

Blir 'e-sigaretten' løsningen på tobakksproblemet?

Forskningsstatus om elektroniske sigaretter

Karl Erik Lund, forskningsleder

Jakten på "den ufarlige sigaretten" har pågått helt siden slutten av 1950 årene, da de første epidemiologiske undersøkelsene kunne dokumentere at sigarettøyking medførte betydelige helserisiko. I 1960-årene lanserte tobakksindustrien sigaretter med et 'beskyttende' filter. Ca tjue år seinere kom sigaretter med lavere innhold av tjære og nikotin merket 'light' eller 'mild'. Disse nyvinningene resulterte imidlertid ikke i redusert helserisiko for brukeren. Etter århundreskiftet har nikotinmarkedet fått enda en sigaretttype med påstått skadereduserende effekt – den elektroniske sigaretten. Tilbyderne denne gang er en uensartet gruppe av småprodusenter som foreløpig verken har tilknytning til tobakks- eller legemiddelindustri. Fra helsehold har e-sigaretten fått blandet mottakelse. Kunnskapen om produktet og dens effekter er liten. SIRUS har identifisert den ferske og tematisk meget varierte forskningen om e-sigaretten. I denne rapporten gir SIRUS, for første gang på norsk, en samlet framstilling av bidragene.

1. Jakten på mindre farlige tobakksprodukter

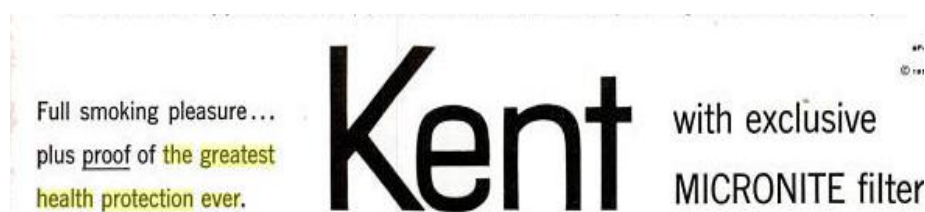
Allerede i 1967 skrev det innflytelsesrike "Utvalget for forskning i røykevaner"¹ at "direkte endring av det skadelige produkt synes å være en av de avgjort mest lovende fremgangsmåter" for å bekjempe skadene fra sigarettøykingen (Sosialdepartementets opplysningssekretariat 1967, s126). Videre, at myndighetene burde benytte "den mulighet at man forsøker å lede konsumet over på de minst helseskadelige produkter ved en bevisst avgifts- og reguleringspolitikk" (s125). Skadereduksjonsideologien var med andre ord sterkt framtredd da tidens fremste eksperter fra medisin, kriminologi, sosialpsykologi, økonomi og pedagogikk gikk sammen for å meisle ut Norges første systematiske program for tobakkspreventive tiltak. Dette står i kontrast til situasjonen i dag, hvor målsettingen for tobakkspolitikken er totalt bruksopphør av alle typer tobakk (HOD 2006).

¹ Utvalget ble opprettet i februar 1965 av Landsforeningen mot Kreft etter anmodning fra Helsedirektør Karl Evang og ble ledet av overlege Kjell Bjartveit som siden skulle lede Statens tobakkskaderåd i mer enn 20 år.

1.1 Filter- og lavtjære sigaretter

Dagens forkastelse av skadereduksjon har sammenheng med dårlige erfaringer ervervet gjennom tre generasjoner av påstått risikoreduerende tobakksprodukter; i) Filtersigarettene kom for fullt i midten av 1960-årene og fikk raskt en høy markedsandel. ii) 'Light-' og 'mild'-sigarettene med mindre innhold av nikotin og tjære ble lansert på begynnelsen av 1980-årene. iii) 'Karbonsigarettene' (eks. Eclipse & Quest) ble prøvelansert i USA i 1990-årene, og forbrant under lavere temperatur enn ordinære sigaretter. De ble imidlertid trukket fra markedet hovedsakelig fordi produksjonskostnadene var høye og fordi røykernes preferanse for produktet var for lav.

I Norge ble filtersigarettene markedsført med budskap som konnoterte skadereduksjon: *"et snehvit fiberfilter med tusenvis av ørsmå celler og ett spesial kreppfilter med aktivt absorberende kullstoff"* (Savoy 1972), *"høyeffektivt multifilter frambragt av forskning"* (Philip Morris 1970) eller *"aktivt dobbelt filter som gir renere røkeglede"* (Savoy 1965-67) (Lund 2002). Figur 1 illustrerer hvordan sigarettmerket Kent i USA ble lansert med lovnader om helsebeskyttende egenskaper.



Figur 1. Amerikansk reklame for filtersigaretten Kent i 1955.

Lavtjære sigaretter som Prince Mild, Barclay og Merit i Norge, eller i True i USA (se fig 2), ble lansert på markedet etter at det norske reklameforbudet hadde trådt i kraft i 1975. Norske røykere ble derfor spart for mye av budskapet fra tobakksindustrien om nedsatt helserisiko ved overgang til slike produkter. Industrien henvendte seg i første rekke til røykere som overveide å slutte, slik figur 2 illustrerer. Først etter flere tiårs observasjon kunne epidemiologiske studier dokumentere at verken filterrøykere eller forbrukere av lavtjære sigaretter hadde vesentlig nedsatt risiko for sykdom slik reklamen hadde hevdet (Institute of Medicine, 2001).



Figur 2. Reklame for lavtjære sigaretten True i 1976.

1.2 Snus

Skadereduksjon som tobakkspolitisk virkemiddel fikk imidlertid ny aktualitet da nye snusprodukter som var framstilt etter den såkalte GothiaTek-standarden (se Rutqvist, Curvall, Hassler, Ringberger & Wahlberg 2011 for omtale) ble lansert fra slutten av 1990-årene. Sammenlignet med tidligere tiders snus hadde de nye snusproduktene mye lavere innhold av potensielt kreftframkallende stoffer som tobakksspesifikke nitrosaminer (TSNA), mens andre kreftframkallende stoffer som for eksempel polysykliske aromatiske hydrokarboner (PAH) var fjernet helt (Österdahl, Jansson & Paccou 2004; Stepanov, Jensen, Hatsukami & Hecht 2008; Stepanov, Villalta, Knezevich, Jensen, Hatsukami & Hecht 2010). Etter hvert kunne kunnskapsoppsummeringer bekrefte at snus – om enn ikke risikofritt - var dramatisk mindre farlig enn sigaretter og at snus ikke medførte unike følgeskader utover de som man risikerer ved røyking. Figur 3 illustrerer hvordan amerikansk tobakksindustri markedsfører snus til røykere.

Ideen om å lansere snus som skadereduserende alternativ til uheldelige nikotinister fikk støtte i deler av forskersamfunnet, mens helsemyndigheter i de fleste land og frivillige helseorganisasjoner stort sett var meget avmålt. Motstanden var begrunnet i at også snusbruk kunne gi følgeskader og avhengighet, at snus også kunne bli tatt i bruk av ikke-røykere og ikke minst at produktet kom fra en industri med dårlig omdømme. Historien hadde vist at tobakksindustrien med filter- og lavtjære sigarettene hadde påført mange røykere en falsk

sikkerhetstro – røykere som uten tilgjengelighet til påstått skadereduserende produkter kanskje ville ha sluttet helt å røyke (se fig 2).



