for learning and anxiety disorders. *Biochem Pharmacol.* 2015;97(4):498–511. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.bcp.2015.07.029>. Verkorte URL: t.ly/hzHf.

16. Levy DT, Yuan Z, Luo Y, Abrams DB (2018). The relationship of e-cigarette use to cigarette quit attempts and cessation: Insights from a large, nationally representative U.S. Survey. *Nicotine Tob Res.* 2018;20(8):931–9. <https://doi.org/10.1093/ntr/ntx166>. Verkorte URL: t.ly/IF5X.

17. Levy DT, Sánchez-Romero LM, Li Y, et al (2020). England SimSmoke: The Impact of Nicotine Vaping on Smoking Prevalence and Smoking-Attributable Deaths in England. *Addiction.* 2020 Sep 19. <https://doi.org/10.1111/add.15269>. Verkorte URL: t.ly/4t78.

18. Lewis AS, Van Schalkwijk GI, Lopez MO, et al (2018). An Exploratory Trial of Transdermal Nicotine for Aggression and Irritability in Adults with Autism Spectrum Disorder. *J Autism Dev Disord.* 48(8), 2748–2757. <https://doi.org/10.1007/s10803-018-3536-7>. Verkorte URL: t.ly/de7t.

19. Melvin MS, Avery KC, Ballentine RM, et al (2020). Formation of Diacetyl and Other α -Dicarbonyl Compounds during the Generation of E-Vapor Product Aerosols. *ACS Omega.* 2020 Jul 8;5(28):17565–17575. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c02018>. Verkorte URL: t.ly/Kx3F.

20. McNeill A, Brose LS, Calder R, et al (2018). Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products 2018. A report commissioned by Public Health England, London. <https://www.gov.uk/government/publications/e-cigarettes-and-heated-tobacco-products-evidence-review>. Verkorte URL: t.ly/fBAp.

- 21. Nationaal Expertisecentrum Tabaksontmoediging (NET 2020).** Factsheet Elektronische Sigaretten (E-sigaretten). April 2020. Als bijlage bijgesloten.
- 22. National Academies of Science, Engineering, and Medicine (NASEM, 2018).** Public Health Consequences of E-Cigarettes. Washington, DC; 2018.
<https://doi.org/10.17226/24952>. Verkorte URL: t.ly/W45K.
- 23. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health (NCCDPHP, 2014).** The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. 2014.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24455788/>. Verkorte URL: t.ly/PBxn.
- 24. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health (NCCDPHP, 2016).** E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults: A Report of the Surgeon General. Centers for Disease Control and Prevention (US); 2016. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538680/>. Verkorte URL: t.ly/si8y.
- 25. Romijnders KA, Krüsemann EJ, Boesveldt S, et al (2019).** E-Liquid Flavor Preferences and Individual Factors Related to Vaping: A Survey among Dutch Never-Users, Smokers, Dual Users, and Exclusive Vapers. Int J Environ Res Public Health. 2019;16(23):4661. <https://doi.org/10.3390/ijerph16234661>. Verkorte URL: t.ly/Usm8.
- 26. Royal College of Physicians (2016).** Nicotine without smoke: Tobacco harm reduction. London: RCP 2016. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/nicotine-without-smoke-tobacco-harm-reduction>. Verkorte URL: t.ly/llal.
- 27. Rubinstein ML, Delucchi K, Benowitz NL, Ramo DE (2018).** Adolescent Exposure to Toxic Volatile Organic Chemicals From E-Cigarettes. Pediatrics. 2018 Apr;141(4):e20173557. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-3557>. Verkorte URL: t.ly/DbKe.
- 28. Shahab L, Beard E, Brown J (2020).** Association of initial e-cigarette and other tobacco product use with subsequent cigarette smoking in adolescents: a cross-sectional, matched control study. Tobacco Control. Online prepublicatie: 17 maart 2020. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2019-055283>. Als bijlage bijgesloten.
- 29. Sleiman M, Logue JM, Montesinos VN, et al (2016).** Emissions from electronic cigarettes: key parameters affecting the release of harmful chemicals. Environ Sci Technol 50: 9644–9651, 2016. <https://doi.org/10.1021/acs.est.6b01741>. Verkorte URL: t.ly/RLKI.
- 30. Trimbos-instituut i.s.m. CBS en RIVM (2018).** LSM-A Middelen/ Leefstijlmonitor. 2018. <https://www.cbs.nl/nl-nl/onze-diensten/maatwerk-en-microdata/microdata-zelf-onderzoek-doen/microdatabestanden/lsm-2018-leefstijlmonitor-2018>. Verkorte URL: t.ly/1klp.
- 31. Trouw (2020).** Een kratje bier bestellen bij Bol.com zit er niet meer in. Webpublicatie. <https://www.trouw.nl/economie/een-kratje-bier-bestellen-bij-bol-com-zit-er-niet-meer-in-het-bedrijf-stopt-abrupt-met-de-verkoop-van-alcohol~be7ce9a8/>. Verkorte URL: t.ly/wsIP.

