

Stellungnahme

des Einzelsachverständigen Prof. Dr. Bernhard-Michael Mayer,  
Karl-Franzens-Universität Graz, Institut für Pharmazeutische Wissenschaften

für die 49. Sitzung

des Ausschusses für Ernährung und Landwirtschaft

zur öffentlichen Anhörung

**zum Gesetzentwurf der Bundesregierung**

**Entwurf eines Gesetzes zur Umsetzung  
der Richtlinie über Tabakerzeugnisse  
und verwandte Erzeugnisse**

**[\(BT-Drucksache 18/7218\)](#)**

am Mittwoch, dem 17. Februar 2016,

ab 8:00 Uhr

Marie-Elisabeth-Lüders-Haus,  
Adele-Schreiber-Krieger-Straße 1, 10117 Berlin,  
Anhörungsaal: MELH 3.101



**KARL-FRANZENS-UNIVERSITÄT GRAZ**  
**INSTITUT FÜR PHARMAZEUTISCHE WISSENSCHAFTEN**  
**Pharmakologie und Toxikologie**

Leiter: O. Univ.-Prof. Dr. Bernhard-Michael Mayer

**Humboldtstraße 46/I, A-8010 Graz, Austria**

Tel. +43-316-380-5567

Fax +43-316-380-9890

e-mail: mayer@uni-graz.at

Ausschuss für Ernährung und Landwirtschaft  
des Deutschen Bundestags  
Platz der Republik 1  
D-11011 Berlin

Graz, am 4. Februar 2016

**Öffentliche Anhörung zum Gesetzentwurf der Bundesregierung zur Umsetzung der Richtlinie über Tabakerzeugnisse und verwandte Erzeugnisse – Regulierung von E-Zigaretten**

Die schädliche Wirkung von Rauch ist seit Jahrhunderten bekannt und hat u.a. zur Errichtung von Rauchabzügen (Kaminen) in Wohnräumen geführt. Dabei ist es unerheblich, ob Tabak oder andere Pflanzen verbrannt werden. Die Schädlichkeit beruht auf der Wirkung der Verbrennungsprodukte, allen voran Kohlenstoffmonoxid (CO). Da in E-Zigaretten keine Verbrennung stattfindet, werden keine Verbrennungsprodukte gebildet, die für potentiell tödliche Erkrankungen wie Krebs, Herzinfarkt, Schlaganfall und COPD verantwortlich sind. Es gibt mittlerweile zahlreiche publizierte Belege für die gesundheitlichen Vorteile von E-Zigaretten im Vergleich zu Tabakzigaretten (Übersicht: [1]). Eine Expertengruppe hat das Risiko von E-Zigaretten mit etwa 5 % des Risikos von Tabakzigaretten beziffert [2]. Diese Risikoabschätzung war die Grundlage für die positive Einschätzung der britischen Gesundheitsbehörde *Public Health England* [3]. Auch wenn der quantitative Vergleich des Schädlichkeitspotentials schwierig ist, so ist doch klar belegt, dass die Risiken durch E-Zigaretten im Vergleich zur klassischen Tabakzigarette sehr gering sind. E-Zigaretten führen allenfalls zu allergischen Reaktionen oder leichter Reizung der Atemwege, während Tabakrauch tödliche Erkrankungen zur Folge hat. Vergleicht man die schwerwiegenden Folgen, geht das Risiko von E-Zigaretten gegen Null.

Daher müsste verantwortungsvolle Gesundheitspolitik dafür sorgen, dass Raucher zum Umstieg auf E-Zigaretten motiviert und diese Erzeugnisse entsprechend gefördert werden. Stattdessen wird die Bevölkerung durch kontrafaktisch formulierte "mögliche" Schädlichkeit verunsichert, wobei zahlreiche Argumente ins Treffen geführt werden, die durch Studien widerlegt sind. Ich möchte zunächst anhand der Fachliteratur zwei Punkte diskutieren, die keiner der Fragen im Katalog zuzuordnen sind.