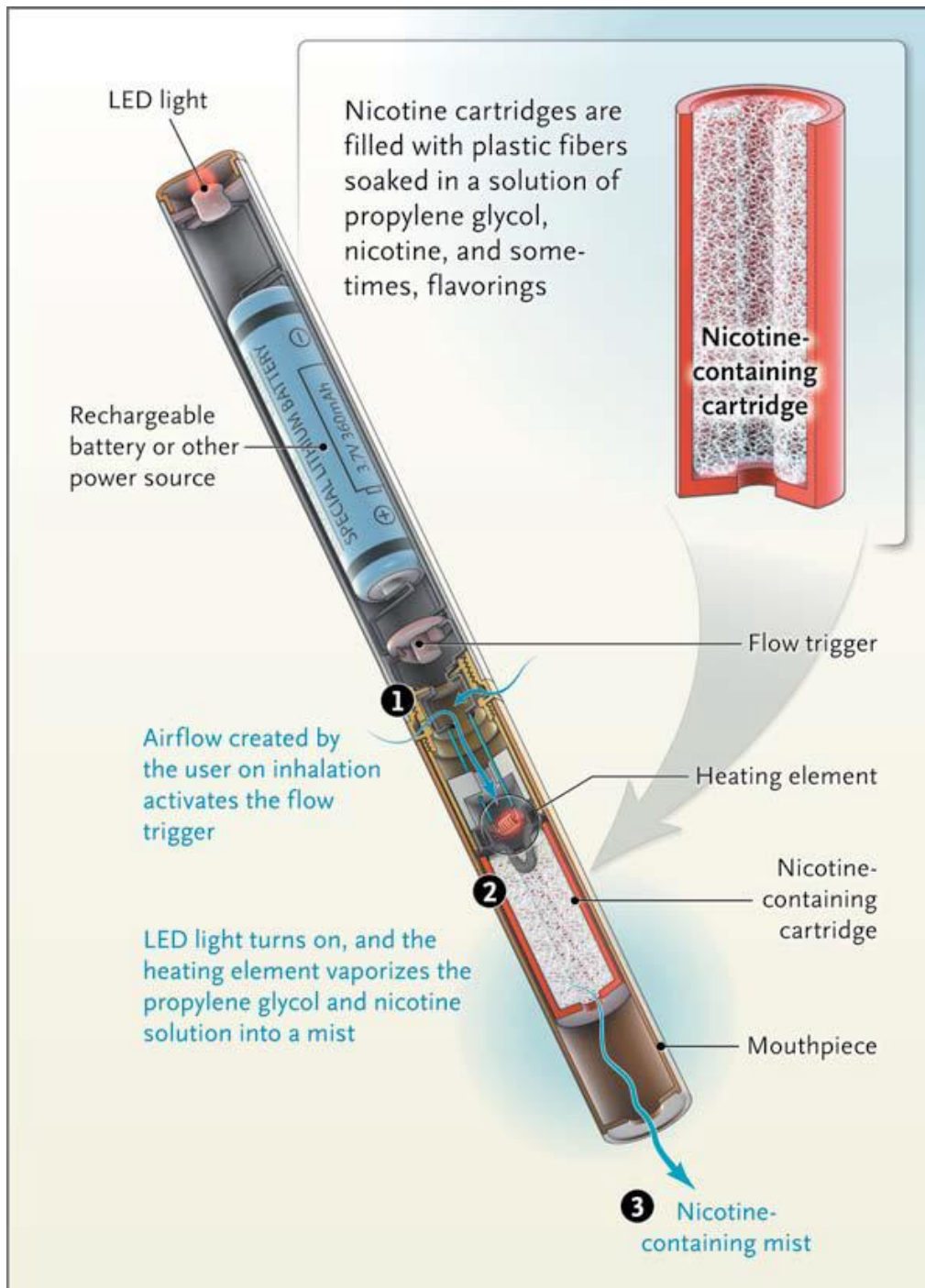
Figur 3. Eksempler på amerikansk reklame som oppfordrer til å bytte ut sigarettene med snus. Avsender er tobakksfabrikanten R.J. Reynolds Tobacco som produserer Camel sigaretter og Camel snus.

2. Hva er e-sigaretter?

Den moderne elektroniske sigaretten slik vi kjenner den i dag ble oppfunnet av den kinesiske farmasøyten Hon Lik i 2003. Lik dannet produksjonsselskapet Ruyan året etter og fikk patent på e-sigaretten i 2007. De elektroniske sigarettene inneholder ikke tobakk og brenner ikke, men inneholder nikotinampuller som varmes opp med energi fra et batteri. Ved innånding aktiverer batteriet en glødelampe som gjør at vanddamp med nikotin kan inhaleres og at en slags tåkelignende sky ekshaleres (figur 4). Ampullene tilbys separat (refill) og kan fås med varierende innhold av nikotin og med ulik smak. En elektronisk sigarett med fem oppfyllbare filter som kan etterfylles med nikotin refill, to batterier, USB og AC adapter kostet ved anskaffelse over internett ca 600 kroner i 2012.

E-sigaretten avgir nikotin raskere enn nikotininhalatoren (Bullen, McRobbie, Thornley, Glover, Lin & Laugesen 2010), som er et produkt fra legemiddelindustrien som har mye til felles med e-sigaretten og anbefales i røykeavvenning av bl.a. norske myndigheter. Det er fortsatt noe uklart hvor hurtig opptaket av nikotin fra e-sigaretten skjer og hvor mye nikotin som denne opptaksmetoden gir. Kliniske tester har vist at bruk av noen typer e-sigaretter ga moderat opptak av nikotin til blodbanen, men at de likevel reduserte følelsen av røykesug (Eissenberg 2010; Vansickel, Cobb, Weaver & Eissenberg 2010; Bullen, McRobbie, Thornley, Glover, Lin & Laugesen 2010). Observasjonelle studier om bruk av e-sigaretter i 'real life settings' har imidlertid funnet indikasjoner på at nikotinopptaket kan være like høyt som ved tobakksrøyking (Etter & Bullen 2011b).

Det var i 2010 rundt 30 lisensierte produsenter av e-sigaretter, men dette tallet vil trolig komme til å øke. Forbrukertesting av et utvalg e-sigaretter har dokumentert flere tilfeller av ufullstendig merking, dårlige brukermanualer, forekomst av produksjonsfeil som lekkasje fra nikotinpatronen, udokumenterte påstander om gunstig effekt ved røykeslutt og udokumenterte påstander om risikoreduksjon (Trtchounian & Talbot 2011; Trehy, Ye, Hadwiger, Moore, Allgire, Woodruff, Ahadi, Black & Westenberger 2011).



Figur 4. Bestanddeler i elektronisk sigarett. Bilde er lastet ned fra Cobb & Abrams 2011

3. Markedet for e-sigaretter

Interessen for elektroniske sigaretter (e-sigaretter) har vært sterkt økende siden produktet først ble introdusert på det europeiske og amerikanske nikotinmarkedet i henholdsvis 2006 og 2007 (Etter 2010; Yamin, Bitton & Bates 2010). Markedsføring og salg av produktet har hovedsakelig skjedd gjennom internett, men i USA og England selges e-sigaretter også fra kiosker og bensinstasjoner. Noen produsenter har opprettet websider på sosiale medier som Facebook (SmokeStik, Totally Wicked) mens andre har lagt videosnutter ut på YouTube (Gamucci, Green Smoke, Apollo). Det annonseres også på søkemotorer som Google, Yahoo og MSM (Noel, Rees & Connolly 2011; Hua, Yip & Talbot 2011).

Den amerikanske skuespillerinnen Katherine Heigl var gjest i David Letterman Show i 2010 og demonstrerte produktet og bruksmåten i mer enn to og et halvt minutt. Klippet ble seinere lagt på YouTube med referanse til nettadressen for anskaffelse av produktet. Dette illustrerer hvordan e-sigarettefabrikantene utnytter internett for å normalisere og attraktivisere bruken, og samtidig opplyse om forsyningsmulighetene. I en annen montasje på YouTube vises bilder av en rekke amerikanske kjendiser som bruker e-sigaretten. Avslutningsvis vises en nettadresse for anskaffelse. Klippene kan sees på disse linkene:

<http://www.youtube.com/watch?v=Gvsl9r5CCBI&feature=related>

<http://www.youtube.com/watch?v=nusmoESFXyM&feature=related>

Produsenter av e-sigaretter har også lagt ut på nett en scene fra filmen *The Tourist* hvor skuespiller Johnny Depp røyker en e-sigarette inne i en togkupe. Hele scenen med Johnny Depp kan ses her: <http://www.youtube.com/watch?v=oZG6XYbAomU>



Figur 5. Johnny Depp røyker e-sigarette i en scene fra filmen "The Tourist" (2010). Reklame for e-sigaretter som viser til "The Tourist".

En amerikansk undersøkelse fant at kjennskap til e-sigaretten i USA ble fordoblet fra 16% i 2009 til 32% i 2010. I samme periode hadde andel som noen gang hadde anvendt produktet økt fra 0.6% til 2.7% (Regan, Promoff, Dube & Arrazola 2011). En engelsk undersøkelse viste at 3% av sigaretttrøykerne også brukte e-sigaretter i 2009, samt at 9% av røykere som nylig hadde sluttet hadde anvendt produktet (Dockrell, Indu, Lasjkari & McNeil 2010). En undersøkelse fra Korea viste at 10% kjente til produktet, og at internett var den hyppigste kilde for informasjon (Cho, Shin & Moon 2011). En undersøkelse som dokumenterte virksomhet på ulike søkemotorer (*Search Query Surveillance*) for perioden 2008-2010, viste langt flere søk etter e-sigaretten enn hva som var tilfelle for snus, nikotinlegemidler (NRT) og den reseptbelagte røykeavvenningsmedisinen Champix (Ayers, Ribisl & Brownstein 2011). I 2010 var antall søk på internett etter e-sigaretten flere hundre ganger større enn søk etter NRT.

