

Positive Auswirkungen einer restriktiven Tabakpolitik

M. Neuberger

Kurzfassung: Die Raucherprävalenz in Europa ist noch immer höher als auf anderen Kontinenten wie Australien oder Amerika [1, 2]. In den späten 2000er Jahren gelang es in Nordeuropa, den Rauchbeginn bei Jugendlichen auf 20 pro 1000 und Jahr zu reduzieren, aber in anderen Teilen Europas beginnen noch immer untragbar viele Jugendliche mit dem Rauchen [3] und die Rauchanfänger werden immer jünger, weil das Marketing der Tabakindustrie erfolgreicher war als die Tabakkontrolle [4]. Dieses Review analysiert Gesundheitsgewinne restriktiver Tabakgesetze und ihrer Implementierung.

Schlussfolgerung: Preis und Marketing von Tabakprodukten und E-Zigaretten müssen reguliert und rauchfreie Areale vergrößert werden, um eine Reduktion des Nikotinkonsums zu erzielen. Die Implementierung des Nichtraucherschutzes an allen Arbeitsplätzen einschließlich der Gastronomie führt zu großen und nachhaltigen Reduktionen von Spitalsauf-

nahmen wegen kardiovaskulärer und respiratorischer Erkrankungen bei Erwachsenen und zu einer Abnahme von Frühgeburten und Spitalsaufnahmen von Kindern und Jugendlichen wegen Asthma.

Schlüsselwörter: Tabak, E-Zigaretten, Politik, Herzinfarkt, Schlaganfall, Lungenentzündung, COPD

Abstract: Positive effects of a restrictive tobacco policy. In Europe smoking prevalence is still higher than in other continents like Australia or America [1, 2]. North Europe succeeded to reduce smoking initiation during late adolescence by the late 2000s to 20 per 1000/year, but in other parts of Europe smoking initiation is still unacceptably high among adolescents [3] and the starting age decreased, be-

cause youth marketing of the tobacco industry was more successful than tobacco control [4]. This review analyses health benefits of a more restrictive tobacco legislation and implementation.

Conclusion: To reduce nicotine consumption price and marketing of tobacco products and e-cigarettes need to be regulated and smoke-free environments enlarged. The implementation of smoke-free legislation at all work places including the hospitality industry is followed by large and persistent reductions of hospital admissions from cardiovascular and respiratory diseases in adults and reductions of premature births and admissions for asthma in children and adolescents. *J Pneumologie* 2019; 7 (2): XX–XX.

Keywords: tobacco, e-cigarettes, policy, myocardial infarction, stroke, pneumonia, COPD

■ Konsum von Nikotinprodukten und kardiopulmonale Erkrankungen

Experimentelle und epidemiologische Studien wiesen Kausalzusammenhänge zwischen aktivem oder passivem Rauchen und akuten bzw. chronischen kardiopulmonalen Erkrankungen nach [5–8]. Schon das aktive oder passive Rauchen der Mutter kann beim Kind zu Herz- und Lungenerkrankungen führen und auch die Zigaretten des Vaters haben darauf Einfluss [9]. Sowohl pränatale wie postnatale Exposition gegenüber Nikotinprodukten fördert respiratorische Symptome und Asthma [8, 10], beeinträchtigt die Lungenfunktion des Kindes [8, 11], ist ein Risiko für plötzlichen Säuglingstod [12–14], erleichtert virale und bakterielle Infekte, mitunter tödliche Pneumonien [12, 15], stört die Erweiterbarkeit kleiner Arterien und fördert Arteriosklerose [7]. Während die Kausalität der Beziehung zwischen Passivrauchen und Herzinfarkt, Insult und anderen kardiovaskulären sowie verschiedenen Krebs-Erkrankungen durch zahlreiche Kohortenstudien untermauert ist [1, 5, 7], liegen bisher zu E-Zigaretten nur Querschnittsstudien vor, die Zusammenhänge mit Herzinfarkten beschreiben [16, 17].

Doch sind in der Arbeits- und Umweltmedizin Krankheitsursachen meist erst im Querschnitt als Risikofaktoren und dann später als kausal identifiziert worden. Außerdem fand sich kein Hinweis auf einen Wechsel von Herzinfarktpatienten zu E-Zigaretten, sondern auf eine Zunahme von Infarkten mit der Intensität des E-Zigarettenkonsums, wobei abwechselndes Rauchen und „Dampfen“ ein höheres Infarktrisiko zeigte als Rauchen allein [17, 18]. Im Aerosol von E-Zigaretten wurden Nanopartikel, freie Radikale, Reiz- und Giftstoffe, wie z. B.

Schwermetalle, sowie krebsfördernde Stoffe nachgewiesen [19], ebenso im Harn und Speichel ihrer Konsumenten [19, 20]. Außerdem wird Krebs auch durch Nikotin gefördert [21–23]. Das gleiche gilt für erhitzten Tabak, der zwar weniger Schadstoffe als verbrannter Tabak abgibt, aber mehr als E-Zigaretten [24], und der Arterien [7, 25] und Lunge [26, 27] vermutlich ähnlich schädigt wie Tabakrauch. Schäden durch Passivrauchen und Passivdampfen [7] entfallen beim Lutsch- und Schnupftabak, aber sein Konsum fördert ischämische Herzkrankheiten [28] und das Risiko, an einem Herzinfarkt zu sterben, wird durch rauchfreien Tabak um 30 % erhöht [29].

