

## STAND VAN ZAKEN

# De elektronische sigaret

## GEBRUIK, GEZONDHEIDSRISICO'S, EN EFFECTIVITEIT ALS STOPMETHODE

Marc C. Willemsen, Esther A. Croes, Daniel Kotz en Onno C.P. van Schayck

**Het gebruik van de elektronische sigaret (e-sigaret) onder volwassenen in Nederland stijgt, maar is nog steeds betrekkelijk laag.**

**In het buitenland experimenteren steeds meer jongeren met e-sigaretten, maar Nederlandse trendgegevens ontbreken vooralsnog.**

**Jongeren die experimenteren met e-sigaretten zijn vooral jongeren die al conventionele sigaretten roken of deze ooit eerder gerookt hebben; ditzelfde geldt voor volwassenen.**

**Er zijn geen aanwijzingen dat experimenteren met e-sigaretten kan leiden tot tabaksverslaving.**

**Hoewel de damp van e-sigaretten stoffen bevat die schadelijk zijn voor de gezondheid, zijn de gezondheidsrisico's bij het gebruik van e-sigaretten veel kleiner dan bij het roken van conventionele sigaretten.**

**Er zijn te weinig onderzoeksgegevens om te kunnen concluderen dat de e-sigaret een effectief hulpmiddel is bij het stoppen met roken.**

In 2004 verschenen de eerste elektronische sigaretten (e-sigaretten) op de Nederlandse markt. Wat in eerste instantie een uit China overgewaaid hype leek, bleek in een reële behoefte te voorzien, want het product is sindsdien niet meer van de markt verdwenen. Tegenwoordig kunnen 'dampers', zoals gebruikers zich noemen, kiezen uit honderden merken en verschillende soorten producten. In het begin leken de producten nog sterk op conventionele sigaretten, maar de nieuwste varianten hebben daar op het oog nog weinig mee te maken. Wat ze wél gemeenschappelijk hebben is dat ze het mogelijk maken om nicotinedamp te inhaleren.

De meeste rokers van tabak roken vanwege de nicotineverslaving. De e-sigaret biedt hun een alternatief, waardoor zij in hun nicotinebehoefte voorzien zonder zich veel zorgen te maken over typische rokersziektes als longemfyseem, -kanker of cardiovasculaire ziekten, die vooral veroorzaakt worden door het inhaleren van de rook van tabak. Een belangrijke vraag is uiteraard of dit terecht is. Sommige deskundigen zien een belangrijke rol voor de e-sigaret weggelegd bij het bestrijden van de gezondheidsschade door het roken van tabak. De gedachte is dat als rokers massaal zouden overstappen op het 'dampen', dit grote volksgezondheidswinst zal opleveren en het einde van de conventionele sigaret sneller nabij kan brengen. Ook wordt de toepassing als stoppen-met-roken-

Maastricht University, Onderzoeksinstituut Caphri, Maastricht.

Afd. Capaciteitsgroep Gezondheidsbevordering:

prof.dr. M.C. Willemsen, psycholoog.

Afd. Huisartsgeneeskunde: prof.dr. D. Kotz, epidemioloog

(tevens: Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Institut für

Allgemeinmedizin, Düsseldorf, Duitsland);

prof.dr. O.C.P. van Schayck, epidemioloog.

Trimbos-instituut, afd. Nationaal Expertisecentrum

Tabaksontmoediging, Utrecht.

Dr. E.A. Croes, arts-epidemioloog.

Contactpersoon: prof.dr. M.C. Willemsen

([marc.willemsen@maastrichtuniversity.nl](mailto:marc.willemsen@maastrichtuniversity.nl)).

methode genoemd. Deskundigen wijzen echter tevens op de gezondheidsrisico's van e-sigaretgebruik, op het gevaar dat jongeren nicotineverslaafd kunnen raken en dat marketing van de e-sigaret het conventionele roken kan 're-normaliseren'.

Voor dit artikel onderzochten we enkele van deze aspecten, namelijk de trends in het gebruik van e-sigaretten in Nederland, de potentiële gevaren voor de gezondheid en de effectiviteit als middel om te stoppen met roken. We gebruikten hiervoor de volgende vragen: (a) hoeveel Nederlanders gebruiken e-sigaretten?; (b) wat zijn de gezondheidsrisico's van het gebruik van e-sigaretten?; (c) leidt het experimenteren met e-sigaretten door jongeren tot het gaan roken van conventionele sigaretten?; en (d) in welke mate kunnen e-sigaretten een poging om te stoppen met roken ondersteunen?