Det er dannet flere nettbaserte forbrukergrupper som bl.a. arbeider for standardisert kvalitetskontroll og produktregulering med sikte på hindre useriøse aktører å selge produkter med forringet kvalitet eller produkter som kan være spesielt helsefarlige. De tre mest kjente er *The Electronic Cigarette Association*, *The Consumer Advocates for Smoke-Free Alternatives Association* og *Vapors International*. Sistnevnte, som har forbindelser til amerikanske produsenter av e-sigaretter, har i følge organisasjonens nettside også en målsetting om å initiere forskning. I tillegg finnes industrifinansierte debattforum på nettet, som for eksempel *E-Cigarette Forum*, som hevder å ha mer enn 41 000 medlemmer (Noel, Rees & Connolly 2011). <http://www.e-cigarette-forum.com/>

Forbrukergruppene kjemper også for retten til å røyke e-sigaretter på sosiale fellesarenaer og flyreiser. Det amerikanske luftfartsverket har innført forbud mot bruk av e-sigaretter på fly, i flere amerikanske byer er e-sigaretter bannlyst på offentlige arbeidsplasser og nylig vedtok UCLA et forbud mot produktet på sine universitetsområder.

4. WHO om e-sigaretten

Internasjonalt er det stor regulatorisk variasjon i markedet for e-sigaretter - fra fullstendig salgsforbud til totalt fravær av inngripen i markedet. Reglene ser ikke ut til å ha noen sammenheng med landenes beliggenhet. Felles for de ulike reglementene som praktiseres er at de har svake eller ingen begrunnelser som er relatert til *forskningsbasert kunnskap* om e-sigarettene (Etter, Bullen, Flouris, Laugesen & Eissenberg 2011).

Verdens helseorganisasjon har nedsatt et ekspertutvalg [WHO's Study Group on Tobacco Product Regulation (SGTPR)] for å utrede mulighetene for å redusere giftinnhold i sigaretter gjennom en nedreguleringsplan:

"A strategy for regulation is proposed by the WHO based on product performance measures with the goal of reducing toxicant levels in mainstream cigarette smoke. It recommends establishing levels for selected smoke toxicants per mg nicotine and

prohibiting the sale or import of cigarette brands that have yields above these levels”
(Burns, Dybing, Gray, Hecht, Anderson, Sanner, O’Connor, Djordjevic, Dresler, Hainaut, Jarvis, Opperhuizen & Straif 2008)

I en rapport fra Verdenshelseorganisasjon fra 2007 omtales denne formen for skadereduksjon ytterligere:

As the capacity of the tobacco manufacturers to achieve lower levels of toxicants increases, the maximum levels can be progressively lowered to ensure that the toxicant yields of cigarettes are progressively reduced to a minimum.

Smoke emissions contain a large number of potent toxicants, and levels of these toxicants per mg of nicotine vary substantially across existing brands. While it is not possible to eliminate all of these toxicants or to estimate reliably the reductions in risks that would result from lowering the level of a single toxicant, effective public health protection requires a cautionary approach, and lowering the levels of toxicants in smoke to the greatest extent possible is therefore a worthwhile and reasonable regulatory goal. This approach is similar to that of reducing the levels of contaminants in food products, even in the absence of clear evidence that reducing the contamination measurably alters disease risks (WHO 2007).

Den raske etterspørselsveksten etter e-sigaretter og uklarheten rundt reguleringspraksis av produktet, har ført til at mange lands myndigheter har ønsket å rådføre seg med WHO's ekspertgruppe. SGTPR ga ut en rapport i januar 2010 der de konkluderte med at den forskningsbaserte kunnskapen om e-sigaretten foreløpig var liten. Fraværet av kunnskap gjaldt både opptakdosene for nikotin, dens potensial for å skape avhengighet, effekt som metode for røykeavvenning og potensielle helseskader (WHO 2010). WHO gikk ut med en pressemelding i september 2008 der de understreket at det på det tidspunkt ennå ikke var utført vitenskapelig forskning som kunne bekrefte påstandene fra enkelte produsenter om at e-sigaretten hadde effekt i røykeavvenning (WHO 2008).

SGTPR anbefalte i januar 2010 oppstart av forskning som kunne frambringe kunnskap om kortvarig og langvarig nikotinopptak fra e-sigaretten, atferdsmessige konsekvenser ved bruk, avhengighetspotensialet, studier om kort- og langvarig eksponering fra utåndet nikotindamp i omgivelsesluft, bruksmønstre (for eksempel dobbeltbruk), kliniske forsøk om effekt i røykeavvenning og studier av helsekonsekvenser fortrinnsvis i respirasjonsorganene (WHO 2010).

SGTPR ga WHO's medlemsland ingen entydige anbefalinger om reguleringspraksis for e-sigaretten i påvente av resultater fra ovennevnte forskning. I et dokument som ble distribuert i WHO-regi i forkant av konferansen for Rammekonvensjonen om tobakk (FCTC) i Uruguay i september 2010, anbefales heller ingen klare regulatoriske grep for e-sigaretten, annet enn at landene bør innføre lovgivning (eventuelt forbud) som de selv finner hensiktsmessig for å beskytte folkehelsen. På ny gjentas behovet for kliniske studier, observasjonsstudier, psykologiske studier og studier av markedsføring av e-sigaretten (WHO 2010).

5. Nyere forskning

I løpet av de siste årene har det blitt publisert studier som delvis imøtekommer WHO's behov for forskningsbasert kunnskap, og enda flere studier er under publisering. Ved Institute for Internal Medicine and Clinical Immunology of the University of Catania i Italia blir det gjennomført kliniske forsøk om effekt i røykeavvenning, og kartlegginger av uintenderte helseeffekter. Foreløpig er en mye omtalt pilotstudie publisert (Polosa, Caponnetto, Morjaria, Papale, Campagna & Russo 2011), men et forsøk der flere hundre røykere følges over lengre tid er i gang. Pilotstudien konkluderte med at *"The use of e-Cigarette substantially decreased cigarette consumption without causing side effects in smokers not intending to quit"*. En case studie av tre røykere med gjentatte tilbakefall til røyking fra tidligeres sluttforsøk, viste at disse klarte å slutte med elektroniske sigaretter (Caponnetto, Polosa, Russo, Leotta & Campegna, 2011).

Resultatene er konsistente med en randomisert kontrollert studie som viste at e-sigaretter som doserte 16 mg nikotin reduserte lysten på å røyke (*cravings & withdrawal symptoms*) mer enn e-sigaretter uten nikotin (placebo) (Bullen, McRobbie, Thornley, Glover, Lin, Laugesen 2010). Lignende effekter i røykeavvenning er vist av andre (Darredeau, Campbell, Temporale & Barrett 2010; Vansickel, Cobb, Weaver & Eissenberg 2010). Det antas at effekten i røykeavvenning ikke bare skyldes nikotintilførselen fra e-sigarettene, men at produktet i tillegg har store likhetstrekk med ordinære sigaretter når det gjelder visuelt bruksmønster og sensorisk effekt.

Forskere tilknyttet UCLA, Berkeley og Boston University School of Public Health har foretatt en gjennomgang av 16 studier som har karakterisert de kjemiske komponentene i e-sigarettene, og konkluderte med at produktet framstår med langt færre og langt mindre farlige stoffer enn sigarettene. De kreftfremkallende tjærestoffene som dannes i vanlige sigaretter, oppstår ikke i e-sigarettene, fordi de ikke forbrenner ved høy temperatur. Forfatterne viste eksempelvis til at e-sigarettene i forhold til ordinære sigaretter kun inneholdt 0.07-0.2% av et potensielt kreftframkallende stoff som TSNA (tobakksesifikke nitrosaminer). E-sigarettene inneholder (foruten nikotin) propylene glycol, glycerin og smakstilsetning. Dette er lite toksiske stoffer uten kjente negative helsemessige virkninger ved innånding i de konsentrasjoner det her er snakk om (Cahn & Siegel 2010; Laugesen 2008).