- 32. Voedingscentrum (2020).** Acrylamide. <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/acrylamide.aspx>. Verkorte URL: t.ly/Lw1K.
- 33. Voedingscentrum (2020).** Arseen. <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/arseen.aspx>. Verkorte URL: t.ly/DASy.
- 34. Voedingscentrum (2020).** Chroom. <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/chroom.aspx>. Verkorte URL: t.ly/Ojdr.
- 35. Voedingscentrum (2020).** Koffie. <https://www.voedingscentrum.nl/encyclopedie/koffie.aspx>. Verkorte URL: t.ly/WFND.
- 36. Wikipedia (2020).** List of chemical compounds in coffee. https://en.wikipedia.org/wiki/List_of_chemical_compounds_in_coffee. Verkorte URL: t.ly/I91Q.
- 37. World Health Organization (WHO 2016).** Electronic Nicotine Delivery Systems and Electronic Non-Nicotine Delivery Systems (ENDS/ENNDS). <https://escholarship.org/uc/item/2f65f2j5>. Verkorte URL: t.ly/Lpg6.
- 38. Wu TC, Tashkin DP, Djahed B, Rose JE (1998).** Pulmonary hazards of smoking marijuana as compared with tobacco. N Engl J Med. 1988;318(6):347-51. <https://doi.org/10.1056/nejm198802113180603>. Verkorte URL: t.ly/XfZ1.
- 39. Yang Y, Lindblom EN, Salloum RG, Ward KD (2020).** The impact of a comprehensive tobacco product flavor ban in San Francisco among young adults. Addict Behav Rep. 2020 Apr 1;11:100273. <https://doi.org/10.1016/j.abrep.2020.100273>. Verkorte URL: t.ly/X5V8.
- 40. Yuan M, Cross SJ, Loughlin SE, Leslie FM (2015).** Nicotine and the adolescent brain. J Physiol. 2015;593(16):3397-3412. <https://doi.org/10.1113/JP270492>. Verkorte URL: t.ly/Jwb7.

BIJLAGENOVERZICHT

De bijlagen bestaan uit de volgende documenten, die allen door de uitgever vrijgegeven zijn voor duplicatie:

Nationaal Expertisecentrum Tabaksontmoediging (NET 2020). Factsheet Elektronische Sigaretten (E-sigaretten). April 2020.

Friedman AS, Xu S (2020). Associations of flavored e-cigarette uptake with subsequent smoking initiation and cessation. *JAMA Netw Open*. 2020;3(6):e203826.

Goniewicz ML, Smith DM, Edwards KC, et al (2018). Comparison of Nicotine and Toxicant Exposure in Users of Electronic Cigarettes and Combustible Cigarettes. *JAMA Netw Open*. 2018;1(8):e185937.

Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, et al (2019). A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *N Engl J Med*. 2019;380(7):629-637.

Hummel K, Nagelhout GE, Fong GT, et al (2018). Quitting activity and use of cessation assistance reported by smokers in eight European countries: Findings from the EUREST-PLUS ITC Europe Surveys. *Tob Induc Dis*. 2018;16(Suppl 2):A6.

Shahab L, Beard E, Brown J (2020). Association of initial e-cigarette and other tobacco product use with subsequent cigarette smoking in adolescents: a cross-sectional, matched control study. *Tobacco Control*. Online prepublicatie: 17 maart 2020.