■ Pathogenese kardiopulmonaler Erkrankungen durch Nikotinprodukte

Tabakrauch schädigt primär die mukoziliäre Clearance und freie Radikale aus dem Tabakrauch führen zu oxidativem Stress und locken Immunzellen an, die eine lokale Entzündung unterhalten. Die dabei freigesetzten Enzyme führen zur Verdickung der Atemwege und zum Abbau von Fasern, die die Bronchiolen offen halten, sodass diese beim Ausatmen zusammenfallen und die Luft in den Alveolen bleibt. Die von Immunzellen ständig freigesetzten Entzündungsstoffe zerstören schließlich auch die Wände der Alveolen [30].

Genotoxische Substanzen können nach Bindung an die DNA zu bleibenden Mutationen führen, was in Genen, die Zellteilung und Zellwachstum steuern, zur Krebsentstehung führen kann. Nikotin wirkt vor allem epigenetisch, indem es Zellproliferation fördert, Apoptose (zur Elimination von Krebszellen) hemmt und die für das Wachstum des Tumors wichtige Gefäßneubildung unterstützt [21, 30].

Rascher als das Krebsrisiko steigt das Herz-Kreislaufisiko mit der Dauer des Passivrauchens [7, 31]. In einer europäischen Kohorte wurde pro Stunde täglichen Passivrauchens ein Hazard von 1,25 [32] errechnet und eine Metaanalyse fand für Passiv-

Eingelangt am: 28.06.2019, angenommen nach Review: 09.07.2019
Aus dem Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Manfred Neuberger, Medizinische Universität Wien (Zentrum f. Public Health), Österr. Akademie der Wissenschaften (Komm. f. Klima & Luftqualität), A-1090 Wien, Kinderspitalgasse 15, E-mail: manfred.neuberger@meduniwien.ac.at

rauchen ein relatives Risiko von 1,35 (95 % CI: 1,22–1,50) für Insult und von 1,27 (95 % CI: 1,10–1,48) für ischämische Herzkrankheiten [33], was mit dem Risiko leichten Aktivrauchens vergleichbar ist [31, 34]. Die Ursache dafür liegt in dem steilen Anstieg des kardiovaskulären Risikos schon bei geringen Belastungen, beginnend mit endothelialer Dysfunktion und Versteifung von Arterien, Herzrhythmus- und Gerinnungsstörungen sowie Entzündungsvorgängen infolge (ultra-) feiner Partikel und freier Radikale [7, 21, 34]. Das kardiovaskuläre Risiko bildet sich nach Wegfall des Passivrauchens [35–37] oder einem Stopp des Aktivrauchens [38, 39] rascher zurück als das Krebsrisiko.

Beim Aerosol von E-Zigaretten und erhitztem Tabak scheinen ähnliche Mechanismen wirksam zu werden wie bei Tabakrauch [7, 40–45]. Die Infektionsanfälligkeit für Bakterien und Viren wird erhöht [46] und Sauerstoffradikale unterhalten in Lunge und Gefäßendothel eine Entzündung [47, 48]. Nikotinhaltige E-Zigaretten beeinträchtigen die mukoziliäre Clearance [49], versteifen Arterien, erhöhen den Blutdruck [50, 51] und auch das Aerosol von erhitztem Tabak verursacht eine endotheliale Dysfunktion [52].

■ Tabak- und Nikotinrestriktion

Die Abnahme der Gesundheitsrisiken nach einem endgültigen Rauchstopp sind gut belegt [53–56], auch in fortgeschrittenem Alter [57] und bei Gewichtszunahme [58]. Dagegen bleibt das Gesundheitsrisiko relativ hoch, wenn der Tabakkonsum nur reduziert wird, ebenso die Rückfallgefährdung in frühere Gewohnheiten [59–62]. Eine Reduktion des Konsums kann daher nur als unmittelbare Vorbereitung eines bereits festgelegten, vollkommenen Rauchstopps empfohlen werden.

Eine gesetzliche Begrenzung des Nikotingehaltes von Tabakwaren und verwandten Erzeugnissen ist wegen der Suchtwirkung erforderlich, doch ist die in den USA geplante, radikale Senkung wegen des möglichen kompensatorischen Rauchens (mit erhöhter Aufnahme anderer Gifte) umstritten [63]. In England werden E-Zigaretten propagiert, die gegenüber verbranntem Tabak den Vorteil geringerer Pyrolyseprodukte haben [19]. Doch werden diese meist aromatisierten Produkte von Jugendlichen als Einstiegsdroge in die Nikotinsucht verwendet, sind gefährlicher als der nach Arzneimittelgesetzen kontrollierte Nikotinersatz und können wegen der Aufrechterhaltung des Rauchrituals mit Nikotinzufuhr einen Ausstieg aus der Sucht vereiteln, sodass es zum Rückfall ins Tabakrauchen oder der abwechselnden Verwendung von Tabak- und E-Zigaretten kommt, wodurch das Gesundheitsrisiko weiter ansteigt [7, 18, 19, 64–67]. Auch beim erhitzten Tabak besteht wie bei E-Zigaretten das Hauptproblem darin, dass beim Marketing in den Händen der Tabakindustrie die „Risikominderung“ nur als Vorwand dient, um rücksichtslose Profite zu machen [68]. Ähnlich ist die Situation beim Oraltabak, der allerdings den Vorteil hat, dass ihn niemand passiv konsumieren muss.

■ Gesundheitsgewinn durch Tabak- und Nikotinrestriktion

Nach Einführung rauchfreier Arbeitsplätze und Gaststätten kam es nicht nur in der Belegschaft zur Verbesserung der Lungenfunktion und Abnahme respiratorischer Beschwerden [69,

70], sondern auch in der Bevölkerung zu raschen und nachhaltigen Rückgängen von akutem Koronarsyndrom, Herzinfarkten, Zerebralinhalten und respiratorischen Erkrankungen, wobei die schnellsten Rückgänge auf den Wegfall des Passivrauchens bei Risikopersonen zurück geführt wurden [71–75]. Die Nachhaltigkeit der Gesundheitsgewinne ist nicht nur mit dem Wegfall chronischer und Spät-Folgen des Passivrauchens, sondern auch dadurch zu erklären, dass Raucher vermehrt zum Rauchstopp animiert und Ex-Raucher seltener rückfällig werden und dass weniger Jugendliche mit dem Rauchen beginnen [76].

Die konsequente Einführung einer rauchfreien Gastronomie lässt einen Rückgang von Spitalsaufnahmen wegen Herzinfarkt um 15 % und wegen Schlaganfall um 16 % erwarten, wie eine Meta-Studie (basierend auf 45 Einzelstudien) zeigte [77]. Eine andere Metaanalyse von 41 Studien zu Spitalsaufnahmen von Kindern und Jugendlichen ergab nach erfolgreicher Einführung des gesetzlichen Nichtrauchererschutzes 19 % weniger Lungenentzündungen, 10 % weniger Asthmaanfälle und 4 % weniger Frühgeburten [78]. Offensichtlich machen Rauchverbote in öffentlich zugänglichen Räumen wie Gaststätten den Rauchern die Gefährlichkeit ihrer Emissionen erst bewusst, sodass sie in der Folge auch im eigenen Heim oder Auto nicht mehr vor Kindern und Schwangeren rauchen [79].

Wirtschaftliche Gewinne durch Tabakrestriktion wurden in diesem Review nicht behandelt, aber der Einführung rauchfreier Arbeitsplätze folgte auch eine Erhöhung der Produktivität und Mitarbeiterzufriedenheit, eine Senkung der Krankenstände und der Reinigungs- und Versicherungskosten. Jedenfalls liegt es sowohl im gesundheitlichen wie im volkswirtschaftlichen Interesse, das Rauchen zu denormalisieren, damit seine soziale Akzeptanz sinkt, indem Rauch als Luftverschmutzung bewusst wird, die Verführung Jugendlicher erschwert und Rauchern das Aufhören erleichtert wird. Weltbank und Weltgesundheitsorganisation gaben Anleitungen für fiskalische, legislative und andere Maßnahmen zur Reduktion des Tabakkonsums [80, 81]. Basis dafür ist die Implementierung des WHO-Rahmenübereinkommens zur Tabakkontrolle (FCTC), das von 181 Staaten – darunter alle EU-Staaten – ratifiziert, aber in einigen Ländern Mittel- und Osteuropas bisher noch nicht befriedigend umgesetzt wurde. So hat z. B. Österreich zwar das FCTC-Protokoll zur Schmuggelbekämpfung als erster EU-Staat ratifiziert, ist aber bei der Umsetzung anderer wesentlicher Vereinbarungen säumig [82, 83]. Von den in Tabelle 1 geforderten Maßnahmen wurden bisher nur die rauchfreien Schulen umgesetzt und Gesetze zum Rauchverbot im Auto beim Mitführen Minderjähriger erlassen sowie die Altersgrenze zum legalen Erwerb von Tabakwaren auf 18 Jahre angehoben, aber die Überwachung dieser Gesetze ist schlecht geregelt und versagt daher meist in der Praxis [4, 83–85].

Unverständlich war das Urteil des Österreichischen Verfassungsgerichtshofes, der in Bezug auf den Arbeitnehmerschutz feststellte, „dass die Rechtsordnung in vielfachem Zusammenhang menschliche Verhaltensweisen akzeptiert, die auf die eine oder andere Weise (auch erhebliche) negative Auswirkungen für andere Menschen oder die Allgemeinheit haben können, weil der Gesetzgeber den Freiheitsgewinn höher bewertet als die nachteiligen Folgen“ und somit die Klage der Stadt Wien und betroffener Wirte, Kellner und Gäste abwies und

Tabelle 1: Empfehlungen der Österreichischen Ärzteneinigung zur Tabakkontrolle (mod. nach [83])**Sofort umsetzbare Maßnahmen**

- Reduzierung der Kontakte politischer Entscheidungsträger zur Tabakindustrie und ihrem Vertriebssystem auf das in CoP-3 zu Artikel 5.3 FCTC genannte Ausmaß. Protokollierung und Transparenz dieser Kontakte.
- Einstellung staatlicher Förderungen bei Verstoß von Medien gegen Artikel 13 FCTC.
- Erhöhung der Tabaksteuer um 5 Cent pro Packung (20 Stk.), zweckgewidmet für Tabakprävention (3 Cent), Rauchertherapie und Schmuggelbekämpfung (je 1 Cent).
- Ausnahmslos rauchfreie Schulen, Arbeitsplätze, Lokale (im ersten Jahr unterstützt durch Exekutive) und Geschäfte (inkl. Clubs und Trafiken), Spitäler und Gesundheitseinrichtungen, alle Personenverkehrsmittel, Privatautos beim Mitführen Minderjähriger, Kinderspielplätze.
- Anhebung der Altersgrenze für alle Zigaretten und Tabakwaren auf 18 Jahre und Kontrolle des Verkaufsverbots durch Testkäufe.
- Verbot von Zigarettenautomaten und jeder Außenwerbung für Tabakprodukte und verwandte Erzeugnisse.
- Verbot von Gratiszigaretten.
- Streichung von Ausnahmen (Aromazusätze, Warnung) für Zigarren, Zigarillos und Pfeifentabake.

Kurz- bis mittelfristig umsetzbare Maßnahmen

- Beschränkung des Tabak- und Zigarettenhandels auf lizenzierte Verkaufsstellen, die Tabakprodukte und verwandte Erzeugnisse weder bewerben noch zur Schau stellen (Artikel 16 FCTC) oder diese Waren ausschließlich anbieten und Minderjährigen keine Zutritt gewähren.
- Einheitsverpackungen für Zigaretten, keine Werbefläche ohne Warnbilder.
- TV-Sendezeit 90 Minuten / Monat einführen, zu Gefahren von Tabak, Nikotin, Passivrauchen etc.
- Aufnahme von Tabakprävention und Rauchertherapie (alters-, bildungs- und gendergerecht) in die Curricula von Gesundheitsberufen.
- Aufnahme der Raucherberatung in den Leistungskatalog der Krankenkassen.
- Raucherräume in Hotels erst nach Freigabe durch die Behörde (Lüftung, Unterdruck etc.).
- Einschränkung der Rauchmöglichkeiten in der Öffentlichkeit (Haltestellen, Stadien etc.).
- Repräsentative Erhebungen zum Raucherstatus (Bevölkerung alle zwei bis drei Jahre, Vorbildberufe) und zur Wirksamkeit der Tabakprävention und Rauchertherapie.

das Rauchen in der Gastronomie als verfassungskonform erklärte. Nachdem der österreichische Vizekanzler zurücktreten musste und der Kanzler das Vertrauen des Parlaments verlor, wurde aber schließlich auch den Österreichern eine rauchfreie Gastronomie ab 01.11.2019 in Aussicht gestellt³⁾.

Dieses Beispiel zeigt, welchen Nachholbedarf manche Länder in Europa bei der Tabakkontrolle gemäß FCTC noch haben, die sich anderswo bereits bewährt hat [4, 86, 87]. Positiv ist anzumerken, dass Österreich Wasserpfeifen (Shisha) und E-Zigaretten bei den Verboten von Werbung, Versandhandel und Verwendung den Tabakzigaretten gleichgestellt hat. Denn Wasserpfeifenrauch enthält vergleichbare Gifte und Karzinogene wie Tabakzigaretten (darunter Kohlenmonoxid und Schwermetalle in hoher Konzentration) und verursacht ähnliche Krankheiten [88]. Bei E-Zigaretten sind die Erfahrungen noch zu kurz, aber die Praxis der Überwachung und die Ergebnisse bisheriger Studien rechtfertigen die Gleichstellung mit Tabakprodukten bei Werbung, Versandhandel und Verwendung [7, 16–20].

Tabelle 2: Diagnose von Verdachtsfällen der akuten „Dampferkrankheit“ (nach [89, 90, 92])

Tage bis Wochen nach E-Zigaretten-Konsum können folgende akute Symptome auftreten:

- Kopfschmerz, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
- Fieber, Leukozytose, Mattigkeit, Schwindel
- Husten, Dyspnoe, Brustschmerz, ARDS
- Beidseitige Pneumonien (CT nötig) ohne Infekt
- Evt. BAL: Neutrophile, Lipide in Makrophagen

■ Neuentdeckte akute Gefahren von E-Zigaretten und erhitztem Tabak

Heuer wurden in den USA  akute Erkrankungen nach Konsum verschiedener E-Zigaretten gemeldet. Die Ursachenforschung ist noch nicht abgeschlossen, doch war bei etwa 380 Fällen aus 38 Staaten, die bis 12.09.2019 dem CDC aus 36 Staaten gemeldet wurden, ein Kausalzusammenhang wahrscheinlich, was bereits eine Woche später auf 530 Fälle korrigiert wurde. Anfangs wurde die Beimischung von Tetrahydrocannabinol- (THC-) oder Cannabidiol- (CBD-) Ölen verantwortlich gemacht, für die es sogar im Internet Anleitungen gibt, aber nachdem auch Konsumenten betroffen waren, die kein Cannabis konsumierten und nach E-Zigarettenkonsum (ohne Vitamin-E-Azetat) ebenfalls schwere respiratorische und gastrointestinale Symptome entwickelten, wurde diese Hypothese wieder verworfen. Die meist jugendlichen Patienten zeigten Symptome eines ARDS sowie atypische beidseitige Pneumonien (die manchmal erst im CT erkennbar waren) ohne nachweisbare Infektionserreger. Fulminante Krankheitsverläufe forderten Intensivbehandlung mit Beatmung und bis her sind  Patienten verstorben.

Die Heterogenität dieses Krankheitsbildes mit toxischem Lungenversagen ist möglicherweise mit Immunreaktionen auf verschiedene Schadstoffkombinationen (Nikotin, Lösungsmittel, Carbonyle, Schwermetalle, Aromen, Diacetyl, bakterielle Endotoxine, Glukane, Mykotoxine, Suchtverstärker, Appetitzügler, Potenzmittel, allergene oder gerinnungshemmende Geschmacksstoffe) zu erklären, da es unzählige E-Zigaretten-sorten gibt, deren Zusammensetzung bisher nicht wie bei Nikotinersatzprodukten nach Arzneimittelgesetzen kontrolliert wird. Dabei scheint neben der individuellen Disposition auch die Verteilung der Gifte auf der großen Oberfläche ultrafeiner inhalierter Tröpfchen eine Rolle zu spielen [19, 89, 90]. Das gilt auch für erhitzten Tabak, nach dessen Konsum in Japan schon 2016 eine akute eosinophile Pneumonie beobachtet wurde [91]. Symptome, die bei Lungenbeteiligung zur Meldung an die Gesundheitsbehörde führen sollten, zeigt die Tabelle 2.

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. World Health Organization: WHO report on the global tobacco epidemic 2017; https://www.who.int/tobacco/global_report/2017/en/
2. Neuberger M. Failure of tobacco control in Central Europe. *Occup Med Health Aff* 2013; 1: 109.
3. Marcon A, Pesce G, Calciano L, Bellisario V, Dharmage SC, Garcia-Aymerich J et al. Trends in smoking initiation in Europe over 40 years: A retrospective cohort study. *PLoS One* 2018; 13: e0201881.
4. Neuberger M. Tobacco control: prevention and cessation in Europe. *Memo* 2019; 12: 156–61.

³⁾Beschlossen am 02.07.2019: <https://www.apa.at/Site/News.de.html?id=6249368848>

5. Centers for Disease Control. Health Effects of Secondhand Smoke. CDC 2018. https://www.cdc.gov/tobacco/data_statistics/fact_sheets/secondhand_smoke/health_effects/
6. Neuberger M. Innenluft und Passivrauch. *Der Pneumologe* 2018; 15: 254–62.
7. Neuberger M. Effects of involuntary smoking and vaping on the cardiovascular system. *Int J Occup Environ Med* 2019; 1: 10–8.
8. Jayes L, Haslam PL, Gratzou CG, Powell P, Britton J, Vardavas C et al. SmokeHaz: Systematic reviews and meta-analyses of the effects of smoking on respiratory health. *Chest* 2016; 150: 164–79.
9. Zhao L, Chen L, Yang T, Wang L, Wang T, Zhang S et al. Parental smoking and the risk of congenital heart defects in offspring: An updated meta-analysis of observational studies. *Eur J Prev Cardiol* 2019; doi: 10.1177/2047487319831367 [Epub ahead of print].
10. Pattenden S, Antova T, Neuberger M, Nikiforov B, De Sario M, Grize L et al. Parental smoking and children's respiratory health: independent effects of prenatal and postnatal exposure. *Tobacco Control* 2006; 15: 294–301.
11. Moshhammer H, Hoek G, Luttmann-Gibson H, Neuberger M, Antova T, Gehring U et al. Parental smoking and lung function in children: an international study. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1255–63.
12. Horak F, Fazekas T, Zacharasiewicz A, Eber E, Kiss H, Lichtenschopf A et al. [The Fetal Tobacco Syndrome – A statement of the Austrian Societies for General- and Family Medicine (ÖGAM), Gynecology and Obstetrics (ÖGGG), Hygiene, Microbiology and Preventive Medicine (ÖGHMP), Pediatrics and Adolescence Medicine (ÖGKJ) as well as Pneumology (ÖGP)]. *Wien Klin Wochenschr* 2012; 124: 129–45.
13. Anderson TM, Lavista Ferres JM, Ren SY, Moon RY, Goldstein RD, Ramirez JM et al. Maternal smoking before and during pregnancy and the risk of sudden unexpected infant death. *Pediatrics* 2019; 143(4). doi: 10.1542/peds.2018-3325.
14. Mons U, Kahnert S. Neuberechnung der Tabak-attributablen Mortalität – Nationale und regionale Daten für Deutschland. *Gesundheitswesen* 2019; 81: 24–3.
15. Cao S, Yang C, Gan Y, Lu Z. The health effects of passive smoking: an overview of systematic reviews based on observational epidemiological evidence. *PLoS One* 2015; 10: e0139907.
16. Alzahrani T, Pena I, Temesgen N, Glantz SA. Association between electronic cigarette use and myocardial infarction. *Am J Prev Med* 2018; 55: 455–61.
17. Bhatta D, Glantz S. Electronic cigarette use and myocardial infarction among adults in the US population assessment of tobacco and health. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e012317.
18. Osei AD, Mirbolouk M, Orimoloye OA, Dzaye O, Uddin SMI, Benjamin EJ. Association between E-cigarette use and cardiovascular disease among never and current combustible-cigarette smokers. *Am J Med* 2019; 132: 949–54.e2.
19. Neuberger M. The electronic cigarette: a wolf in sheep's clothing. *Wien Klin Wschr* 2015; 127: 385–7.
20. Bustamante G, Ma B, Yakovlev G, Yershova K, Le C, Jensen J et al. Presence of the carcinogen N'-nitrosonornicotine in saliva of E-cigarette users. *Chem Res Toxicol* 2018; 31: 731–8.
21. Ginzel KH, Maritz GS, Marks DF, Neuberger M, Pauly JR, Polito JR et al. Nicotine for the fetus, the infant and the adolescent? *J Health Psychol* 2007; 12: 215–24.
22. Warren GW, Singh AK. Nicotine and lung cancer. *J Carcinog* 2013; 12: 1.
23. Bavarva JH, Tae H, McIver L, Garner HR. Nicotine and oxidative stress induced exomic variations are concordant and overrepresented in cancer-associated genes. *Oncotarget* 2014; 5: 4788–98.
24. Uchiyama S, Noguchi M, Takagi N, Hayashida H, Inaba Y, Ogura H et al. Simple determination of gaseous and particulate compounds generated from heated tobacco products. *Chem Res Toxicol* 2018; 31: 585–93.
25. Nabavizadeh P, Liu J, Havel CM, Ibrahim S, Derakhshandeh R, Jacob I et al. Vascular endothelial function is impaired by aerosol from a single IQOS HeatStick to the same extent as by cigarette smoke. *Tobacco Control* 2018; 27: s13–s19.
26. Sohal SS, Eappen MS, Naidu VGM, Sharma P. IQOS exposure impairs human airway cell homeostasis: direct comparison with traditional cigarette and e-cigarette. *ERJ Open Res* 2019; 5: 159–201.
27. Moazed F, Chun L, Matthay MA, Calfee CS, Gotts J. Assessment of industry data on pulmonary and immuno-suppressive effects of IQOS. *Tob Control* 2018; 27: s20–s25.
28. Gupta R, Gupta S, Sharma S, Sinha DN, Mehrotra R. Risk of coronary heart disease among smokeless tobacco users: results of systematic review and meta-analysis of global data. *Nicotine Tob Res* 2019; 21: 25–31.
29. Timberlake DS, Nikitin D, Johnson NJ, Altekruze SF. A longitudinal study of smokeless tobacco use and mortality in the United States. *Int J Cancer* 2017; 141: 264–70.
30. Goldkorn T, Filosto S, Chung S. Lung injury and lung cancer caused by cigarette smoke-induced oxidative stress: Molecular mechanisms and therapeutic opportunities involving the ceramide-generating machinery and epidermal growth factor receptor. *Antioxid Redox Signal* 2014; 21: 2149–74.
31. Whincup PH, Gilg JA, Emberson JR, Jarvis MJ, Feyerabend C, Bryant A, Walker M, Cook DG. Passive smoking and risk of coronary heart disease and stroke: prospective study with cotinine measurement. *BMJ* 2004; 329: 200–5.
32. Gallo V, Neasham D, Airoldi L, Ferrari P, Jenab M, Boffetta P et al. Second-hand smoke, cotinine levels, and risk of circulatory mortality in a large cohort study of never-smokers. *Epidemiology* 2010; 21: 207–14.
33. Fischer F, Kraemer A. Meta-analysis of the association between second-hand smoke exposure and ischaemic heart diseases, COPD and stroke. *BMC Public Health* 2015; 15: 1202.
34. Barnoya J, Glantz SA. Cardiovascular effects of secondhand smoke: nearly as large as smoking. *Circulation* 2005; 111: 2684–98.
35. Lightwood JM, Glantz SA. Declines in acute myocardial infarction after smoke-free laws and individual risk attributable to secondhand smoke. *Circulation* 2009; 120: 1373–9.
36. Stallings-Smith S, Zeka A, Goodman P, Kabir Z, Clancy L. Reductions in cardiovascular, cerebrovascular, and respiratory mortality following the national Irish smoking ban: interrupted time-series analysis. *PLoS One* 2013; 8: e62063.
37. Frazer K, Callinan JE, McHugh J, van Baarsel S, Clarke A, Doherty K et al. Legislative smoking bans for reducing harms from secondhand smoke exposure, smoking prevalence and tobacco consumption. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD005992.
38. Kenfield SA, Stampfer MJ, Rosner BA, Colditz GA. Smoking and smoking cessation in relation to mortality in women. *JAMA* 2008; 299: 2037–47.
39. Gellert C, Schöttker B, Müller H, Holleck B, Brenner H. Impact of smoking and quitting on cardiovascular outcomes and risk advancement periods among older adults. *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 649–58.
40. National Academies of Sciences, Engineering & Medicine. Public health consequences of e-cigarettes. The National Academies Press, Washington, DC, 2018.
41. Kopa PN, Pawliczak R. Effect of smoking on gene expression profile – overall mechanism, impact on respiratory system function, and reference to electronic cigarettes. *Toxicol Mech Methods* 2018; 28: 397–40.
42. Reinkovaite V, Rodriguez IE, Karoor V, Rau A, Trinh BB, Deleyiannis FW et al. The effects of electronic cigarette vapour on the lung: direct comparison to tobacco smoke. *Eur Respir J* 2018; 51: doi: 10.1183/13993003.01661-2017.
43. Bitzer ZT, Goel R, Reilly SM, Elias RJ, Silakov A, Foulds J et al. Effect of flavoring chemicals on free radical formation in electronic cigarette aerosols. *Free Radic Biol Med* 2018; 120: 72–9.
44. Muthumalage T, Prinz M, Ansah KO, Gerloff J, Sundar IK, Rahman I. Inflammatory and oxidative responses induced by exposure to commonly used e-cigarette flavoring chemicals and flavored e-liquids without nicotine. *Front Physiol* 2018; 8: 1130.
45. Lee HW, Park SH, Weng MW, Wang HT, Huang WC, Lepor H et al. E-cigarette smoke damages DNA and reduces repair activity in mouse lung, heart, and bladder as well as in human lung and bladder cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2018; 115: E1560–9.
46. Sussan TE, Gajghate S, Thimmulappa RK, Ma J, Kim JH, Sudini K et al. Exposure to electronic cigarettes impairs pulmonary anti-bacterial and anti-viral defenses in a mouse model. *PLoS One* 2015; 10: e0116861.
47. Anderson C, Majeste A, Hanus J, Wang S. E-cigarette aerosol exposure induces reactive oxygen species, DNA damage, and cell death in vascular endothelial cells. *Toxicol Sci* 2016; 154: 332–40.
48. Lerner CA, Sundar IK, Yao H, Gerloff J, Ossip DJ, McIntosh S et al. Vapors produced by electronic cigarettes and e-juices with flavorings induce toxicity, oxidative stress, and inflammatory response in lung epithelial cells and in mouse lung. *PLoS One* 2015; 10: e0116732.
49. Kesimer M. Another warning sign: High nicotine content in e-cigarettes disrupts mucociliary clearance, the essential defense mechanism of the Lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2019. doi: 10.1164/rccm.201905-1080ED [Epub ahead of print].
50. Vlachopoulos C, Ioakeimidis N, Abdellrasoul M, Terentes-Printzios D, Georgakopoulos C, Pietri P et al. Electronic cigarette smoking increases aortic stiffness and blood pressure in young smokers. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 2802–3.
51. Franzen KF, Willig J, Cayo Talavera S, Meusel M, Sayk F, Reppel M et al. E-cigarettes and cigarettes worsen peripheral and central hemodynamics as well as arterial stiffness: A randomized, double-blinded pilot study. *Vasc Med* 2018; 23: 419–25.
52. Nabavizadeh P, Liu J, Havel CM, Ibrahim S, Derakhshandeh R, Jacob Ii P et al. Vascular endothelial function is impaired by aerosol from a single IQOS HeatStick to the same extent as by cigarette smoke. *Tob Control* 2018; 27 (Suppl 1): s13–9.
53. World Health Organization: Fact sheet about health benefits of smoking cessation. WHO Tobacco Free Initiative. <https://www.who.int/tobacco/quitting/benefits/en/>
54. Neuberger M. Update Raucherentwöhnung. *Clinicum Pneumo* 2015; 1: 8–12.
55. Piné-Abata H, McNeill A, Murray R, Bittou A, Rigotti N, Raw M. A survey of tobacco dependence treatment services in 121 countries. *Addiction* 2013; 108: 1476–84.
56. van den Berg MJ, van der Graaf Y, Deckers JW, de Kanter W, Algra A, Kappelle LJ et al. Smoking cessation and risk of recurrent cardiovascular events and mortality after a first manifestation of arterial disease. *Am Heart J* 2019; 213: 112–22.
57. Barengo NC, Antikainen R, Harald K, Jousilahti P. Smoking and cancer, cardiovascular and total mortality among older adults: The Finrisk Study. *Prev Med Rep* 2019; 14: 100875.
58. Hu Y, Zong G, Liu G, Wang M, Rosner B, Pan A. Smoking cessation, weight change, type 2 Diabetes, and mortality. *N Engl J Med* 2018; 379: 623–32.
59. Tverdal A, Bjartveit K. Health consequences of reduced daily cigarette consumption. *Tob Control* 2006; 15: 472–80.
60. Lubin JH, Couper D, Lutsey PL, Woodward M, Yatsuya H, Huxley RR. Risk of cardiovascular disease from cumulative cigarette use and the impact of smoking intensity. *Epidemiology* 2016; 27: 395–404.
61. Hackshaw A, Morris JK, Boniface S, Tang JL, Milenkovic D. Low cigarette consumption and risk of coronary heart disease and stroke: meta-analysis of 141 cohort studies in 55 study reports. *BMJ* 2018; 360: j5855.
62. Inoue-Choi M, McNeel TS, Hartge P, Caporaso NE, Graubard BI, Freedman ND. Non-daily cigarette smokers: mortality risks in the US. *Am J Prev Med* 2019; 56: 27–37.
63. Abreu-Villaça Y, Manhães AC, Ribeiro-Carvalho A. Reduction of nicotine in tobacco and impact. In: *Neuroscience of Nicotine*. Academic Press 2019; 33–40.
64. Glantz SA, Bareham DW. E-cigarettes: use, effects on smoking, risks, and policy implications. *Annu Rev Public Health* 2018; 39: 215–35.
65. Alzahrani T, Pena I, Temesgen N, Glantz SA. Association between electronic cigarette use and myocardial infarction. *Am J Prev Med* 2018; 55: 455–61.
66. Bhatta D, Glantz S. Electronic cigarette use and myocardial infarction among adults in the US Population Assessment of Tobacco and Health. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e012317.
67. Bals R, Boyd J, Esposito S, Foronjy R, Hiemstra PS, Jiménez-Ruiz CA et al. Electronic cigarettes: a task force report from the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 2019; 53: 1801151.
68. Bialous SA, Glantz SA. Heated tobacco products: another tobacco industry global strategy to slow progress in tobacco control. *Tob Control* 2018; 27 (Suppl 1): s111–7.
69. Durham AD, Bergier S, Morisod X, Locatelli I, Zellweger JP, Huynh CK et al. Improved health of hospitality workers after a Swiss cantonal smoking ban. *Swiss Med Wkly* 2011; 141: w13317.
70. Ayres JG, Semple S, MacCalman L, Dempsey S, Hilton S, Hurley JF et al. Bar workers' health and environmental tobacco smoke exposure (BHETSE): symptomatic improvement in bar staff following smoke-free legislation in Scotland. *Occup Environ Med* 2009; 66: 339–46.
71. Sargent RP, Shepard RM, Glantz SA. Reduced incidence of admissions for myocardial infarction associated with public smoking ban: before and after study. *BMJ* 2004; 328: 977–80.
72. Neuberger M. Feinstaub und akutes Koronarsyndrom. *Universum Innere Medizin* 2008; 1: 90–2.
73. Pell JP, Haw S, Cobbe S, Newby DE, Pell AC, Fischbacher C et al. Smoke-free

- legislation and hospitalizations for acute coronary syndrome. *N Engl J Med* 2008; 359: 482–91.
74. Meyers DG, Neuberger JS. Cardiovascular effect of bans on smoking in public places. *Am J Cardiol* 2008; 102: 1421–4.
75. Galán I, Simón L, Boldo E, Ortiz C, Fernández-Cuenca R, Linares C et al. Changes in hospitalizations for chronic respiratory diseases after two successive smoking bans in Spain. *PLoS One* 2017; 12: e0177979.
76. Shang C. The effect of smoke-free air law in bars on smoking initiation and relapse among teenagers and young adults. *Int J Environ Res Public Health* 2015; 12: 504–20.
77. 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.
78. Faber T, Kumar A, Mackenbach JP, Millett C, Basu S, Sheikh A et al. Effect of tobacco control policies on perinatal and child health: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* 2017; 2: e420–e437.
79. Nanninga S, Lhachimi SK, Bolte G. Impact of public smoking bans on children's exposure to tobacco smoke at home: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2018; 18: 749.
80. Marquez PV, Moreno-Dodson B. Tobacco tax reform at the crossroads of health and development: a multisectoral perspective. World Bank, Washington, DC; 2017.
81. World Health Organisation. Making tobacco a thing of the past: Roadmap of actions to strengthen implementation of the WHO Framework Convention on Tobacco Control in the European Region 2015–2025. WHO, Geneva, 2015.
82. Neuberger M. Hält sich Österreich an das WHO-Rahmenübereinkommen zur Tabakkontrolle? *Jatros Pneumologie & HNO* 2016; 4: 8–9.
83. Neuberger M. Best Practice-Modelle der Tabakkontrolle. *Clinicum Pneumo* 2016; 3: 24–5.
84. Hefler M. Austria: new government a tobacco industry victory? *Tob Control* 2018; 27: 125.
85. Muttarak R, Steiber N, Gallus S. Smoking ban in Austria: a long overdue step but still a lot to be done. *Lancet* 2015; 385: 941–2.
86. Puska P, Daube M. Impact assessment of the WHO Framework Convention on Tobacco Control: introduction, general findings and discussion. *Tobacco Control* 2019; 28: s81–3.
87. Chung-Hall J, Craig L, Gravely S, Sansone N, Fong GT. Impact of the WHO FCTC over the first decade: a global evidence review prepared for the Impact Assessment Expert Group. *Tob Control* 2019; 28 (s2): s119–28.
88. Waziry R, Jawad M, Ballout RA, Al Akel M, Akl EA. The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: an updated systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol* 2017; 46: 32–43.
89. Christiani DC. Vaping-induced lung injury. *N Engl J Med* 2019; doi: 10.1056/NEJMe1912032 [Epub ahead of print].
90. Schier JG, Meiman JG, Layden J, Mikosz CA, VanFrank B, King BA et al. Severe pulmonary disease associated with electronic-cigarette-product use – interim guidance. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 787–90.
91. Kamada T, Yamashita Y, Tomioka H. Acute eosinophilic pneumonia following heat-not-burn cigarette smoking. *Resp Case Rep* 2016; 4: e00190.
92. CDC Health Alert Network. Severe pulmonary disease associated with using E-cigarette products. *HAN Archive* 2019; 00421. (<https://emergency.cdc.gov/han/han00421.asp>)