En gresk undersøkelse av 30 røykere som ble instruert til å inhalere fra e-sigaretter i fem minutter viste at aktiviteten ga indikasjoner på irritasjon i luftveiene, men at lungefunksjonen ikke ble påvirket når den ble målt med spirometri (Vardavas, Anagnostopoulos, Kougias, Evangelopoulou, Connolly & Behrakis 2011).

En innflytelsesrik gruppe - som ledes av den anerkjente forskeren Jean-Francois Etter ved Institute of Social and Preventive Medicine, University of Geneva - har bl.a. undersøkt hvem brukerne av e-sigarettene er, og hvilke formål de oppgir for bruk. Forskerne konkluderte med at e-sigaretten i stor grad benyttes av de samme befolkningsgruppene som anvender nikotinholdige legemidler og med de samme hensikter - altså av forhenværende røykere for å forhindre tilbakefall og av røykere som ønsker å slutte eller redusere forbruket. E-sigarettene ble av brukerne karakterisert som tilfredsstillende, hensiktsmessige og effektive for formålet

(Etter & Bullen 2011a). I en undersøkelse foretatt i en mindre gruppe røykere viste at e-sigarettene ble foretrukket framfor nikotininhalatoren – som er et legemiddel som helsemyndighetene anbefaler i røykeavvenning men som pga. lav popularitet ikke har betydning for slutteraten for røyking i befolkningen (Bullen, McRobbie, Thornley, Glover, Lin, Laugesen 2010).

Undersøkelser foretatt i laboratorier har vist at noen typer e-sigaretter avga svært lite nikotin til blodbanen (Eissenberg 2010; Vansickel et al 2011; Bullen et al 2010), og at opptaket av nikotin var avhengig av måten sigaretten ble brukt på (*puffing style*) (Trtchounian, Williams & Talbot 2010). En nyere studie målte forekomst av en markør for nikotinopptak (nikotin) i spytt fra e-sigaretter hos etablerte brukere i 'real-life settings'. Disse inhalerte i gjennomsnitt ca 200 ganger i døgnet. I motsetning til hva laboratoriestudiene indikerte, fant Etter & Bullen (2011b) at e-sigarettene avga nikotin i samme størrelsesorden som ordinære sigaretter.

Foulds, Veldheer og Berg (2011) foretok en survey blant 104 erfarne brukere av e-sigaretter, hvor majoriteten hadde mer enn ett år brukstid. Alle var forhenværende røykere med et gjennomsnittlig forbruk på 25 sigaretter pr dag og i snitt 9 seriøse sluttforsøk bak seg. Nærmere 80% rapporterte at de ikke hadde brukt tobakksprodukter i løpet av den siste måneden før undersøkelsen. Siegel, Tanwar og Wood (2011) undersøkte 222 førstegangskjøpere av e-sigaretter etter 6 måneders bruk. 31% rapporterte at de var røykfrie på undersøkelsestidspunktet. Andelen økte til 70% blant de som anvendte e-sigarettene oftere enn 20 ganger per dag.

5.1 Forskningsbehov

J.F. Etter har også ledet en gruppe som på anbefaling fra WHO har foreslått en forskningsagenda for å utrede effekter fra bruk av e-sigarettene (Etter, Bullen, Flouris, Laugesen & Eissenberg 2011). Gruppen slår innledningsvis fast at legitimeringsgrunnlaget er fraværende for de regelvariasjoner som i dag praktiseres internasjonalt – enten det er totalt forbud eller fri omsetning. Det er derfor et stort behov for forskning.

Gruppen foreslår flere kjemiske studier av nikotinpatronen og analyser av den kjemiske sammensetning i nikotindampen, samt studier av produktkvalitet og beskrivelser av produktvariasjon. Videre foreslås det forsøk med å teste kjemikaliene i e-sigarettene ut på dyr. Et tredje område for forskning er å stimulere til flere kliniske forsøk om effekt i røykeavvenning/røykereduksjon, potensial for avhengighet, optimaldosering og toleranse hos brukeren, misbrukspotensial, bruksmotiv, samvirke med andre legemidler for røykeslutt mv. Et fjerde område er observasjonelle studier om forbruksutbredelse og salg, utnyttelsesgrad, merkepreferanser, brukernes tilfredsstillelse, effekt på brannstatistikk, endringer i oppfatninger om eksponering for passiv røyking, effekt av markedsføring, effekt på sluttforsøk og slutterate for røyking og effekt av markedsreguleringer.

Forskergruppen pekte på det problematiske i å få de rundt 30 lisensierte produsentene med i en prosess for utførlig vitenskapelig uttesting da de fleste (i motsetning til produsentene av nikotinlegemidler) er små, ressursvake og sannsynligvis uten interesse for deltakelse da de

allerede kan selge sine produkter lovlig i mange folkerike land, bl.a. Kina, USA, England, Nederland, Polen, Sør-Korea m.fl. Under forutsetning av at e-sigarettene ikke skulle ha helseeffekter som ikke kan forutses på bakgrunn av det som hittil er framkommet ved laboratorietesting, hevder Etter-gruppen at e-sigarettene bør ha potensial til å kunne effektivisere røykeslutt i store befolkningsgrupper og ha en positiv folkehelseeffekt (Etter, Bullen, Flouris, Laugesen & Eissenberg 2011).

5.2 England

De antatt lite alvorlige helseeffektene kombinert med e-sigarettenes potensielle betydning for røykeslutt, lå også til grunn for den renommerte australske forskeren Ron Borland da han i en redaksjonell omtale i British Medical Journal sterkt advarte mot å forby e-sigarettene (Borland 2011). Med det farepotensial som i dag er avdekket, mente Borland at det beste for folkehelsen vil være å åpne opp for et *regulert salg* av e-sigarettene. I en anbefaling til britiske helsemyndigheter avgitt i april 2010, ble dette synet også fremmet av en rekke frivillige og vitenskapelige helseorganisasjoner (bl.a. Royal College of Physicians, Royal College of General Practitioners, British Medical Association, Action on Smoking and Health ASH, UK Centre for Tobacco Control Studies, British Heart Foundation). UK Government's Behaviour Insights Team – en enhet innen Cabinet Office – har også nylig gått inn for at e-sigarettene fortsatt skal være tilgjengelig på det britiske markedet for nikotinprodukter.

5.3 USA

E-sigarettene ble introdusert på det amerikanske nikotinmarkedet i 2007 og selges uten restriksjoner (også til personer under 18 år). American Association of Public Health Physicians har anbefalt å promovere e-sigarettene til voksne sigaretttrøykere som et skadereduserende alternativ, men å sette en aldersgrense på 18 år for anskaffelse (AAPHP 2010). En rettskjennelse fra 25. april i 2011 avgjorde at FDA (Food & Drug Administration) kan regulere e-sigaretter som et tobakksprodukt. Dette innebærer bl.a. at produktet kan selges fritt, men at produsentene ikke kan markedsføre e-sigarettene med et budskap om terapeutisk effekt i røykeavvenning. Kjennelsen har blitt kritisert av enkelte forskere (Cobb & Abrams 2011), og en lang rekke ideelle helseorganisasjoner som arbeider mot tobakk (bl.a. TobaccoFree Kids).

Et forskerteam fra California som har studert merkingen av e-sigarettene, holdbarheten i påstandene fra produsentene, produktmangler, osv, mente helsemyndighetene burde overveie å kreve produktet ut av markedet inntil det ble etablert et ordentlig regulatorisk system (Trtchounian & Talbot 2011).

6. Norske myndigheter om e-sigaretten

I Norge finnes det foreløpig ingen dokumentasjon på utbredelsen av e-sigaretter. Salg og import av e-sigaretten er ulovlig i henhold til forskrift om forbud mot nye tobakks- og nikotinprodukter. I forskrift § 2 fra 1989 går det fram at det er: *"Forbudt å produsere, føre inn i Norge, omsette eller overlate til andre nye former for tobakks- og nikotinholdige produkter. Det samme gjelder tobakks- og nikotinholdige produkter som forutsettes benyttet på andre måter enn de som er vanlige i Norge."* Forskriftens § 3 lyder *"med 'nye former' for tobakks- og nikotinholdige produkter menes i disse forskrifter alle produkter som inneholder tobakk eller nikotin, med unntak av de produkter som tradisjonelt har vært i handelen i Norge"*. Forskriftene er gitt med hjemmel i produktkontrollloven og ble innført fordi helsemyndighetene mente det fantes nok tobakks og nikotinprodukter på det norske markedet.