## METHODE

Voor het bepalen van de omvang en trends maakten we gebruik van cijfers uit het 'Continu onderzoek rookgewoonten', dat is uitgevoerd door opinieonderzoeksbureau TNS-NIPO in opdracht van het Trimbos-instituut en voorheen door de Stichting Volksgezondheid en Roken (STIVORO). In deze langlopende studie worden jaarlijks de rookgewoonten uitgevraagd bij een representatieve steekproef van ongeveer 18.000 respondenten van 15 jaar en ouder.<sup>1</sup> Daarnaast gebruikten we de Nederlandse gegevens uit het evaluatieonderzoek 'International tobacco control' (ITC).<sup>2</sup> Hiervoor werden gegevens uit 2008 (n = 1820 respondenten), 2010 (n = 1702), 2013 (n = 1530) en 2014 (n = 1550) gebruikt. Gegevens over het gebruik van de e-sigaret onder jongeren onder de 15 jaar waren niet beschikbaar.

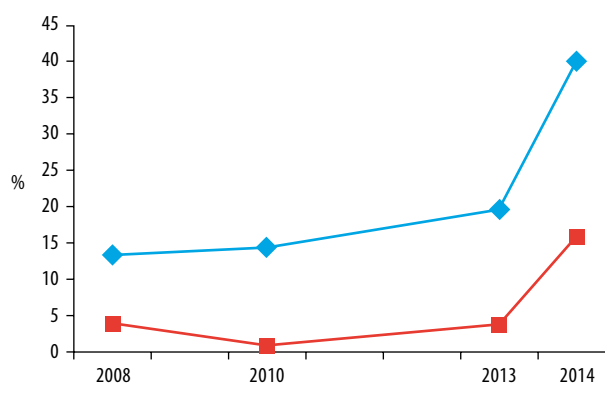
Voor de overige onderzoeksvragen voerden we literatuuronderzoeken uit in PubMed (zie supplement).

## RESULTATEN

### GEBRUIK IN NEDERLAND

E-sigaretten worden in Nederland steeds meer gebruikt, zeker door rokers. In de ITC-studie ondervroeg men Nederlandse rokers vanaf 2008.<sup>2</sup> We zagen sinds dat jaar een sterke toename van het gebruik van de e-sigaret (figuur). In 2014 had 16% van de rokers in de afgelopen maand het product gebruikt en 40% had het ooit geprobeerd.

Ook de cijfers van de algemene bevolking tonen een toename in het gebruik. In 2014 gebruikte 4,1% (95%-BI: 3,8-4,4) van de Nederlandse bevolking van 15 jaar en ouder wel eens een e-sigaret, van wie 40% dagelijks. Het gebruik lag wat hoger onder vrouwen (4,7%; 95%-BI: 4,3-5,2) dan onder mannen (3,4%; 95%-BI: 3,1-3,9).<sup>1</sup> In de



**FIGUUR** Gebruik van de e-sigaret in de periode 2008-2014. Percentage van de mensen die de e-sigaret ooit hadden geprobeerd (—♦—) en van hen die de e-sigaret in de afgelopen maand hadden gebruikt (—■—).

periode 2009-2012 schommelde het aantal e-sigaretgebruikers in de algemene bevolking rond de 1%, maar dat was in 2013 gestegen naar 2,5%.

### GEZONDHEIDSRISICO'S

Een systematische review, die was gebaseerd op 114 studies, concludeerde dat de toxicologische risico's van het gebruik van e-sigaretten lager waren dan die van conventionele sigaretten.<sup>4</sup> Deze review stelde dat er meer in-vivostudies nodig zijn om harde conclusies te kunnen trekken over de gezondheidsrisico's van e-sigaretten op de lange termijn.

Een tweede systematische review, die was gesponsord door de Consumer Advocates for Smoke-free Alternatives Association, een lobbyorganisatie van e-sigarettengebruikers, en die was gebaseerd op 46 studies, concludeerde dat de blootstelling aan mogelijk schadelijke stoffen in e-sigaretten altijd lager was dan de drempelwaarde voor dezelfde stoffen in de werksituatie, met uitzondering van propyleenglycol en glycerine.<sup>5</sup> Deze stoffen kwamen niet voor in gewone sigaretten en veroorzaakten bij 15% van de gebruikers meer klachten zoals hoesten of andere respiratoire symptomen.<sup>6</sup>

De derde review was gebaseerd op 38 studies en toonde dat het gebruik van e-sigaretten met name kon leiden tot misselijkheid, braken, hoofdpijn, duizeligheid en hoesten.<sup>7</sup> Daarnaast komen bij het roken van de e-sigaret ontstekingsmediatoren vrij in de longen, zoals IL-4, IL-5, IL-13 en IgE.

De laatste review, die was gebaseerd op 76 studies, constateerde dat de e-sigaret kan leiden tot blootstelling aan fijn stof, schadelijke metalen (lood, chroom, tin, zilver en nikkel), vluchtige organische stoffen en carcinogene stoffen (formaldehyde, acetaldehyde en acroleïne).<sup>8</sup>

Een recent RIVM-rapport concludeerde dat de damp van e-sigaretten ingrediënten en chemische onzuiverheden bevatte in schadelijke hoeveelheden, zoals propyleenglycol, glycerol, aldehydes, nitrosaminen en metalen. Inhalatie kon leiden tot irritatie en schade aan de luchtwegen, hartkloppingen en een verhoogd risico op kanker. Daarnaast kon de concentratie formaldehyde tot een factor 3 hoger zijn in de damp van de e-sigaret vergeleken met tabakssigarettenrook.<sup>3</sup> Ook het RIVM-rapport benadrukte echter dat de gezondheidsrisico's bij het roken van conventionele sigaretten beduidend hoger waren dan bij gebruik van e-sigaretten.<sup>3</sup>

#### OVERGANG VAN E-SIGARETTEN NAAR CONVENTIONELE SIGARETTEN

Er is veel onderzoek gedaan naar het experimenteren met e-sigaretten door jongeren (we vonden 12 studies), maar er is geen longitudinaal onderzoek gepubliceerd waaruit kan worden afgeleid of dit het risico vergrootte op het verslaafd raken aan conventionele sigaretten. We vonden geen Nederlandse gegevens over jongeren die experimenteerden met e-sigaretten.

De meeste studies hadden betrekking op nationale representatieve steekproeven,<sup>9-20</sup> met uitzondering van een studie die was uitgevoerd bij een beperkt aantal niet-representatieve scholen in een Amerikaanse staat,<sup>17,18</sup> een niet-representatieve steekproef van scholen in Noordwest-Engeland,<sup>15</sup> en een studie bij enkel jongens.<sup>19</sup> De steekproefgrootte van de studies varieerde van 228,<sup>19</sup> tot 75.643.<sup>20</sup> Alle studies hadden betrekking op jongeren in de middelbare schoolleeftijd, met kleine afwijkingen van de leeftijdsverspreiding van 12-18 jaar. Experimenteren met e-sigaretten was in alle studies geoperationaliseerd als 'ooit gebruikt'.

De onderzoeksgegevens laten zien dat het experimenteelgedrag is toegenomen. Cijfers uit Polen toonden bijvoorbeeld een sterke toename van het experimenteren onder 15-19-jarigen, van 16,8% in 2010-2011 naar 62,1% in 2013-2014.<sup>13</sup> Ook het regelmatige gebruik was sterk toegenomen, van 5,5 naar 29,9%. Een grote representatieve steekproef van Amerikaanse 10-18-jarige kinderen uit 2011 liet zien dat 3,5% van de jongeren ooit een e-sigaret had gebruikt.<sup>10</sup> In 2012 was dit bijna verdubbeld naar 6,8%. Het dagelijkse gebruik was ook toegenomen in die korte tijd, van 1,1 naar 2,1%.

Verskillende studies maken duidelijk dat experimenteren met e-sigaretten veel vaker voorkomt onder jongeren die al met conventionele sigaretten experimenteren,<sup>9,11,18</sup> of onder gevestigde rokers.<sup>11-13,15,16,20</sup> Zo kwam in een Koreaanse studie experimenteren met e-sigaretten 11 keer vaker voor onder ooit-rokers dan nooit-rokers.<sup>9</sup> In een ander Koreaans onderzoek had slechts 5% van de nooit-rokers wel eens met e-sigaretten geëxperimenteerd, terwijl dit 51% was onder dagelijkse rokers.<sup>20</sup> Finse

onderzoekers vonden dat dagelijkse rokers 40 keer meer kans hadden om te experimenteren dan nooit-rokers (oddsratio (OR): 41,4; 95%-BI: 25,2-67,8).<sup>16</sup>

In de studie onder schoolkinderen in een Amerikaanse staat in 2013 bleek dat 3,5% van de 11-13-jarige kinderen en 25,2% van de 14-17-jarigen een e-sigaret had geprobeerd.<sup>18</sup> Kinderen die al een sigaret hadden gerookt, hadden óók vaker een e-sigaret geprobeerd, vergeleken met kinderen die nog nooit hadden gerookt (OR: 13,04;  $p < 0,001$ ). Dit verband was nog sterker voor huidige sigarettenrokers (OR: 65,11;  $p < 0,001$ ). Verder leek er een verband te bestaan met experimenteren met ander middelgebruik, met name alcoholgebruik.<sup>15</sup>

#### MIDDEL OM TE STOPPEN MET ROKEN

De enige gerandomiseerde experimentele studie naar de effectiviteit van de e-sigaret voor het stoppen met roken werd uitgevoerd in Nieuw-Zeeland.<sup>21</sup> In totaal werden 657 rokers blootgesteld aan een e-sigaret van de eerste generatie (nicotine 16 mg), een nicotinepleister (nicotine 21 mg) of een placebo-e-sigaret (geen nicotine), over een periode van 12 weken en in combinatie met laag-intensieve gedragsmatige ondersteuning via de telefoon. De primaire uitkomstmaat was koolmonoxidegevalideerde continue abstinentie gedurende 6 maanden. Het percentage abstinentie was laag in alle 3 de groepen: 7,3 voor de nicotinehoudende e-sigaret, 5,8 voor de nicotinepleister en 4,1 voor de placebo-e-sigaret. Het relatieve risico op abstinentie van de actieve e-sigaret was 1,26 (95%-BI: 0,68-2,34) vergeleken met de actieve nicotinepleister, en 1,77 (95%-BI: 0,54-5,77) vergeleken met de placebo-e-sigaret. Er was geen significant verschil in bijwerkingen. De observatieve studie betrof een transversaal vragenlijsonderzoek bij een grote, representatieve steekproef van 5863 rokers uit de Engelse bevolking.<sup>22</sup> Er werd gevraagd naar de volgende 3 stopmethoden tijdens de recentste stop poging van het afgelopen jaar: enkel een e-sigaret, enkel een nicotinevervangend middel zonder recept ('over the counter') of geen gebruik van een hulpmiddel. Het zelfgerapporteerde niet-roken werd in de analyse gecorrigeerd voor een aantal belangrijke verstoringende variabelen, waaronder de mate van nicotineverslaving. De kans op niet-roken (uitgedrukt in OR) bij gebruikers van de e-sigaret was 1,63 (95%-BI: 1,17-2,27) vergeleken met nicotinevervangende middelen, en 1,61 (95%-BI: 1,19-2,18) vergeleken met geen hulpmiddel. Er waren geen gegevens over bijwerkingen.

#### BESCHOUWING

Het gebruik van de elektronische sigaret onder volwassenen in Nederland steeg de afgelopen jaren weliswaar, maar is nog steeds betrekkelijk laag. De populariteit lijkt

## LEERPUNTEN

- Er is veel discussie over de vraag of de elektronische sigaret (e-sigaret) een bedreiging vormt voor de volksgezondheid of juist een zegen is.
- Tegenstanders zien vooral gevaren voor de volksgezondheid, terwijl voorstanders overwegend hopen dat het gebruik van de e-sigaret kan bijdragen aan het verminderen van de gezondheidsrisico's van rokende patiënten.
- Aan het gebruik van de e-sigaret kleven reële gezondheidsrisico's, maar deze zijn wel substantieel lager dan bij het roken van tabaksproducten.
- Er lijkt vooralsnog geen grond voor de vrees dat meer jongeren tabak zullen gaan roken door het gebruik van de e-sigaret. Door het ontbreken van longitudinale onderzoeksgegevens, ook in Nederland, kan dit echter niet worden uitgesloten.

zich vooralsnog te beperken tot tabaksrokers. Het percentage jongeren dat ooit een e-sigaret had gebruikt, nam toe, althans in het buitenland. Een consistente bevinding is dat jongeren die experimenteren met e-sigaretten vooral gezocht moeten worden onder jongeren die al conventionele sigaretten roken. Dit was ook de belangrijkste bevinding van een recente buitenlandse review van de wetenschappelijke literatuur over e-sigaretgebruik onder jongeren.<sup>23</sup> Nederlandse gegevens over jongeren zijn niet beschikbaar. Er zijn geen aanwijzingen dat jongeren overgaan van e-sigaretgebruik naar het roken van conventionele tabaksproducten, voornamelijk vanwege het ontbreken van studies met cohortgegevens, wat een ernstige omissie is.

Naar onze verwachting zal het e-sigaretgebruik in Nederland verder toenemen, vooral onder tabaksrokers. De e-sigaret lijkt geen nieuwe groep nicotinegebruikers te creëren. Wel zorgwekkend is dat een grote groep naast de e-sigaret ook conventionele sigaretten blijft roken, al is dit vaak minder. De winst van het minder roken is echter beperkt en het risico op terugval naar het oude rookpatroon is groot.

Verder concluderen we dat de damp van e-sigaretten stoffen bevat die schadelijk zijn voor de gezondheid, zeker bij langdurig gebruik. Desondanks zijn e-sigaretten substantieel minder schadelijk dan conventionele sigaretten. Omdat de e-sigaret nog niet zo lang gebruikt wordt, ontbreken epidemiologische gegevens over de langetermijngevolgen.

Er zijn nauwelijks studies naar de effectiviteit van de e-sigaret bij mensen die willen stoppen met roken. In de

enige gerandomiseerde experimentele studie was het percentage gestopte rokers groter onder gebruikers van een nicotinehoudende e-sigaret dan onder de gebruikers van een placebo-e-sigaret of van een nicotinepleister, maar de studie had een lage power en de verschillen waren statistisch niet significant.<sup>24</sup> Daarnaast werd in deze studie een e-sigaret van de eerste generatie getest, die slechts kleine hoeveelheden nicotine leverde. De nieuwe generaties geven grotere hoeveelheden nicotine in kortere tijd vrij en zijn daardoor potentieel een beter hulpmiddel bij het stoppen met roken.

In een net verschenen Cochrane-review werden de resultaten van bovengenoemde studie gepoold met een andere gerandomiseerde experimentele studie waarin rokers meededen die niet gemotiveerd waren om te stoppen;<sup>25</sup> dit was voor ons reden om deze laatste studie te excluseren. Het gepoolde relatieve risico op abstinentie van de actieve e-sigaret vergeleken met de placebo-e-sigaret was 2,29 (95% BI: 1,05-4,96). In de Cochrane-review werd geen verband gevonden tussen het gebruik van de e-sigaret en het optreden van al dan niet ernstige bijwerkingen. Er dient langlopend onderzoek naar e-sigaretgebruik onder Nederlandse jongeren te worden uitgevoerd en ook is er grote behoefte aan meer onderzoek naar de effectiviteit van de e-sigaret als hulpmiddel bij het stoppen met roken.

## CONCLUSIE

De elektronische sigaret kan een potentieel hulpmiddel zijn bij het stoppen met roken. Er zijn echter te weinig studies om een definitieve conclusie te kunnen trekken. Ons advies is daarom om bij mensen die willen stoppen met roken allereerst de bewezen effectieve stopmethoden in te zetten, zoals nicotinevervangende middelen, varenicline of bupropion, gecombineerd met gedragsmatige ondersteuning. Wanneer het gebruik van deze middelen bij verstokte rokers echter niet tot abstinentie leidt, kan eventueel worden overgegaan op de e-sigaret. In een latere fase verdient het dan aanbeveling om ook het gebruik van de e-sigaret af te bouwen.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: ICMJE-formulieren zijn online beschikbaar bij dit artikel.

Aanvaard op 15 juli 2015

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2015;159:A9259

 **KIJK OOK OP [WWW.NTVG.NL/A9259](http://WWW.NTVG.NL/A9259)**

## LITERATUUR

- 1 Verdurmen J, Monshouwer K, van Laar M. Factsheet continu onderzoek rookgewoonten 2014. Utrecht: Trimbos-instituut; 2015.
- 2 Hummel K, Hoving C, Nagelhout GE, de Vries H, van den Putte B, Candel MJJM, et al. Prevalence and reasons for use of electronic cigarettes among smokers: Findings from the International Tobacco Control (ITC) Netherlands Survey. *Int J Drug Policy*. 2015;26:601-8.
- 3 Visser W, Geraets L, Klerx W, et al. De gezondheidsrisico's van het gebruik van e-sigaretten. Bilthoven: RIVM; 2015.
- 4 Farsalinos KE, Polosa R. Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf*. 2014;5:67-86.
- 5 Burstyn I. Peering through the mist: systematic review of what the chemistry of contaminants in electronic cigarettes tells us about health risks. *BMC Public Health*. 2014;14:18.
- 6 Wieslander G, Norbäck D, Lindgren T. Experimental exposure to propylene glycol mist in aviation emergency training: acute ocular and respiratory effects. *Occup Environ Med*. 2001;58:649-55.
- 7 Meo SA, Al Asiri SA. Effects of electronic cigarette smoking on human health. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18:3315-9.
- 8 Pisinger C, Døssing M. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. *Prev Med*. 2014;69:248-60.
- 9 Cho JH, Shin E, Moon S-S. Electronic-cigarette smoking experience among adolescents. *J Adolesc Health*. 2011;49:542-6.
- 10 Corey C, Wang B, Johnson SE, et al; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Notes from the field: electronic cigarette use among middle and high school students - United States, 2011-2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2013;62:729-30.
- 11 Dautzenberg B, Birkui P, Noël M, Dorsett J, Osman M, Dautzenberg M-D. E-cigarette: A new tobacco product for schoolchildren in Paris. *J Resp Dis*. 2013;3:21-4.
- 12 Dutra L, Glantz SA (2014). Electronic cigarettes and conventional cigarette use among U.S. adolescents: a cross-sectional study. *JAMA Pediatr*. 2014;168:610-7.
- 13 Goniewicz ML, Gawron M, Nadolska J, Balwicki L, Sobczak A. Rise in electronic cigarette use among adolescents in Poland. *J Adolesc Health*. 2014;55:713-5.
- 14 Hamilton HA, Ferrence R, Boak A, et al. Ever use of nicotine and non-nicotine electronic cigarettes among high school students in Ontario, Canada. *Nicotine Tob Res*. 30 oktober 2014 (epub).
- 15 Hughes K, Bellis MA, Hardcastle KA, et al. Associations between e-cigarette access and smoking and drinking behaviours in teenagers. *BMC Public Health*. 2015;15:244.
- 16 Kinnunen JM, Ollila H, El-Amin SE, Pere LA, Lindfors PL, Rimpelä AH. Awareness and determinants of electronic cigarette use among Finnish adolescents in 2013: a population-based study. *Tob Control*. 14 mei 2014 (epub).
- 17 Kong G, Morean ME, Cavallo DA, Camenga DR, Krishnan-Sarin S. Reasons for electronic cigarette experimentation and discontinuation among adolescents and young adults. *Nicotine Tob Res*. 2015;17:847-54.
- 18 Krishnan-Sarin S, Morean ME, Camenga DR, Cavallo DA, Kong G. E-cigarette use among high school and middle school adolescents in Connecticut. *Nic Tob Res*. 2015;17:810-8.
- 19 Pepper JK, Reiter PL, McRee AL, Cameron LD, Gilkey MB, Brewer NT. Adolescent males' awareness of and willingness to try electronic cigarettes. *J Adolesc Health*. 2013;52:144-50.
- 20 Lee S, Grana RA, Glantz SA. Electronic cigarette use among Korean adolescents: a cross-sectional study of market penetration, dual use, and relationship to quit attempts and former smoking. *J Adolesc Health*. 2014;54:684-90.
- 21 Bullen C, Howe C, Laugesen M, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2013;382:1629-37.
- 22 Brown J, Beard E, Kotz D, Michie S, West R. Real-world effectiveness of e-cigarettes when used to aid smoking cessation: a cross-sectional population study. *Addiction*. 2014;109:1531-40.
- 23 Carroll Chapman SL, Wu L-T. E-cigarette prevalence and correlates of use among adolescents versus adults: a review and comparison. *J Psychiatr Res*. 2014;54:43-54.
- 24 Goniewicz ML, Kuma T, Gawron M, Knysak J, Kosmider L. Nicotine levels in electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res*. 2013;15:158-66.
- 25 McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction [Cochrane-review]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;12:CD010216