**Toxizität und Suchtpotential von Nikotin**

Bei Überlegungen zur Toxizität von Nikotin ist zu berücksichtigen, dass sich die Substanz unmittelbar nach Anflutung aus dem Blutkreislauf in andere Gewebe verteilt (Verteilungsvolumen 2-3 Liter/kg, entsprechend 150 - 225 Liter bei 75 kg Körpergewicht) und schnell zu inaktiven Metaboliten verstoffwechselt wird ( $t_{1/2}$  30-60 min bei Rauchern, etwa 2 Stunden bei Nichtrauchern). Daher tritt ernsthafte Vergiftung nur bei Bolus-Applikation einer sehr hohen Dosis auf, die allenfalls durch intravenöse Verabreichung oder mutwilliges Verschlucken eines entsprechend großen Volumens einer nikotinhaltigen Flüssigkeit erzielt wird. Bei leichter Überdosierung verursacht Nikotin Kopfschmerzen, Schwindel und Übelkeit, worauf der Konsum umgehend beendet wird ("Selbsttitration der Nikotinaufnahme") [4]. Die letale Dosis beträgt bei oraler Aufnahme laut vorsichtiger Schätzung 0,5 bis 1 g [5], entsprechend 25 bis 50 ml eines Liquids mit 20 mg/ml Nikotin. Die wirksame Menge von Nikotin wird aber durch Erbrechen und Durchfall stark vermindert, sodass schwere

Nikotinvergiftungen extrem selten und Suizidversuche erfolglos sind. Aufgrund ihres geringeren Körpergewichts sind Kinder stärker gefährdet als Erwachsene. Daher sind kindersichere Verschlüsse sinnvoll. Weiterhin müssen Eltern sicherstellen, dass nikotinhaltige Flüssigkeiten ebenso wie Reinigungsmittel, Arzneimittel, Spirituosen, Tabakwaren u.a. für Kinder unerreichbar aufbewahrt werden.

Bei der Handhabung nikotinhaltiger Liquids ist auch die dermale Resorption zu berücksichtigen. Allerdings wird Nikotin über die Haut nur extrem langsam aufgenommen [6, 7], sodass für Konsumenten beim Kontakt mit nikotinhaltigen Liquids kein Gesundheitsrisiko besteht.

Die Einstufung von Nikotin als Suchtgift wird durch die aktuelle Fachliteratur nicht unterstützt [8]. Den neuen Erkenntnissen Rechnung tragend hat Karl Fagerström seinen "Fagerströmtest für Nikotinabhängigkeit" in "Fagerströmtest für Zigarettenabhängigkeit" unbenannt [9]. Die Abhängigkeit von Rauchern ist ein komplexes Phänomen, zu dem neben substanzspezifischen Effekten auch Verhaltensaspekte ("Rauchritual") und der sogenannte "Throat Hit", also die Reizung von Hals und Bronchien durch Nikotin, eine entscheidende Rolle spielen [10-12]. Die substanzspezifische Abhängigkeit von Rauchern beruht auf der Wirkung von Nikotin in Kombination mit anderen Inhaltsstoffen des Tabakrauchs, v.a. antidepressiv wirkenden Monoaminoxidase-Inhibitoren [13-15]. Es gibt keine Evidenz für Auslösung von Sucht durch Nikotin in Abwesenheit von Tabak. Zwei Studien, in denen Nichtraucher für bis zu 6 Monate mit Nikotinersatzpräparaten behandelt wurden, erbrachten keinen Hinweis auf Abhängigkeit der Probanden nach Beendigung der Studien [16, 17]. Gleichwohl ist die Erzeugung von Sucht und Abhängigkeit von deren Aufrechterhaltung zu unterscheiden. Nikotin scheint die Abhängigkeit von Rauchern aufrecht zu halten. Allerdings berichten Konsumenten über wesentlich geringeren Suchtdruck und schrittweise Reduktion der Nikotinkonzentration in den Liquids bis hin zum vollständigen Verzicht. In einer kürzlich veröffentlichten Studie wird das Suchtpotential von E-Zigaretten ähnlich oder sogar geringer als jenes von Nikotinkaugummis eingestuft [18].

### **Fehlende Langzeitstudien**

Das Fehlen von Langzeitstudien dient im Rahmen des Vorsorgeprinzips als Argument für die strikte Regulierung von E-Zigaretten. Laut Artikel 191 des Vertrags über die Arbeitsweise der Europäischen Union (EU) [19] sollte aber bei Anwendung des Vorsorgeprinzips u.a. sichergestellt sein, dass "die getroffenen Maßnahmen im Verhältnis zum angestrebten Schutzniveau" stehen und die "mit einem Tätigwerden oder Nichttätigwerden verbundenen Vor- und Nachteile" abgewogen werden. In Anbetracht der gesundheitlichen Vorteile von E-Zigaretten und der Tatsache, dass nach geschätzten 50 - 100 Millionen Dampferjahren weltweit bisher noch niemand durch die Inhalation von E-Zigaretten-Aerosol nennenswert geschädigt wurde, wäre in diesem Fall wohl das Nichttätigwerden im Sinne der Gesundheitsvorsorge.

Bisher konnte auch noch niemand erklären, wie solche Studien zu konzipieren wären. Wenn man darüber nachdenkt, wird man erkennen, dass die Forderung nach Langzeitstudien eine bedeutungsleere Worthülse ist, mit der man die freie Verfügbarkeit von E-Zigaretten bis zum St. Nimmerleinstag hinauszögern kann.

Außerdem lässt sich die Abwesenheit von Schädlichkeit ebenso wenig beweisen wie die Nichtexistenz des Monsters von Loch Ness oder die Unwirksamkeit der Homöopathie. Man kann nur feststellen, dass es bisher keine Hinweise auf nennenswerte Schädlichkeit von E-Zigaretten gibt (oder die Existenz von Monstern oder die Wirksamkeit der Homöopathie).

Nachfolgend beantworte ich jene Fragen im vorgelegten Katalog, für die ich mich aufgrund meiner fachlichen Expertise zuständig fühle.

**Frage #1**1:1 Umsetzung der TPD2?

Soweit ich das als Nicht-Jurist beurteilen kann, entspricht der Gesetzentwurf einer 1:1 Umsetzung der TPD2. Der auf der Webseite der EU veröffentlichte Referentenentwurf geht allerdings über die Bestimmungen der TPD2 hinaus. Die Erweiterung der Regulierung auf nikotinfreie E-Zigaretten und Nachfüllbehälter ist sachlich nicht begründet. Demnach würden auch Propylenglykol oder Glycerin aus Drogerien oder dem Landwirtschaftsbedarf den Bestimmungen des Tabakgesetzes unterliegen! Ebenfalls abzulehnen ist das angedachte Verbot gesundheitlich unbedenklicher Aromastoffe und natürlicher Aromen. Auf die Spitze getrieben wird das durch die Empfehlung des DKFZ, in Zukunft nur mehr Takakaromen zu erlauben. Die Mehrheit der Konsumenten (83 % laut einer kürzlich publizierten Umfrage [20]) benutzt E-Zigaretten mit Nicht-Tabakaromen. Das Verbot beliebter Aromen ist ein politischer Willkürakt, der nur dem ethisch bedenklichen Zweck zu dienen scheint, das Dampfen möglichst unattraktiv zu machen.

**Frage #5**Welchen Einfluss haben Werbung und Aromastoffe auf das Konsumverhalten von Jugendlichen?

Eine publizierte Internet-Umfrage unter mehr als 4.500 Konsumenten belegt, dass die Aromen in Liquids maßgeblich zur Attraktivität der Produkte und damit zum nachhaltigen Ausstieg aus dem Rauchen beitragen [21]. Das Argument, durch Fruchtliquids würden Kinder und Jugendliche zum Gebrauch von E-Zigaretten verführt, geht aus zwei Gründen ins Leere. Erstens wurde in Deutschland kürzlich ein Verkaufsverbot von E-Zigaretten an Minderjährige beschlossen. Der Jugendschutz mag aus unterschiedlichen Gründen nicht zuverlässig funktionieren, das rechtfertigt aber nicht ein Verbot für Erwachsene. Andernfalls müsste man auch den Verkauf von Spirituosen, pornographischen Artikeln oder Tabakwaren an Erwachsene verbieten. Zweitens haben Minderjährige nur geringes Interesse an E-Zigaretten [21, 22]. Werbung mit E-Zigaretten hat für Kinder keinen Einfluss auf die Attraktivität des Rauchens, erhöht aber deren Interesse an E-Zigaretten, wenn mit aromatisierten Produkten geworben wird [23]. Demnach muss man die Frage erörtern, ob der Gebrauch von E-Zigaretten für Minderjährige ein "Gateway" ins Rauchen sein könnte.

Zur Unterstützung der Gateway-Hypothese werden epidemiologische Studien zitiert, wonach Minderjährige, die E-Zigaretten ausprobiert haben, auch verstärkt Tabakzigaretten ausprobiert haben [24, 25]. Die Ergebnisse bestätigen allerdings nur den aus der Soziologie gut bekannten Befund, wonach experimentierfreudige, risikosuchende Jugendliche auch vermehrt zum Rauchen tendieren [26]. Vermutlich würde man ähnliche Assoziationen finden, wenn man nach Alkoholkonsum, Mopedunfällen oder Ladendiebstahl gefragt hätte. Jedem Studenten nach einem Semester Statistik ist geläufig, dass Assoziationen keinen kausalen Zusammenhang implizieren.

Die Gateway-Hypothese ist nicht klar definiert [27] und schwierig zu bestätigen oder zu widerlegen [28]. Im Internet verfügbare epidemiologische Daten der Centers of Disease Control (CDC) in den USA (ausgewertet von Brad Rodu, [29]) und der Action on Smoking and Health (ASH) in UK [30] zeigen, dass die Zunahme des Gebrauchs von E-Zigaretten durch Minderjährige seit 2011 mit einer Abnahme der Raucherquote korreliert. Für den schlüssigen Nachweis eines kausalen Zusammenhangs sind E-Zigaretten noch zu wenig verbreitet und zu kurz am Markt. Die Ergebnisse unterstützen jedoch keinesfalls die Befürchtung, die Zunahme des Gebrauchs von E-Zigaretten könnte die Prävalenz des Rauchens von Minderjährigen erhöhen. Im Umkehrschluss drängt sich bei den bisherigen Befragungen erfolgreich umgestiegener erwachsener Raucher der Eindruck auf, dass ein "Gateway", falls es überhaupt jemals empirisch nachweisbar wäre, in der anderen Richtung besteht, nämlich weg von der Tabakzigarette und das dauerhaft, solange freier Zugang zu den Geräten und Liquids weiterhin gewährleistet ist.

**Frage #6**Bundespolitische Maßnahmen zur Nutzung von E-Zigaretten zur Nikotinentwöhnung

E-Zigaretten sind Genussmittel, die Rauchern den Nikotinkonsum in Abwesenheit der nachweislich gesundheitsschädlichen Inhaltsstoffe von Tabakrauch ermöglichen. Sie dienen aber nicht der medizinischen Raucherentwöhnung, also der therapeutischen Beendigung des inhalativen Nikotinkonsums und des damit assoziierten Verhaltens. Daher sind Studien zur Wirksamkeit von E-Zigaretten zur Raucherentwöhnung zwar interessant aber für die Regulierung dieser Erzeugnisse irrelevant. Eine passende Analogie wäre der Umstieg von (gesundheitsschädlichem) Kaffee auf weniger schädlichen grünen Tee für den Genuss von Koffein. Man würde wohl kaum für die Zulassung von grünem Tee klinische Studien zur "Kaffee-Entwöhnung" fordern.

Die publizierten Raten des Rauchstopps durch E-Zigaretten variieren stark, sind aber vielversprechend [31-37]. Laut dem Ergebnis einer kürzlich publizierten Umfrage unter 1.815 erwachsenen Dampfern mit Raucherergangenheit hatten 79 % der Konsumenten das Rauchen komplett aufgegeben, 43 % waren seit mehr als 6 Monaten und 23 % seit mehr als einem Jahr vollkommen rauchfrei [20]. Zu den empfohlenen Maßnahmen verweise ich auf meine Antwort zu Frage #9.

**Frage #7**Kontrollierbarkeit des Verbots von Aromastoffen?

Das angedachte Verkaufsverbot von Aromen und Aromastoffen durch Dampfshops sollte einfach kontrollierbar sein. Allerdings ist zu erwarten, dass die Konsumenten ihre bevorzugten Aromen aus anderen Quellen beziehen und damit ihre gewünschten Liquids selbst herstellen werden. Das lässt sich genauso wenig kontrollieren wie das Würzen von Lebensmitteln, birgt aber die Gefahr der Verwendung von Lebensmittelaromen, die für die Inhalation nicht geeignet sind. Das sind vor allem ölbasierte Aromen, die bei Inhalation eine schwere Schädigung der Lunge (Lipidpneumonie) verursachen können. Das geplante Verbot von Aromen ist daher potentiell schädlich für die Gesundheit der Bevölkerung.

**Frage #8**Mit welchen Maßnahmen könnte man Kinder und Jugendliche vom Rauchen abhalten?

Meines Erachtens sind dazu gesetzliche Verbote wenig hilfreich. Damit weckt man allenfalls die Neugierde der Kinder, die immer Mittel und Wege der Beschaffung gefunden haben und diese auch weiterhin finden werden. Der einzige Weg ist umfassende Information in den Schulen und vor allem auch im Elternhaus. Eltern sollten die Möglichkeit haben, ihren bereits rauchenden Kindern E-Zigaretten als Alternative anzubieten ohne mit dem Jugendschutzgesetz in Konflikt zu geraten.

**Frage #9**Welche weitere Maßnahmen sollten zur Tabakprävention ergriffen werden?

E-Zigaretten haben ein historisch einzigartiges Potential zur Tabakprävention. Erstmals steht Rauchern eine funktionierende Alternative für den Ausstieg aus dem Tabakkonsum zur Verfügung. Um dieses Potential auszuschöpfen, sollte der Gesetzgeber Maßnahmen ergreifen, um die Motivation von Rauchern zum Umstieg zu erhöhen und die Entwicklung und Verbreitung attraktiver E-Zigaretten zu fördern. Dazu zählen sachliche Information der Bevölkerung über die gesundheitlichen Vorteile in den Medien, finanzielle Anreize (anstelle von Strafsteuern), Förderung der Entwicklung neuer Hardware mit verbesserter Funktion und Produktsicherheit sowie Aufrechterhaltung einer breiten Vielfalt an Geräten und Liquids entsprechend den individuellen Bedürfnissen der Konsumenten. Bei effizienter Umsetzung dieser Maßnahmen könnte die Bundesregierung einen wesentlichen Beitrag zur "Endgame Strategy" der WHO leisten, wonach die Prävalenz des Rauchens bis zum Jahr 2040 weltweit auf unter 5 % gesenkt werden soll [38].

**Frage #10**Wie sollen Liquids reguliert werden?

Liquids sollten als Genussmittel im Rahmen des Lebensmittelrechts mit entsprechender Qualitätssicherung standardisiert aber keinesfalls gemeinsam mit Tabakprodukten reguliert werden. Im Sinne des Verbraucherschutzes sollten Inhaltsstoffe, die laut derzeitigem wissenschaftlichen Kenntnisstand gesundheitsschädlich oder zur Inhalation ungeeignet sind, verboten werden. Es ist aber sachlich nicht gerechtfertigt, Stoffe nur deshalb zu verbieten, weil sie bei den Konsumenten eine Assoziation mit "Gesundheit" hervorrufen könnten. Positive Assoziationen tragen zur Attraktivität von E-Zigaretten bei und fördern damit den Umstieg von Rauchern.

**Frage #11**Belastung der Raumluft durch Emissionen/schädliche Wirkungen des Passivdampfens?

Vorwiegend ist die Emission potentiell krebserregender Carbonylverbindungen, v.a. Formaldehyd zu berücksichtigen. Nahezu alle Messungen zeigen, dass die Konzentrationen von Carbonylverbindungen im Aerosol weit unter den anerkannten Grenzwerten, zumeist im Bereich unbelasteter Raumluft oder unter dem Detektionslimit liegen [39-44]. Die bei hoher Leistung der Geräte beobachtete Emission größerer Mengen an Aldehyden [45-47] beruht auf dem Trockenlaufen der Heizwendel, sodass das Liquid nicht verdampft sondern verbrannt wird [48]. Dieses "Kokeln" der Verdampfer ist äußerst unangenehm und wird von Konsumenten umgehend durch Nachfüllen von Liquid abgestellt. Verbranntes Liquid inhaliert man genauso ungern wie man verkohltes Toastbrot verzehrt. Auch die Emissionen anderer schädlicher Stoffe (Nitrosamine, Metalle, und CO) sind nicht nachweisbar oder weit unter den Grenzwerten für Schädlichkeit [39, 41, 44, 49-54].

An bewusste Irreführung der Bevölkerung grenzen die Warnungen vor der Generierung von "Feinstaub" durch E-Zigaretten. Wie medizinische Inhalatoren, die z.B. zur Therapie des Asthma bronchiale verwendet werden, generieren E-Zigaretten ein Aerosol mit Flüssigkeitströpfchen unterschiedlicher Größe [40]. Im Unterschied zu den gesundheitsschädlichen festen Partikeln im Rauch lösen sich die Flüssigkeitströpfchen im Gewebe rasch auf und sind daher harmlos. Die Anzahl dieser Partikel in einem "bedampften" Reinraum beträgt etwa 35 % der Teilchenzahl, die in der Luft von innerstädtischen Wohnräumen gemessen wurde [43].

Abschließend möchte ich daran erinnern, dass das OVG Münster mit Urteil vom 4. 11. 2014 die Gleichsetzung von E-Zigaretten mit Tabakzigaretten abgelehnt hat. Laut Erkenntnis des Gerichts können Sinn und Zweck des Nichtraucherschutzgesetzes eine Erstreckung auf E-Zigaretten nicht rechtfertigen [55]. Auch in dem von der britischen Regierung im Oktober 2015 beschlossenen Gesetz zum Rauchverbot in privaten Fahrzeugen sind E-Zigaretten explizit ausgenommen: "The rules don't apply to e-cigarettes (vaping)" [56].

## Literatur

1. Farsalinos, K.E. and Polosa, R. (2014) Safety evaluation and risk assessment of electronic cigarettes as tobacco cigarette substitutes: A systematic review. *Ther. Adv. Drug Saf.* **5**, 67-86.
2. Nutt, D.J., Phillips, L.D., Balfour, D., Curran, H.V., Dockrell, M., Foulds, J., Fagerstrom, K., Letlape, K., Milton, A., Polosa, R., Ramsey, J., and Sweanor, D. (2014) Estimating the harms of nicotine-containing products using the MCDA approach. *Eur. Addict. Res.* **20**, 218-225.
3. Public Health England (2015) [https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/457102/Ecigarettes\\_an\\_evidence\\_update\\_A\\_report\\_commissioned\\_by\\_Public\\_Health\\_England\\_FINAL.pdf](https://www.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/457102/Ecigarettes_an_evidence_update_A_report_commissioned_by_Public_Health_England_FINAL.pdf)
4. Ashton, H., Stepney, R., and Thompson, J.W. (1979) Self-titration by cigarette smokers. *Brit. Med. J.* **2**, 357-360.
5. Mayer, B. (2014) How much nicotine kills a human? Tracing back the generally accepted lethal dose to dubious self-experiments in the nineteenth century. *Arch. Toxicol.* **88**, 5-7.
6. Benowitz, N.L., Lake, T., Keller, K.H., and Lee, B.L. (1987) Prolonged absorption with development of tolerance to toxic effects after cutaneous exposure to nicotine. *Clin. Pharmacol. Ther.* **42**, 119-120.
7. Zorin, S., Kuylenstierna, F., and Thulin, H. (1999) In vitro test of nicotine's permeability through human skin. Risk evaluation and safety aspects. *Ann. Occup. Hyg.* **43**, 405-413.
8. Frenk, H. and Dar, R. (2011) If the data contradict the theory, throw out the data: Nicotine addiction in the 2010 report of the Surgeon General. *Harm Reduct. J.* **8**, 1477-7517-8-12.
9. Fagerström, K. (2012) Determinants of tobacco use and renaming the FTND to the Fagerström test for cigarette dependence. *Nicotine Tob. Res.* **14**, 75-78.
10. Naqvi, N.H. and Bechara, A. (2005) The airway sensory impact of nicotine contributes to the conditioned reinforcing effects of individual puffs from cigarettes. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **81**, 821-829.
11. Lee, L.Y., Burki, N.K., Gerhardstein, D.C., Gu, Q., Kou, Y.R., and Xu, J. (2007) Airway irritation and cough evoked by inhaled cigarette smoke: Role of neuronal nicotinic acetylcholine receptors. *Pulm. Pharmacol. Ther.* **20**, 355-364.
12. Etter, J.F. (2015) Throat hit in users of the electronic cigarette: An exploratory study. *Psychol. Addict. Behav.* [Epub ahead of print].
13. Villégier, A.S., Salomon, L., Granon, S., Changeux, J.P., Belluzzi, J.D., Leslie, F.M., and Tassin, J.P. (2006) Monoamine oxidase inhibitors allow locomotor and rewarding responses to nicotine. *Neuropsychopharmacology* **31**, 1704-1713.
14. Lanteri, C., Vallejo, S.J.H., Salomon, L., Doucet, E.L., Godeheu, G., Torrens, Y., Houades, V., and Tassin, J.P. (2009) Inhibition of monoamine oxidases desensitizes 5-HT<sub>1A</sub> autoreceptors and allows nicotine to induce a neurochemical and behavioral sensitization. *J. Neurosci.* **29**, 987-997.
15. Kapelewski, C.H., Vandenberg, D.J., and Klein, L.C. (2011) Effect of monoamine oxidase inhibition on rewarding effects of nicotine in rodents. *Curr. Drug Abuse Rev.* **4**, 110-121.
16. Pullan, R.D., Rhodes, J., Ganesh, S., Mani, V., Morris, J.S., Williams, G.T., Newcombe, R.G., Russell, M.A.H., Feyerabend, C., Thomas, G.A.O., and Sawe, U. (1994) Transdermal nicotine for active ulcerative colitis. *New Engl. J. Med.* **330**, 811-815.
17. Newhouse, P., Kellar, K., Aisen, P., White, H., Wesnes, K., Coderre, E., Pfaff, A., Wilkins, H., Howard, D., and Levin, E.D. (2012) Nicotine treatment of mild cognitive impairment: A 6-month double-blind pilot clinical trial. *Neurology* **78**, 91-101.
18. Etter, J.F. and Eissenberg, T. (2015) Dependence levels in users of electronic cigarettes, nicotine gums and tobacco cigarettes. *Drug Alcohol Depend.* **147**, 68-75.
19. (2015) <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/?uri=URISERV%3A132042>
20. Pineiro, B., Correa, J.B., Simmons, V.N., Harrell, P.T., Menzie, N.S., Unrod, M., Meltzer, L.R., and Brandon, T.H. (2016) Gender differences in use and expectancies of e-cigarettes: Online survey results. *Addict. Behav.* **52**, 91-7.
21. Farsalinos, K.E., Romagna, G., Tsiapras, D., Kyrzopoulos, S., Spyrou, A., and Voudris, V. (2013) Impact of flavour variability on electronic cigarette use experience: An internet survey. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **10**, 7272-7282.
22. Shiffman, S., Sembower, M.A., Pillitteri, J.L., Gerlach, K.K., and Gitchell, J.G. (2015) The impact of flavor descriptors on nonsmoking teens' and adult smokers' interest in electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* **17**, 1255-62.
23. Vasiljevic, M., Petrescu, D.C., and Marteau, T.M. (2016) Impact of advertisements promoting candy-like flavoured e-cigarettes on appeal of tobacco smoking among children: an experimental study. *Tob. Control* [Epub ahead of print].
24. Dutra, L.M. and Glantz, S.A. (2014) High international electronic cigarette use among never smoker adolescents. *J. Adolesc. Health* **55**, 595-597.
25. Leventhal, A.M., Strong, D.R., Kirkpatrick, M.G., Unger, J.B., Sussman, S., Riggs, N.R., Stone, M.D., Khoddam, R., Samet, J.M., and Audrain-McGovern, J. (2015) Association of electronic cigarette use with initiation of combustible tobacco product smoking in early adolescence. *JAMA* **314**, 700-707.
26. Burt, R.D., Dinh, K.T., Peterson Jr, A.V., and Sarason, I.G. (2000) Predicting adolescent smoking: A prospective study of personality variables. *Prev. Med.* **30**, 115-125.
27. Bell, K. and Keane, H. (2014) All gates lead to smoking: The 'gateway theory', e-cigarettes and the remaking of nicotine. *Soc. Sci. Med.* **119**, 45-52.
28. Phillips, C.V. (2015) Gateway effects: Why the cited evidence does not support their existence for low-risk tobacco products (and what evidence would). *Int. J. Environ. Res. Public Health* **12**, 5439-5464.
29. Rodu, B. (2015) <http://rodutobaccotruth.blogspot.co.at/2015/02/memo-to-cdc-tell-whole-truth-about-e.html>.



30. Action on Smoking and Health (2015) <http://www.ash.org.uk/media-room/press-releases/latest-data-finds-no-evidence-that-electronic-cigarettes-are-a-gateway-to-smoking-for-young-people>
31. McRobbie, H., Bullen, C., Hartmann-Boyce, J., and Hajek, P. (2014) Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev* **12**, CD010216.
32. Borderud, S.P., Li, Y., Burkhalter, J.E., Sheffer, C.E., and Ostroff, J.S. (2014) Electronic cigarette use among patients with cancer: characteristics of electronic cigarette users and their smoking cessation outcomes. *Cancer* **120**, 3527-35.
33. Tackett, A.P., Lechner, W.V., Meier, E., Grant, D.M., Driskill, L.M., Tahirkheli, N.N., and Wagener, T.L. (2015) Biochemically verified smoking cessation and vaping beliefs among vape store customers. *Addiction* **110**, 868-74.
34. Rodu, B., Plurphanswat, N., and Phillips, C.V. (2015) Discrepant results for smoking and cessation among electronic cigarette users. *Cancer* [Epub ahead of print].
35. Torjesen, I. (2015) Evidence is insufficient to recommend e-cigarettes for quitting, US committee concludes. *Brit. Med. J.* **350**, h2488.
36. Brose, L.S., Hitchman, S.C., Brown, J., West, R., and McNeill, A. (2015) Is the use of electronic cigarettes while smoking associated with smoking cessation attempts, cessation and reduced cigarette consumption? A survey with a 1-year follow-up. *Addiction* **110**, 1160-8.
37. Tseng, T.Y., Ostroff, J.S., Campo, A., Gerard, M., Kirchner, T., Rotrosen, J., and Shelley, D. (2016) A randomized trial comparing the effect of nicotine versus placebo electronic cigarettes on smoking reduction among young adult smokers. *Nicotine Tob. Res.* [Epub ahead of print].
38. Beaglehole, R., Bonita, R., Yach, D., Mackay, J., and Reddy, K.S. (2015) A tobacco-free world: A call to action to phase out the sale of tobacco products by 2040. *Lancet* **385**, 1011-1018.
39. McAuley, T.R., Hopke, P.K., Zhao, J., and Babaian, S. (2012) Comparison of the effects of e-cigarette vapor and cigarette smoke on indoor air quality. *Inhal. Toxicol.* **24**, 850-857.
40. Schripp, T., Markewitz, D., Uhde, E., and Salthammer, T. (2013) Does e-cigarette consumption cause passive vaping? *Indoor Air* **23**, 25-31.
41. Goniewicz, M.L., Knysak, J., Gawron, M., Kosmider, L., Sobczak, A., Kurek, J., Prokopowicz, A., Jablonska-Czapla, M., Rosik-Dulewska, C., Havel, C., Jacob III, P., and Benowitz, N. (2014) Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob. Control* **23**, 133-139.
42. Schober, W., Szendrei, K., Matzen, W., Osiander-Fuchs, H., Heitmann, D., Schettgen, T., Jörres, R.A., and Fromme, H. (2014) Use of electronic cigarettes (e-cigarettes) impairs indoor air quality and increases FeNO levels of e-cigarette consumers. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **217**, 628-637.
43. Geiss, O., Bianchi, I., Barahona, F., and Barrero-Moreno, J. (2015) Characterisation of mainstream and passive vapours emitted by selected electronic cigarettes. *Int. J. Hyg. Environ. Health* **218**, 169-180.
44. O'Connell, G., Colard, S., Cahours, X., and Pritchard, J.D. (2015) An assessment of indoor air quality before, during and after unrestricted use of E-cigarettes in a small room. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **12**, 4889-4907.
45. Kosmider, L., Sobczak, A., Fik, M., Knysak, J., Zaciera, M., Kurek, J., and Goniewicz, M.L. (2014) Carbonyl compounds in electronic cigarette vapors: Effects of nicotine solvent and battery output voltage. *Nicotine Tob. Res.* **16**, 1319-1326.
46. Jensen, R.P., Luo, W., Pankow, J.F., Strongin, R.M., and Peyton, D.H. (2015) Hidden formaldehyde in e-cigarette aerosols. *New Engl. J. Med.* **372**, 392-394.
47. Talih, S., Balhas, Z., Salman, R., Karaoglanian, N., and Shihadeh, A. (2015) Direct Dripping": A High-temperature, high-formaldehyde emission electronic cigarette use method. *Nicotine Tob. Res.* 2015 Apr 11. pii: ntv080. [Epub ahead of print].
48. Farsalinos, K.E., Voudris, V., and Poulas, K. (2015) E-cigarettes generate high levels of aldehydes only in 'dry puff' conditions. *Addiction* **110**, 1352-1356.
49. Saffari, A., Daher, N., Ruprecht, A., De Marco, C., Pozzi, P., Boffi, R., Hamad, S.H., Shafer, M.M., Schauer, J.J., Westerdahl, D., and Sioutas, C. (2014) Particulate metals and organic compounds from electronic and tobacco-containing cigarettes: Comparison of emission rates and secondhand exposure. *Environ. Sci. Process. Impacts* **16**, 2259-2267.
50. Tayyarah, R. and Long, G.A. (2014) Comparison of select analytes in aerosol from e-cigarettes with smoke from conventional cigarettes and with ambient air. *Reg. Toxicol. Pharmacol.* **70**, 704-710.
51. Farsalinos, K.E., Voudris, V., and Poulas, K. (2015) Are metals emitted from electronic cigarettes a reason for health concern? A Risk-Assessment Analysis of Currently Available Literature. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **12**, 5215-5232.
52. van Staden, S.R., Groenewald, M., Engelbrecht, R., Becker, P.J., and Hazelhurst, L.T. (2013) Carboxyhaemoglobin levels, health and lifestyle perceptions in smokers converting from tobacco cigarettes to electronic cigarettes. *S. Afr. Med. J.* **103**, 865-868.
53. Flouris, A.D., Chorti, M.S., Poulanioti, K.P., Jamurtas, A.Z., Kostikas, K., Tzatzarakis, M.N., Wallace Hayes, A., Tsatsaki, A.M., and Koutedakis, Y. (2013) Acute impact of active and passive electronic cigarette smoking on serum cotinine and lung function. *Inhal. Toxicol.* **25**, 91-101.
54. Czogala, J., Goniewicz, M.L., Fidelus, B., Zielinska-Danch, W., Travers, M.J., and Sobczak, A. (2014) Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine Tob. Res.* **16**, 655-662.
55. (2014) [http://www.justiz.nrw.de/nrwe/ovgs/ovg\\_nrw/j2014/4\\_A\\_775\\_14\\_Urteil\\_20141104.html](http://www.justiz.nrw.de/nrwe/ovgs/ovg_nrw/j2014/4_A_775_14_Urteil_20141104.html)
56. Department of Health (GOV.UK) (2015) <https://www.gov.uk/government/publications/new-rules-about-tobacco-e-cigarettes-and-smoking-1-october-2015/new-rules-about-tobacco-e-cigarettes-and-smoking-1-october-2015>