6.2 Helsedirektoratet

Helsedirektoratet har tilsyn med forskriften og anser e-sigaretter som et nytt produkt som skal omfattes av forskriften. Tollvesenet instruerte 3. juni 2011 tollerne til å beslaglegge nikotinholdig væske til bruk i e-sigaretterne og anmelde forsøk på import til politiet (Tollvesenet 2011).

Forskriftens § 4 lyder imidlertid *"unntatt fra forbudet i forskriften er nikotinholdige produkter som markedsføres til røykeavvenning og som klassifiseres som legemidler jf lov av 4. desember 1992 nr. 132 om legemidler mv"*. Forskriftens ordlyd setter ingen klare krav til hvilken type dokumentasjon som må foreligge for at en dispensasjon kan innvilges. Helsedirektoratet mener imidlertid at kravet til dokumentasjon bør være svært strengt og viser til at kliniske studier må ligge til grunn.

Helsedirektoratet fører altså tilsyn med at reglene i forskriften overholdes og kan dispensere forbudet dersom *"produsent eller importør kan dokumentere at et nytt produkt eller dets bruksmåte er vesentlig mindre helseskadelig enn produkter som allerede er på markedet"*. En importør fikk i 2008 avslag fra Helsedirektoratet på en dispensasjonssøknad. Begrunnelsen var at importøren ikke kunne fremskaffe dokumentasjon på at e-sigaretten, eller dens bruksmåte, var vesentlig mindre helseskadelig enn produkter som allerede var på markedet jf forskriften § 4 (Helsedirektoratet 2009). Importøren påklaget avgjørelsen til Helse- og omsorgsdepartementet, men fikk ikke medhold i klage. Helsedirektoratet opplyser at de har mottatt og behandlet flere søknader om e-sigaretter etter dette, men at ingen dispensasjon til nå har blitt innvilget på grunn av manglende vitenskapelig dokumentasjon.

Når Helsedirektoratet har plassert bevisbyrden på importørene/produsentene, og disse er uten kompetanse og ressurser til å foreta den vitenskapelige uttesting som kreves, taler det for at e-sigaretterne mest trolig forblir uten markedstilgang inntil videre.

6.2.1 E-sigaretter omfattes ikke av 'Røykeloven'

'Røykeloven' er et populært navn på lovparagrafen om beskyttelse mot passiv røyking, som inngår i lov av 9. mars 1973 om vern mot tobakksskader. Denne paragrafen ble tilføyd i 1988, og er senere blitt endret flere ganger. Den siste endringen av 23. mai 2003 innebærer forbud mot røyking på alle serveringssteder med virkning fra 1. juni 2004. Siktemålet er å skjerme ansatte og gjester mot passiv røyking. I notatet fra Helsedirektoratet drøftes i hvilken grad røykeforbudet i tobakksskadeloven § 12 omfatter røyking av e-sigaretter. Spørsmålet er om e-sigaretter kan røykes i lokaler hvor allmennheten har adgang og i arbeidslokaler, herunder serveringssteder.

Tobakksvarer er definert i tobakksskadeloven § 1 annet ledd som *"varer som kan røykes, innsnuses, suges eller tygges såfremt de helt eller delvis består av tobakk."* Forutsatt at en produktet ikke inneholder tobakk, finner Helsedirektoratet på denne bakgrunn at røyking av e-sigaretter vanskelig kan omfattes av 'Røykeloven'. Helsedirektoratet gjør imidlertid oppmerksom på at eier av lokalene, i kraft av eiers råderett over eiendom, kan nekte bruk av e-sigaretter.

Folkehelsa mener at damp fra e-sigaretter vil medføre liten sjenanse for andre, og finner det vanskelig å anføre helsefare som et legitimt argument mot bruk av e-sigaretter på for eksempel serveringssteder. I et notat til Helsedirektoratet går skriver Folkehelsa (Alexander, Becher, Hongslo & Schwarze 2011):

Damp fra e-sigaretter må antas å være til vesentlig mindre sjenanse for ikke-røykere som oppholder seg i samme rom. Dersom dagens røykere går over til e-sigaretter vil helseskadeargumentet ved passiv røyking i hovedsak være fratatt sitt faglige grunnlag. Det vil således være vanskelig å anføre helsefare som begrunnelse for et forbud mot e-sigaretter på utesteder, dersom e-sigaretten godkjennes for markedsføring.

6.3 Folkehelsa

Folkehelseinstituttet har på oppdrag fra Helsedirektoratet vurdert toksisiteten (giftinnholdet) i innholdsstoffene i smakstilsetningene i e-sigaretten, og ble samtidig bedt om å gi en generell kommentar om hvorvidt den elektroniske sigaretten kan medføre helseskade (Alexander, Becher, Hongslo & Schwarze 2011). Ut fra opplysninger som har vært tilgjengelig for Folkehelseinstituttet benyttes syv tilsetninger i e-sigarettene, oppgitt som *"main ingredients"*. Disse er: 1,2-propanediol (propylen glykol) (65%), tabanon (15%), damascenon (12%), 2,3,5-trimethylpyrazin (5%), 2,5-dimethylpyrazin (1%), 2-acetylpyrazin (1%) og linalool (2%). Tallene i parentes angir sannsynlig mengde i vektprosent av totalinnholdet i ampullene. Til Helsedirektoratet uttalte Folkehelsa:

"Propylenglykol er et fuktighetsbevarende stoff som bl.a. brukes som tilsetningsstoff i matprodukter. Forgiftningstilfeller med propylenglykol har forekommet hovedsakelig ved utilsiktet intravenøs tilførsel eller utilsiktet inntak hos barn. Toksisiteten ved inntak via munnen er svært lav og stoffet regnes som trygt ved tilsetning i matprodukter. Propylenglykol forårsaker ikke utvikling av overfølsomhet og er heller

ikke vist å være kreftfremkallende eller skade cellenes arvemateriale. Eksponering for propylenglykoldamp kan imidlertid forårsake irritasjon av øynene og de øvre luftveier, særlig hos følsomme personer. Selv om en sammenheng ikke helt kan utelukkes har vi ikke funnet data som antyder at vedvarende inhalasjon av propylenglykol kan føre til kronisk betennelse i luftveiene.

Tabanon er det stoffet som lukter tobakk. Tabanon brukes som aromastoff i tobakksprodukter internasjonalt. Det synes å foreligge svært lite toksikologiske data for denne forbindelsen.

Damascenon benyttes som luktilsetning i kommersielle produkter. Det synes å foreligge svært lite toksikologiske data for denne forbindelsen. Stoffet brukes som aromastoff i tobakksprodukter internasjonalt og i Norge (liste fra 2005).

2,3,5-trimethylpyrazin, 2,5-dimethylpyrazin og 2-Acetylpyrazin er stoffer som brukes som aromatilsetninger. I en WHO gjennomgang av pyrazin-inneholdende tilsetninger til matvarer, er disse stoffene ført opp med at det ikke foreligger "safety concern". En slik vurdering tar imidlertid utgangspunkt i at stoffene først og fremst benyttes som aromastoffer og at inntaket av stoffene er meget lavt. Man bør være klar over at det er forskjell på tilsetningsstoffer til mat og aromastoffer med hensyn til hva som kreves av dokumentasjon for godkjent bruk. Tilsetningsstoffer krever således mer omfattende toksikologisk informasjon for godkjenning enn aroma stoffer.

Linalool. Dette er et naturlig forekommende terpen alkohol som finnes i en rekke blomster og krydder planter. Forbindelsen brukes i en rekke kommersielle produkter der duft er av betydning (såper, sjampoer etc.).

Det er viktig å være klar over at de godkjenningsordninger som ligger til grunn for at mange tilsetningsstoffene ansees trygge til bruk i vanlige matvareprodukter tar utgangspunkt i andre risikovurderinger (basert på opptak fra mage-tarmkanalen) enn det som gjelder når denne type produkter innåndes. Eksponering via innånding kan imidlertid medføre endret toksisitet av kjemiske forbindelser sammenlignet med det man ser ved oralt inntak, fordi luftveiene mangler en del av de avgiftningsmulighetene man finner i fordøyelsessystemet. Automatisk godkjenning av akseptable næringsmiddeltilsetninger for bruk som tilsetningsstoffer til tobakksprodukter kan for en rekke stoffer innebære en uakseptabel forenkling.

Ved fordampingen av innholdet i e-sigaretten antar vi at tilsetningsstoffene/ aromastoffene går relativt uendret over i dampfasen og innåndes. Det foreligger ikke kunnskap som tilsier at disse stoffene generelt bidrar til en vesentlig økt helserisiko ved bruk av denne type sigaretter. Det kan imidlertid ikke utelukkes at enkelte følsomme personer kan oppleve irritasjonseffekter av disse (for eksempel propylenglykol). Følsomme personer kan også reagere på lukten av disse stoffene. For personer som tidligere har reagert på røyking i omgivelsene, kan man heller ikke utelukke at lukten av tobakk kan frembringe ubehagsreaksjoner.

I tillegg til å besvare selve oppdraget med å utrede det toksiske i tilsetningsstoffene, tilkjennegir Folkehelse en generell skepsis mot e-sigarett løst fra sin egen kjemiske innholdsanalyse. Folkehelse etterlyser bl.a. studier som kan dokumentere eventuell effekt i røykeslutt og rapporten uttrykker bekymring for dobbeltbruk av sigaretter og e-sigarett, for mulig nikotinavhengighet ved e-sigarett og for at e-sigarett vil underminere effekten fra regler om røykfrihet. Folkehelse påpekte imidlertid at overgang fra sigaretter til e-sigarett vil innebære en stor skadereduksjon, men at et eksakt anslag er vanskelig å gi.

6.4 Statens legemiddelverk

E-sigarett reguleres også av flere andre regelverk som henholdsvis forvaltes av Statens Legemiddelverk, Klima- og forurensningsdirektoratet og Direktoratet for samfunnssikkerhet og beredskap. Disse etatene har, sammen med Helsedirektoratet, orientert om reglene i et notat av 6. desember 2011 (Helsedirektoratet 2011).

Ved import av e-sigarett til bruk for røykeavvenningsprodukt, vil Statens legemiddelverk – grunnet påstand om funksjon - vurdere produktet som et legemiddel på lik linje med andre røykeavvenningsprodukter. Legemiddeloven med forskrift § 3-2 tillater privatimport av e-sigarett for røykeslutt. Det stilles ulike krav avhengig fra hvilket land det importeres fra. Produktet må være lovlig ervervet og til personlig bruk. Hvis e-sigarettene ikke inneholder nikotin eller har påstander om terapeutisk effekt knyttet til seg, vil det bero på en konkret vurdering av de øvrige innholdsstoffene om produktet faller inn under regelverket til Statens legemiddelverk.

6.5 Klima- og forurensningsdirektoratet

Når det gjelder ampullene eller væsken som brukes i e-sigarettene, vil disse omfattes av regelverket for klassifisering og merking av farlige kjemikalier (forskrift av 16. juli 2002 nr. 1139). Dette gjelder imidlertid ikke dersom væsken defineres som et av unntakene i § 1 (eks. medisinske produkter og kosmetikk). Regelverket stiller krav om at farlige kjemikalier skal klassifiseres og merkes som helse-, brann-, eksplosjons- og/eller miljøfarlige dersom de tilfredsstillende kriterier knyttet til stoffet eller stoffblandingen. Henvendelser om helse- og miljøfare skal rettes til Klima- og forurensningsdirektoratet.

Elektroniske sigarett omfattes i tillegg av regelverket for elektriske og elektroniske (EE) produkter og utstyr (EUs ROHS-direktiv, ROHS - Restriction of hazardous substances in electrical and electronic equipment). I Norge er dette regelverket implementert i forskrift om begrensning i bruk av helse- og miljøfarlige kjemikalier og andre produkter [(forskrift av 1. juni 2004 nr. 922 (produktforskriften)]. Fra 1. juli 2006 er det forbudt å produsere, importere, eksportere og omsette EE-produkter hvor innholdet i homogene materialer av bly, kvikksølv, seksverdig krom, polybromerte bifenyler (PBB) eller polybromerte difenyletere (PBDE) er

over 0,1 vektprosent og av kadmium er over 0,01 vektprosent. Henvendelser/spørsmål om elektronikken skal rettes til Klima- og forurensingsdirektoratet.

6.6 Direktoratet for Samfunnssikkerhet og beredskap

Elektroniske sigaretter faller også innunder forskrift om elektrisk utstyr. Forskriften skal sikre at elektrisk utstyr ikke medfører fare. Elektrisk utstyr kan bare markedsføres dersom det oppfyller forskriften og dette kan dokumenteres. Kan det betraktes som et medisinsk utstyr, avhengig av markedsføringen, vil det også kunne dekkes av forskrift om medisinsk utstyr. Henvendelser om el-sikkerhet og om brann- og eksplosjonsfare skal rettes til Direktoratet for Samfunnssikkerhet og beredskap.

7. Argumenter mot e-sigaretten

Mange ønsker et forbud mot e-sigaretter av rent pragmatiske årsaker, da det åpenbart er det enkleste alternativet for regulering. I forskersamfunnet virker det imidlertid å være utbredt enighet om at e-sigarettene representerer et skadereduserende alternativ til sigarettene, men at de eksakte helsekonsekvensene foreløpig er vanskelig å anslå. Videre, at e-sigaretter ser ut til å kunne være en hensiktsmessig metode i røykeslutt, men at dette eventuelt må bekreftes i eksperimentelle og observasjonelle studier.

De mest brukte gjenstående argumentene mot e-sigaretten er at visse smakstilsetninger kan appellere til bruk blant barn og unge med en påfølgende lyst til å forsøke ordinære sigaretter med et langt større skadepotensial (*gateway*), at e-sigaretten underminerer denormaliserings-effekten fra hardt tilkjempede forordninger om røykeforbud, at tilgjengelighet til e-sigaretten kan utsette beslutninger om røykeslutt og føre til dobbelbruk, at refill-ampullene med nikotin kan utgjøre en fare for småbarn dersom de puttes i munnen og svelges, samt at e-sigaretten kan brukes for å innta narkotika (refill-beholdere kan tilsettes cannabisolje) (Henningfield & Zaatari 2010; Wollscheid & Kremzner 2009; Cobb, Byron, Abrams, Shields 2010; Cobb & Abrams 2011; Alexander, Becher, Hongslo & Schwarze 2011; Trtchounian & Talbot 2011).

I tillegg er det noen som mener at alle typer nikotinbruk er et problem – og at alle opptaksmetoder bør opphøre enten brukskilden er et tobakksprodukt, legemiddel eller e-sigarette (<http://whyquit.com/JohnBio.html>). Alkaloidet nikotin er i ren form en fargeløs oljeaktig væske som *kan* ha skadelige effekter på mennesket. Nikotin trekker sammen muskulaturen i blodåreveggen og reduserer blodgjennomstrømningen og øker blodtrykket i arteriene, kan gi hypertensjon og økt puls. Nikotin er dessuten avhengighetsskapende og kan være dødelig ved inntak i store doser (mer enn 60 mg) (Benowitz 2009). Det forskes også på om nikotin stimulerer til økt veksthastighet på kreftsvulster (Heeschen, Jang, Weis, Pathak, Kaji, Hu, Tsao, Johnson & Cooke 2001).

Nikotin har imidlertid vært tilgjengelig i mer enn 25 år som legemiddel i terapi mot sigarettavhengighet - i Norge hovedsakelig dosert som 2-4 mg tyggegummi eller som 15-25

mg plaster. Toleranse og helseeffekt er godt undersøkt, og viser at medisinsk nikotin i verste fall kun gir milde og forbigående plager. Potensiell avhengighet, fare for misbruk og skade på småbarn som svelger nikotinlegemidler brukes heller ikke lengre som motargumenter.

Debatten om e-sigarettenes skjebne inngår dessuten i det noe større og prinsipielle ordskiftet om skadereduksjon bør være et supplerende element i den tobakkspreventive politikken (se Lund 2009 for diskusjon). Skadereduksjon innebærer at røykere som ikke kan eller vil slutte med nikotin, aktivt oppfordres til overgang til mindre farlige – men nødvendigvis ikke risikofrie – opptaksmetoder for nikotin enn røyking, for eksempel snus eller e-sigaretter. I Norge har denne debatten til nå i hovedsak dreid seg om hensiktmessigheten ved bruk av snus som skadereduserende alternativ. Opposisjonen mot snusbruk som skadereduserende nikotinprodukt har vært ganske stor, og motstanden styrkes bl.a. ved at produktet tilbys fra den utskjelte tobakksindustrien. Slik emosjonell motstand aktiveres sannsynligvis i mye mindre grad dersom et skadereduserende nikotinprodukt kan tilbys fra andre aktører enn tobakksindustrien.

Ekspertgruppen i Verdens helseorganisasjons som ble nedsatt for å utrede mulighetene for å nedregulere giftstoffene i røyketobakk, ble i flere år ledet fra Folkehelsa. I Norge framtrer denne nedreguleringsstrategien som en akseptabel form for skadereduksjon, mens oppfordringer til overgang til mindre farlige nikotinprodukter som e-sigaretter og snus ikke anses som gangbar praksis.

7.1 Emosjonell motstand

Det visuelle bruksmønsteret for e-sigaretten ligner ordinær røyking. Dette likhetstrekket til sigaretten vil, sammen den sensoriske effekt som også er ganske lik, sannsynligvis øke produktets *'likeability'* noe som er en forutsetning for å kunne oppnå effekt for røykeslutt på befolkningsnivå. Brukslikheten til sigaretten ser imidlertid også ut til å aktivere emosjonell motstand – kanskje særlig blant aktivistorienterte organisasjoner – og denne er problematisk å adressere med forskbare problemstillinger og kan være vanskelig å korrigere med forskningsbasert kunnskap. Historisk sett har slike organisasjoner hatt stor innflytelse på utformingen av den tobakkspreventive politikken, både i Norge (Bjartveit 2007) og internasjonalt (Wolfsen 2001; Snowdon 2009). Så selv om framtidig forskning om e-sigaretten skulle imøtekomme de forskningsbehov som WHO har påpekt og kanskje komme til å bekrefte dagens antagelser om lavt skadepotensial og relativt høy effekt i røykeavvenning, kan det bli helt andre faktorer som avgjør e-sigarettenes markedsadgang.

8. Scenario for e-sigaretten

Norske helsemyndigheter kommer våren 2012 til å lansere en strategiplan for det tobakkspreventive arbeidet for perioden 2012-2015. Det er ventet at strategien i hovedsak vil gå ut på å intensivere bruk av tradisjonelle virkemidler som informasjonstilførsel, avgiftsøkninger, salgs- og atferdsrestriksjoner. Det er foreløpig uvisst hvordan

helsemyndighetene vil stille seg til e-sigaretter i den nye strategiplanen. Helsemyndighetene har imidlertid tidligere pekt på behovet for å effektivisere assistanse til røykeslutt (HOD 2006) uten at markedsadgang for e-sigaretter har vært drøftet som et aktuelt tiltak.

Med økende utbredelse i mange vestlige land, anskaffelsesmuligheter via internett og stadig færre faglige motargumenter, må vi anta at e-sigaretten likevel er kommet for å bli. På nikotinmarkedet konkurrerer e-sigarettene med produkter både fra legemiddelindustrien (nikotinlegemidler, Champix, Zyban) og tobakksindustrien (røykfri tobakk) (Foulds & Veldheer 2011). I USA kommer konkurransen til uttrykk bl.a. ved at både tobakksindustrien og legemiddelindustrien har drevet lobbyvirksomhet for å forby e-sigaretter om bord på fly.

Multinasjonale aktører innen tobakks- og farmasøytisk industri har allerede skaffet seg teknologi for å kunne framstille e-sigaretter, men foreløpig har ingen av disse lansert slike produkter. Skulle farmasøytisk industri eller tobakksprodusenter begynne å kjøpe opp dagens produsenter av e-sigaretter eller utvikle egen produksjon, vil de økonomiske rammevilkårene for eksperimentell uttesting av effekter bli vesentlig forbedret. Legemiddelindustrien har finansiert mer enn halvparten av alle studiene omkring effekt av nikotinlegemidler for røykeslutt (Chapman & MacKenzie 2010), og tobakksindustrien har begynt å utføre randomiserte kontrollerte studier om bruk av snus i røykeavvenning (Joksić, Spasojević-Tišma, Antić, Nilsson & Rutqvist 2011). Industrifinansiert uttesting kan imidlertid være et problem hvis produsentene unnlater å publisere resultater som ikke fremmer salg og tjener deres økonomiske interesse (*the file drawer problem*). Resultatene i legemiddelindustri-finansiert forskning om bruk av nikotinlegemidler i røykeavvenning avviker eksempelvis fra forskning betalt av helsemyndighetene (Etter, Burri & Stapleton 2007).

Dagens nikotinprodukter fra legemiddelindustrien har få bivirkninger, lavt potensial for avhengighet og misbruk, men de har også kun meget moderat effekt i eksperimentelle studier (Stead, Perera, Bullen, Mant & Lancaster 2008) og slik nikotinlegemidlene brukes i *real-life settings*, har de ingen eller svært liten effekt (Alpert, Connolly & Biener 2012; Pierce, Cummins, White, Humphrey & Messer 2011; Pierce & Gilpin 2002). Det vil være problematisk for legemiddelindustriens omdømme om en ny generasjon preparater vil bli assosiert med avhengighet og misbruk. Både legemiddelindustrien og snusindustrien lager nikotinprodukter basert på tobakksplanten, men med langt lavere skadepotensial enn sigarettene. Legemiddelindustrien har lenge blitt betraktet som en alliert i kampen mot tobakksskadene, mens snusindustrien anses som en motstander. E-sigarettenes adgangsmuligheter til nikotinmarkedet vil derfor være høyere dersom de ble lansert fra legemiddelindustrien og ikke tobakksindustrien. Den amerikanske helseøkonomen Kenneth Warner hevder at de ulike lands helsemyndigheter i framtiden må forholde seg til et internasjonalt nikotinmarked hvor skillelinjene mellom legemiddelindustri, sigarettindustri, snusindustri og en uoversiktlig tilbydergruppe av diverse nikotinprodukter (som f.eks. e-sigaretten) vil slåss om markedsandeler og kjøpe seg opp i hverandres virksomheter (Warner & Mendez 2010).

Referanser:

Alexander J., Becher R., Hongslo J., Schwarze P. Toksikologisk vurdering av elektroniske sigaretter. Nettrapport. Folkehelseinstituttet 25. Mai 2011. Lastet ned fra:

http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=233&trg=MainLeft_5565&MainArea_5661=5565:0:15,5172:1:0:0:::0:0&MainLeft_5565=5544:90278::1:5569:2:::0:0

Alpert HR., Connolly GN., Biener L. (2012). A prospective cohort study challenging the effectiveness of population-based medical intervention for smoking cessation. *Tobacco Control*. E-pub ahead of print.

<http://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2012/01/10/tobaccocontrol-2011-050129.abstract>

American Association of Public Health Physicians (2010). AAPHP statement re state regulation of E-cigarettes. Lastet ned fra :

<http://www.aaphp.org/Resources/Documents/20100402AAPHPecigLegisStatemnt.pdf>

Ayers J.W., Ribisl K.M., Brownstein J.S. (2011). Tracking the rise in popularity of electronic delivery systems (“Electronic Cigarettes”) using search query surveillance. *American Journal of Preventive Medicine*. doi:10.1016/j.amepre.2020.12.007

Benowitz NL. (2009). Pharmacology of nicotine: addiction, smoking induced diseases and therapeutics. *Annual Reviews of Pharmacology and Toxicology*, 49, 57-71.

Bjartveit K. (2007). Hvit pest. Svart tjære. *Michael*, 4: supplement 7: 1-232.

Borland R. (2011) Electronic cigarettes as a method of tobacco control. Allow them, but research and monitoring are needed so that the risks can be regulated. *BMJ*, 343. Lastet ned fra: <http://www.bmj.com/content/343/bmj.d6269>

Bullen C., McRobbie H., Thornley S., Glover M., Lin R., Laugesen M. (2010). Effect of an electronic delivery device (e cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: randomized cross-over trial. *Tobacco Control*, 19: 98-103.

Burns D.M., Dybing E., Gray N., Hecht S., Anderson C., Sanner T., O’Connor R., Djordjevic M., Dresler C., Hainaut P., Jarvis M., Opperhuizen A., Straif K (2008). Mandated lowering of toxicants in cigarette smoke: a description of the World Health Organization TobReg proposal. *Tobacco Control*, 17:132–141. doi:10.1136/tc.2007.024158. Lastet ned fra: <http://tobaccocontrol.bmj.com/content/17/2/132.full.pdf>

Cahn Z., Siegel M. (2010). Electronic cigarettes as a harm reduction strategy for tobacco control: A step forward or a repeat of past mistakes? *Journal of Public Health Policy*, 1-16.

Caponnetto P, Polosa R, Russo C, Leotta C, Campagna D. (2011). Successful smoking cessation with electronic cigarettes in smokers with a documented history of recurring relapses: a case series. *Journal of Medical Case Reports*, 5: 585.

<http://www.jmedicalcasereports.com/content/5/1/585/abstract>

Chapman S, MacKenzie R. (2010). The global research neglect of unassisted smoking cessation: causes and consequences. *PLOS Medicine*, 7: issue 2, e1000216.

- Cho JH., Shin E., Moon SS. (2011). Electronic cigarette smoking experience among adolescents. *Journal of Adolescent Health* 49; 5: 542-546.
- Cobb, N.K., Abrams, D.B. (2011) E-Cigarette or Drug-Delivery Device? Regulating Novel Nicotine Products. *New England Journal of Medicine*, 365(3), 193-5. <http://www.einstein.yu.edu/uploadedFiles/bronxbreathes/NEJM-Regulation%20Novel%20Nicotine%20Products.pdf>
- Cobb N.K., Byron M.J., Abrams D.B., Shields P.G. (2010). Novel nicotine delivery systems and public health: the rise of the 'e-cigarette'. *American Journal of Public Health*, 100: 2340–2.
- Darredeau C., Campbell M., Temporale K., Barrett S. P. (2010). Subjective and reinforcing effects of electronic cigarettes in male and female smokers. Paper presented at the 12th Annual Meeting of the Society for Research on Nicotine and Tobacco Europe, Bath, UK, 6–9 September.
- Dockrell M., Indu S.D., Laskjari H.K. & McNeill A. (2010) 'It sounds like the replacement I need to help me stop smoking': use and acceptability of 'e-cigarettes' among UK smokers, 2010. Paper presented at the 12th Annual Meeting of the Society for Research on Nicotine and Tobacco Europe, Bath, UK, 6–9 September.
- Eissenberg T. (2010). Electronic nicotine delivery devices: ineffective nicotine delivery and craving suppression after acute administration. *Tobacco Control*, 19: 87–8.
- Etter J.F., Burri M., Stapleton J. The impact of pharmaceutical company funding on results of randomized trials of nicotine replacement therapy for smoking cessation: a meta-analysis. (2007). *Addiction*, 102: 815-822.
- Etter JF. Electronic cigarettes: a survey of users. (2010). *BMC Public Health*, 10: 231.
- Etter J.F., Bullen C. (2011a). Electronic cigarette: users, profile, utilization, satisfaction and perceived efficacy. *Addiction*, 106: 2017-2028. Doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03505.x
- Etter J.F., Bullen C. (2011b) Saliva cotinine level in users of electronic cigarettes. *European Respiratory Journal*, 38: 1219-1236. doi: 10.1183/09031936.00066011
- Etter J.F., Bullen C., Flouris A.D., Laugesen M & Eissenberg T. (2011) Electronic nicotine delivery systems: a research agenda. *Tobacco Control*. Lastet ned fra: <http://tobaccocontrol.bmj.com/content/20/3/243> doi:10.1136/tc.2010.042168
- Foulds J., Veldheer S., Berg A. (2011) Electronic cigarettes (e-cigs): views of aficionados and clinical/public health perspectives. *International Journal of Clinical Practice*. 65; 10: 1037-1042.
- Foulds J., Veldheer S. (2011). Commentary on Etter & Bullen (2011): Could E-cigs become the ultimate nicotine maintenance device? *Addiction*, 106: 2029-2030.

Heeschen C., Jang J.J., Weis M., Pathak A., Kaji S., Hu R.S., Tsao P.S., Johnson F.L., Cooke J.P. (2001). Nicotine stimulates angiogenesis and promotes tumor growth and atherosclerosis. *Nature medicine*, 7: 833-9.

Helsedirektoratet (2011). Regulering av elektroniske sigaretter i Norge. Notat.

Helsedirektoratet. Forbyr elektronisk sigarett. 30. januar 2009. Lastet ned fra:
http://www.helsedirektoratet.no/tobakk/aktuelt/forbyr_elektronisk_sigarett_296754

Helse og Omsorgsdepartementet. (2006). Nasjonal strategi for det tobakksforebyggende arbeidet 2006-2010.

http://www.regjeringen.no/upload/kilde/hod/pla/2006/0003/ddd/pdfv/282228-nasjonal_strategi.pdf

Henningfield J.E., Zaatari G.S. (2010). Electronic nicotine delivery systems: emerging science foundation for policy. *Tobacco Control*, 19: 89–90.

Hua M., Yip H., Talbot P. (2011). Mining data on usage of electronic nicotine delivery systems (ENDS) from YouTube videos. *Tobacco Control Online*. Lastet ned fra:
<http://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2011/11/24/tobaccocontrol-2011-050226.full.pdf>
doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050226

Institute of Medicine (2001). Clearing the smoke. Assessing the science base for tobacco harm reduction. Washington, D.C.: National Academy Press.

Joksić, G., Spasojević-Tišma V., Antić R., Nilsson R, Rutqvist L.E. (2011). Randomized, placebo-controlled, double-blind trial of Swedish snus for smoking reduction and cessation. *Harm Reduction Journal*, 8:25. Lastet ned fra:
<http://www.harmreductionjournal.com/content/pdf/1477-7517-8-25.pdf> doi:10.1186/1477-7517-8-25.

Laugesen M. (2008). Safety Report on the Ruyan E-Cigarette Cartridge and Inhaled Aerosol. Christchurch, New Zealand: Health New Zealand Ltd. Lastet ned fra:
<http://www.healthnz.co.nz/RuyanCartridgeReport30-Oct-08.pdf>

Lund KE. (2009). A tobacco-free society or tobacco harm reduction? Which objective is best for the remaining smokers in Scandinavia? SIRUS-report 6/2009. Norwegian Institute for Alcohol and Drug research, Oslo 2009. Lastet ned fra: <http://www.sirus.no/A+tobacco-free+society+or+tobacco+harm+reduction%3F.d25-SMlfI2d.ips>

Lund K.E. (2002). Hva kommuniserte norsk tobakksindustri til forbrukerne i reklamen? *Tidsskrift for Den norske legeforening*, 122: 310-6.

Pierce JP., Gilpin E. (2002) Impact of over the counter sales on effectiveness of pharmaceutical aids for smoking cessation. *JAMA* 288: 1260-1264.

Pierce JP., Cummins SE., White MM., Humphrey A., Messer K. (2011) Quitlines and nicotine replacement for smoking cessation: do we need to change policy? *Annu Rev Public Health* 33: 12.1-12.16.

Polosa R., Caponnetto P., Morjaria J.B., Papale G., Campagna D., Russo C. (2011). Effect of an electronic nicotine delivery device (e-cigarette) on smoking reduction and cessation: a prospective 6-month pilot study. *BMC Public Health*, 11: 786. Lastet ned fra: <http://fulltextreports.com/2011/11/09/effect-of-an-electronic-nicotine-delivery-device-e-cigarette-on-smoking-reduction-and-cessation-a-prospective-6-month-pilot-study/> doi: 10.1186/1471-2458-11-786.

Regan A.K., Promoff G., Dube S.R., Arrazola R. (2011). Electronic nicotine delivery systems: adults use and awareness of the 'e-cigarette' in the USA. Latet ned fra: <http://tobaccocontrol.bmj.com/content/early/2011/10/27/tobaccocontrol-2011-050044.short?rss=1> Tobacco Control. doi:10.1136/tobaccocontrol-2011-050044.

Rutqvist L.E., Curvall M., Hassler T., Ringberger T., Wahlberg I. (2011). Swedish snus and the GothiaTek standard. *Harm Reduction Journal*, 8: 11. Doi:10.1186/1477-7517-8-11.

Siegel MB., Tanwar KL., Wood KS. (2011) Electronic cigarettes as a smoking cessation tool. Results from an online survey. *American Journal of Preventive Medicine* 40; 4: 472-475.

Snowdon C. (2009). *Velvet glove, iron fist. A history of anti-smoking*. London: Little Dice.

Sosialdepartementet, Opplysningssekretariatet. (1969). *Kan røykevaner endres?* Oslo: Universitetsforlaget.

Stead LF., Perera R., Bullen C., Mant D. & Lancaster T. (2008). Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Systematic Reviews* 1: CD 000146. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18253970>

Stepanov I, Jensen J, