

De gezondheidseffecten van roken

GROEI VAN KENNIS LEIDT TOT STEEDS GRIMMIGER BEELD



Johan P. Mackenbach, Ronald A.M. Damhuis en Jasper V. Been

In dit artikel geven wij een beknopt overzicht van nieuwe inzichten in de gezondheidseffecten van roken, zowel op rokers zelf als op degenen die aan de tabaksrook van anderen zijn blootgesteld.

Het aantal ziekten en aandoeningen waarvan vaststaat dat ze door actief roken kunnen worden veroorzaakt, is inmiddels opgelopen tot meer dan 30.

Het risico op vroegtijdige sterfte is niet 2 maal hoger onder rokers dan onder niet-rokers, zoals we vroeger dachten, maar 3 maal.

Ook van passief roken is inmiddels een scala aan negatieve gezondheidseffecten vastgesteld.

Verder zijn de oorzakelijke mechanismen van onder meer het ontstaan van kanker, ischemische hartziekte en nicotine-afhankelijkheid onder invloed van roken in belangrijke mate ontrafeld.

Verschillende vraagstukken vragen nader onderzoek, zoals wat het effect van roken is op de psychische gezondheid en welke effecten 'derdehands rook' heeft. Maar intussen blijft krachtige actie tegen dit consumentenproduct met grimmige volksgezondheidseffecten vereist.

Sigaretten zijn het dodelijkste consumentenproduct dat ooit op grote schaal is gebruikt. Nadat aan het einde van de 19e eeuw een machine was uitgevonden die tabak in sigaretten kon omzetten, heeft het roken van sigaretten zich over de hele wereld verspreid, en inmiddels zo'n 100 miljoen doden veroorzaakt.¹

De grimmige gezondheidseffecten kwamen voor het eerst aan het licht toen epidemiologische studies in de jaren 40 en 50 van de vorige eeuw een verband vonden tussen roken en longkanker. Op grond van dit en ander bewijsmateriaal werd in 1964 in een rapport van de Amerikaanse Surgeon General – de toezichthouder op de volksgezondheid in de Verenigde Staten – uiteindelijk geconcludeerd dat het om een oorzakelijk verband ging.² Sindsdien zijn nog vele andere negatieve gezondheidseffecten van roken aangetoond.

Wij geven in dit artikel een overzicht van een aantal trefende bevindingen uit recent onderzoek die de groei van de kennis over de gezondheidseffecten van roken illustreren en daarbij nog duidelijker maken hoe schadelijk roken voor de gezondheid van rokers en niet-rokers is.

RISICO'S VOOR ROKERS ZIJN NOG GROTER DAN GEDACHT

In 1964 stond van slechts 2 ziekten vast dat ze veroorzaakt werden door roken, namelijk longkanker en COPD.³

Erasmus MC, Rotterdam.

Afd. Maatschappelijke Gezondheidszorg; prof.dr. J.P. Mackenbach, sociaal geneeskundige en epidemioloog.

Sophia Kinderziekenhuis, Divisie Neonatologie;

dr. J.V. Been, kinderarts-fellow neonatologie en epidemioloog.

Integraal Kankercentrum Nederland, Rotterdam.

Dr. R.A.M. Damhuis, arts-epidemioloog.

Contactpersoon: prof.dr. J.P. Mackenbach

(j.mackenbach@erasmusmc.nl).

TABEL 1 Ontwikkeling van kennis over ziekten en aandoeningen die door actief roken kunnen worden veroorzaakt, op basis van overzichten van de Amerikaanse Surgeon General¹

ziekte of aandoening*	jaart
kanker	
long	1964
larynx	1980
slokdarm	1982
mondholte	1982
blaas	1990
baarmoederhals	2004
nier	2004
acute myeloïde leukemie	2004
keel	2004
pancreas	2004
maag	2004
dikke darm en endeldarm	2014
lever	2014
hart- en vaatziekten	
ischemische hartziekte	1979
cerebrovasculaire aandoeningen	1989
aneurysma van buikaorta	2004
atherosclerose	2004
respiratoire aandoeningen	
COPD	1964
verminderde longfunctie	1990
acute respiratoire aandoeningen, zoals pneumonie	2004
astma-exacerbaties	2014
tuberculose	2014
overig	
verminderde vrouwelijke fertiliteit	2004
zwangerschapscomplicaties‡	2004
periodontitis	2004
ziekteverzuim	2004
cataract	2004
lage botdichtheid en heupfractuur	2004
peptisch ulcus	2004
erectiele disfunctie	2014
diabetes mellitus type 2	2014
maculadegeneratie	2014

* Ziekten en aandoeningen waarvoor volgens de Amerikaanse Surgeon General voldoende bewijs is dat er een oorzakelijk verband is met actief sigaretten roken.

† Jaar waarin de Surgeon General tot deze conclusie kwam.

‡ Vroegtijdig gebroken vliezen, placenta praevia en placentaloslating; vroeggeboorte en kortere zwangerschapsduur; en buitenbaarmoederlijke zwangerschap.

50 jaar later was het aantal ziekten en aandoeningen waarvan vaststaat dat ze door actief roken kunnen worden veroorzaakt, gegroeid tot meer dan 30 (tabel 1).⁴ Ook in de laatste 10 jaar zijn nog nieuwe ziekten en aandoeningen aan de lijst toegevoegd, zoals erectiele disfunctie, diabetes mellitus en maculadegeneratie.

Bij de recente toevoegingen gaat het in het algemeen wel om lagere relatieve risico's dan bij longkanker en COPD, wat de ontdekking van het verband met roken heeft bemoeilijkt. Zo bedraagt het relatieve risico van roken op longkanker, afhankelijk van de hoeveelheid en duur van het roken, een factor 20, terwijl het relatieve risico op diabetes mellitus type 2 in de buurt van 1,3 ligt.⁴ Overigens zijn er ook enkele aandoeningen waarvan is vast komen te staan dat roken een beschermend effect heeft, namelijk endometriumkanker bij postmenopauzale vrouwen,⁵ en pre-eclampsie in de zwangerschap.⁴

Ook bij lagere relatieve risico's kan het om belangrijke schadelijke effecten op de volksgezondheid gaan, vooral wanneer de betreffende ziekte of aandoening veel voorkomt. Dankzij de 'Global burden of disease'-studie, die informatie over relatieve risico's koppelt aan schattingen van het vóórkomen van ziekten en aandoeningen, is steeds beter bekend welk aandeel tabaksgebruik heeft in de totale ziektelast op bevolkingsniveau. Wereldwijd staat tabaksgebruik met een aandeel van circa 7% op de tweede plaats als oorzaak van ziektelast, na hoge bloeddruk. In West-Europa neemt tabaksgebruik, met ongeveer 11%, zelfs de eerste plaats in. Kanker heeft hierin het belangrijkste aandeel, maar wordt op de voet gevolgd door hart- en vaatziekten.⁶

In Nederland is het aandeel van tabaksgebruik in de totale ziektelast – vanwege de hogere rookprevalentie vergeleken met andere West-Europese landen – zelfs nog iets groter, namelijk circa 13%.⁷ Het RIVM schat dat in Nederland jaarlijks ongeveer 19.000 mensen overlijden aan de gevolgen van roken.⁸

Tot voor kort gingen we er op basis van oudere studies van uit dat rokers gemiddeld een 2 maal zo hoog sterftecijfer hebben als niet-rokers.⁹ Dit relatieve risico van 2 is het eindresultaat van een verhoogd risico op vele ziekten – sommige meer en andere minder fataal – en impliceert dat de helft van alle langdurige rokers uiteindelijk overlijdt als gevolg van tabaksgebruik.

Dit kan als volgt worden geïllustreerd. In een prospectieve studie onder Britse dokters in de periode 1951-2001 overleed 42% van degenen die bleven roken tussen hun 35e en 70e verjaardag, vergeleken met 20% van de niet-rokers.⁹ Dit betekent dat niet alleen het risico op sterfte voor rokers ongeveer 2 maal zo hoog is als voor niet-rokers (namelijk 42 gedeeld door 20), maar ook dat ongeveer de helft van alle sterfgevallen onder rokers wordt veroorzaakt door roken (namelijk 22 van die 42%).

Uit nieuw onderzoek blijkt echter dat in recentere geboortegeneraties het risico op vroegtijdige sterfte onder rokers zelfs 3 maal verhoogd is ten opzichte van niet-rokers. Dit komt doordat recentere generaties op jongere leeftijd zijn gaan roken en ook gemiddeld meer hebben gerookt dan oudere generaties.¹⁰ Dat betekent dat van de mensen die levenslang doorgaan met roken, niet de helft maar twee derde overlijdt aan de gevolgen van het roken én op een gemiddeld veel jongere leeftijd dan niet-rokers.

Psychische gezondheid Tot zo ver bespraken we de gezondheidseffecten van roken die vaststaan. Gezien de gestage groei van de kennis ligt het voor de hand dat roken nog meer, veelal schadelijke, gezondheidseffecten heeft dan tot nu toe is aangetoond. Een voorbeeld van een terrein waarop de laatste jaren veel onderzoek heeft plaatsgevonden – en nog meer onderzoek nodig is – is dat van de samenhang tussen roken en psychische gezondheid. Onder mensen met psychische stoornissen komen 2 maal zo veel rokers voor als onder de gezonde bevolking, en omgekeerd heeft een substantieel deel van de rokers psychische stoornissen.

In welke richting het verband tussen beide loopt, is echter nog niet duidelijk. Rokers hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van een depressie of angststoornis, maar of het om een causaal verband gaat is moeilijk vast te stellen. Omgekeerd staat wel vast dat nicotine de symptomen van een depressie, angststoornis en andere geestelijke gezondheidsproblemen verlicht, wat zou kunnen verklaren waarom mensen met die problemen vaker roken.¹¹ Omdat roken vermoedelijk de belangrijkste oorzaak is van de verkorte levensverwachting van mensen met geestelijke gezondheidsproblemen, is hoe dan ook meer aandacht voor deze doelgroep nodig in het tabaksontmoedigingsbeleid.¹¹

RISICO'S VAN ROKEN ZIJN NIET BEPERKT TOT ROKERS ZELF

Ook ten aanzien van de effecten van passief roken of 'meeroken' is de kennis in de afgelopen decennia sterk toegenomen. Deze effecten beperken zich niet tot irritatie van de ogen en luchtwegen, maar omvatten volgens het recentste overzicht van de Amerikaanse Surgeon General ook een verhoogd risico op longkanker, cerebrovasculaire aandoeningen en ischemische hartziekte onder niet-rokende volwassenen die zijn blootgesteld aan tabaksrook van anderen.⁴

Kinderen nemen een speciale plaats in wanneer het gaat om de effecten van meeroken. Zij zijn niet alleen gevoeliger omdat hun lichaam nog in ontwikkeling is, maar kunnen zich ook minder goed onttrekken aan blootstelling aan tabaksrook dan volwassenen. Er is inmiddels voldoende bewijs voor een verhoogd risico op astma en astmatische symptomen, lagere-luchtweginfecties, ver-

minderde longfunctie, middenoorontsteking en wiegendood onder kinderen die zijn blootgesteld aan tabaksrook van rokende ouders.⁴

Daarbij komen nog de effecten van roken door de moeder tijdens de zwangerschap op de gezondheid van het kind. Er is volgens de Surgeon General voldoende bewijs voor een verhoogd risico op een verminderd geboortegewicht, een enkele aangeboren afwijking (schisis) en een verminderde longfunctie.⁴ Waarschijnlijk is er ook een verhoogd risico op perinatale sterfte en vroeggeboorte, op luchtwegaandoeningen bij het kind, en mogelijk ook op gedragsproblemen en obesitas.¹² Ook wanneer de aanstaande moeder zelf niet rookt, maar regelmatig wordt blootgesteld aan tabaksrook van bijvoorbeeld de partner, is een aantal van deze risico's verhoogd, zij het in mindere mate.¹²

Tabel 2 geeft een overzicht van de relatieve risico's van meeroken op een aantal ziekten en aandoeningen. Zoals deze cijfers laten zien zijn de risico's van meeroken op individueel niveau in het algemeen beperkt. Maar omdat blootstelling aan tabaksrook van anderen zo veel voorkomt, gaat het op bevolkingsniveau toch om grote aantallen ziektegevallen. Volgens een recente studie overlijden jaarlijks wereldwijd zo'n 600.000 mensen aan de gevolgen van meeroken; twee derde hiervan betreft ischemische hartziekte.¹⁴ In Nederland rookt bijna 9% van de volwassenen dagelijks minimaal een uur mee. Het RIVM schat dat meeroken in Nederland jaarlijks resulteert in enkele honderden sterfgevallen aan longkanker en enkele duizenden sterfgevallen aan hart- en vaatziekten.⁸

Dat het hierbij om causale effecten gaat, blijkt ook uit de resultaten van studies naar het effect van vermindering van blootstelling aan tabaksrook, bijvoorbeeld door het invoeren van wetgeving over rookvrije omgevingen. Meerdere systematische reviews hebben duidelijke verminderingen laten zien van bijvoorbeeld het aantal ziekenhuisopnames voor hart- en vaatziekten en voor luchtwegproblemen bij kinderen en volwassenen na invoering van één of meerdere rookverboden.^{15,16}

Derdehands rook De laatste jaren zijn er steeds meer aanwijzingen dat roken op nog een andere manier schadelijk kan zijn voor niet-rokers. In ruimtes waar gerookt wordt blijven onderdelen van tabaksrook achter op oppervlaktes als tapijt, gordijnen, meubels en muren, maar ook op bijvoorbeeld kleding en voedingsmiddelen. Deze 'derdehands rook' bevat veel schadelijke stoffen die het lichaam kunnen bereiken door inademing, ingestie of opname via de huid.¹⁷ De potentiële gevaren hiervan blijven lang aanwezig. In een recent onderzoek waren na 2 maanden nog verhoogde nicotineconcentraties aantoonbaar in de urine en op de huid bij 35-40% van de niet-rokers die waren verhuisd naar een huis waarin

TABEL 2 Relatieve risico's van passief roken ('meeroken') op een aantal ziekten en aandoeningen, op basis van overzichten van de Amerikaanse Surgeon General en meta-analyses^{4,13}

ziekte of aandoening*	relatief risico (95%-BI)
perinataal†	
intra-uteriene sterfte	1,5 (1,4-1,5)
laag geboortegewicht	1,3 (1,1-1,6)
aangeboren afwijkingen	1,1 (1,0-1,3)
neonatale sterfte	1,2 (1,1-1,3)
kinderleeftijd‡	
wiegendood	2,0 (1,8-2,2)
lagere-luchtweginfecties	1,5 (1,4-1,7)
wheezing	1,3 (1,2-1,4)
astma	1,3 (1,1-1,5)
astma-exacerbaties waarvoor ziekenhuisopname	1,9 (1,2-2,9)
meningitis of meningokokkensepsis	2,0 (1,5-2,7)
volwassen leeftijd§	
longkanker	1,2 (1,1-1,3)
borstkanker	1,2 (1,1-1,4)
ischemische hartziekte	1,3 (1,2-1,4)
cerebrovasculaire aandoeningen	1,3 (1,1-1,4)

* Ziekten en aandoeningen waarvoor volgens de strenge criteria van de Amerikaanse Surgeon General voldoende bewijs is voor een oorzakelijk verband, zijn weergegeven in rood.

† Door roken of meeroken van de moeder tijdens de zwangerschap.

‡ Door roken van de ouder of ouders.

§ Door roken van anderen.

|| Door meeroken op de werkplek.

voorheen werd gerookt.¹⁸ Bij proefdieren leidt blootstelling aan derdehands rook tot leververvetting, pulmonale inflammatie, slechtere wondgenezing en gedragsveranderingen.¹⁹ Of derdehands rook ook bij mensen gezondheidseffecten heeft is een belangrijk onderwerp voor verder onderzoek.

BETER INZICHT IN OORZAKELIJKE MECHANISMEN

Gezien de sterke samenhang tussen roken en diverse vormen van kanker is het niet verwonderlijk dat juist de carcinogeniteit van tabaksrook tot in detail in kaart is gebracht.²⁰ Tabaksrook bevat veel verschillende bestanddelen. Van de 8000 ingrediënten worden er meer dan 70 als carcinogeen aangemerkt door de International Agency for Research on Cancer.²¹ Het gaat om uiteenlopende stoffen, zoals polycyclische aromatische koolwaterstoffen, nitrosaminen, benzeen, teer en aldehyden, die tot DNA-beschadiging leiden en uiteindelijk kwaadaardige nieuwvorming kunnen veroorzaken.

De individuele gevoeligheid voor tabaksrook wordt onder andere bepaald door enzymen, vooral varianten van cytochroom P450, die procarcinogenen activeren of carcinogenen deactiveren.²⁰ DNA-schade kan als biomarker gemeten worden om vroegtijdig inzicht te krijgen in de werkzaamheid van chemopreventie. Ondanks de hoge verwachtingen bleken interventies met middelen als betacaroteen, aspirine en selenium echter geen effect te hebben.²² Mogelijk is dit gerelateerd aan de verscheidenheid aan carcinogenen in tabaksrook, die maakt dat meerdere paden geblokkeerd moeten worden om het ontstaan van kanker te voorkomen. Het is dan ook niet verrassend dat moleculair-biologisch onderzoek bij longkanker een scala aan mutaties kan aantonen.⁴

Ook het inzicht in de ontstaanswijze van ischemische hartziekte als gevolg van tabaksrook is de afgelopen decennia aanzienlijk gegroeid. Aanvankelijk dacht men dat nicotine de belangrijkste boosdoener was, via prikkeling van het sympathische zenuwstelsel,³ maar dat kon niet de lange-termijneffecten van roken op ischemische hartziekte verklaren. Inmiddels zijn nog enkele andere mechanismen aan het licht gekomen. Deze mechanismen worden deels in gang gezet door de koolmonoxide in tabaksrook (verminderde beschikbaarheid van zuurstof voor de hartspier), en deels door een van de vele andere ingrediënten van tabaksrook zoals oxidanten en diverse verbrandingsproducten (ontstekingsverschijnselen, endotheeldisfunctie, en activering van bloedplaatjes en -stollingsfactoren).²³ Sinds kort wordt aangenomen dat roken ook kan leiden tot insulineresistentie, wat via micro- en macrovasculaire complicaties eveneens kan bijdragen aan een verhoogd risico op ischemische hartziekte.⁴

Hoewel veel rokers de wens hebben te stoppen, gaan ze toch door met roken – en daardoor lopen ze een steeds groter risico op nadelige gezondheidseffecten. Die tegenstrijdigheid berust in belangrijke mate op het ontstaan van nicotineafhankelijkheid. Nicotine bindt aan de zogenoemde nicotine-acetylcholinereceptoren die zich op veel plaatsen in het lichaam bevinden, waaronder in het centrale zenuwstelsel. Dit leidt via de afgifte van neurotransmitters, zoals dopamine, tot positief-stimulerende effecten en daarmee tot bekrachtiging van het gebruik.

Daarnaast ontstaat bij chronisch nicotinegebruik neurobiologische gewenning, waardoor stoppen met roken gepaard gaat met vervelende onttrekkingsverschijnselen.²⁴ Uit getuigenissen voor het Amerikaanse Congres blijkt dat de tabaksindustrie het nicotinegehalte van tabaksrook kunstmatig heeft geprobeerd te verhogen via genetische manipulatie van de tabaksplant en door chemische toevoegingen aan tabak, bijvoorbeeld ammonia, die de afgifte van nicotine vergroten.²⁵

IMPLICATIES

In de afgelopen decennia zijn we steeds meer te weten gekomen over de gezondheidseffecten van roken. Hierdoor ontstond niet alleen meer zekerheid over de negatieve effecten, maar werd het beeld ook steeds grimmiger. Er is dan ook in toenemende mate steun voor radicale tegenmaatregelen. Gezien de schadelijkheid van tabaksrook moet worden ingezet op een eindspel tegen tabak waarin het roken van sigaretten uiteindelijk helemaal uit de samenleving verdwijnt.²⁶ Intussen is de belangrijkste implicatie voor zorgprofessionals: meer aandacht voor hulp bij stoppen met roken in de patiëntenzorg, en een actievere inzet van individuele artsen en hun organisaties voor tabaksontmoedigingsbeleid.

In deze serie publiceren wij artikelen over roken. De onderwerpen lopen uiteen van de gezondheidseffecten van roken tot de kosten voor de samenleving en de preventie van roken onder jongeren.

Belangenconflict en financiële ondersteuning voor dit artikel: het werk van J.V. Been wordt financieel gesteund door persoonlijke fellowships van het Longfonds en het Erasmus MC.

Aanvaard op 3 augustus 2016

- **In 1964 stond van 2 ziekten vast dat ze veroorzaakt werden door roken, namelijk longkanker en COPD, maar inmiddels is van meer dan 30 ziekten en aandoeningen vastgesteld dat ze door actief roken kunnen worden veroorzaakt.**
- **Het risico op vroegtijdige sterfte is 3 maal hoger onder rokers dan onder niet-rokers.**
- **Twee derde van de mensen die levenslang doorgaan met roken overlijdt aan de gevolgen van het roken, op een gemiddeld veel jongere leeftijd dan niet-rokers.**
- **Negatieve gezondheidseffecten zijn niet beperkt tot zelf roken, maar gelden ook voor blootstelling aan tabaksrook tijdens de zwangerschap en passief roken ('meeroken').**
- **De biologische mechanismen waarmee blootstelling aan tabaksrook onder meer kanker, ischemische hartziekte en nicotineafhankelijkheid veroorzaakt, zijn tot in detail in kaart gebracht en laten weinig twijfel over het causale verband tussen roken en ziekte en sterfte.**

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2017;161:D869

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/D869**

LITERATUUR

- 1 Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet*. 2003;362:847-52.
- 2 Alberg AJ, Shupland DR, Cummings KM. The 2014 Surgeon Generals report: commemorating the 50th Anniversary of the 1964 Report of the Advisory Committee to the US Surgeon General and updating the evidence on the health consequences of cigarette smoking. *Am J Epidemiol*. 2014;179:403-12.
- 3 US Department of Health Education and Welfare. Smoking and health: Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service. Washington: Public Health Service; 1964.
- 4 US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking-50 years of progress: a report of the Surgeon General. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2014.
- 5 US Department of Health and Human Services. The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2004.
- 6 Lim SS, Vos T, Flaxman AD, et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2224-60.
- 7 Hoeymans N, van Loon J, Achterberg PW, van den Berg M, Harbers MM, den Hertog F, et al. Een gezonder Nederland. Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2014. Bilthoven: RIVM; 2014.
- 8 RIVM. www.volksgezondheidszorg.info, geraadpleegd op 22 juli 2016.
- 9 Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years observations on male British doctors. *BMJ*. 2004;328:1519.
- 10 Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, et al. 50-year trends in smoking-related mortality in the United States. *N Engl J Med*. 2013;368:351-64.
- 11 Royal College of Physicians and Royal College of Psychiatrists. Smoking and mental health. Londen: Royal College of Physicians; 2013.
- 12 Wagijo MA, Sheikh A, Duijts L, Been JV. Reducing tobacco smoking and smoke exposure to prevent preterm birth and its complications. *Paediatr Respir Rev*. 2015;S1526-0542(15)00087-1.
- 13 Faber T, Been JV, Mackenbach JP, Reiss IK, Sheikh A. Smoke-free legislation and child health. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2016;26:16067.
- 14 Oberg M, Jaakkola MS, Woodward A, Peruga A, Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet*. 2011;377:139-46.
- 15 Tan CE, Glantz SA. Association between smoke-free legislation and hospitalizations for cardiac, cerebrovascular, and respiratory diseases: a meta-analysis. *Circulation*. 2012;126:2177-83.
- 16 Been JV, Nurmatov UB, Cox B, Nawrot TS, van Schayck CP, Sheikh A. Effect of smoke-free legislation on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2014;383:1549-60.
- 17 Matt GE, Quintana PJ, Destailhats H, et al. Thirdhand tobacco smoke: emerging evidence and arguments for a multidisciplinary research agenda. *Environ Health Perspect*. 2011;119:1218-26.
- 18 Matt GE, Quintana PJ, Zakarian JM, et al. When smokers move out and non-smokers move in: residential thirdhand smoke pollution and exposure. *Tob Control*. 2011;20:e1.

- 19 Martins-Green M, Adhami N, Frankos M, et al. Cigarette smoke toxins deposited on surfaces: implications for human health. *PLoS ONE*. 2014;9:e86391.
- 20 Hecht SS, Szabo E. Fifty years of tobacco carcinogenesis research: from mechanisms to early detection and prevention of lung cancer. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2014;7:1-8.
- 21 Tobacco smoke and involuntary smoking. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Vol 83. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2004.
- 22 Keith RL, Miller YE. Lung cancer chemoprevention: current status and future prospects. *Nat Rev Clin Oncol*. 2013;10:334-43.
- 23 Benowitz NL. Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis*. 2003;46:91-111.
- 24 US Department of Health and Human Services. How tobacco smoke causes disease—the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: a report of the Surgeon General. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2010.
- 25 Kessler DA. The control and manipulation of nicotine in cigarettes. *Tob Control*. 1994;3:362-9.
- 26 Mackenbach JP. Een eindspel tegen tabak? *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2013;157:A5850.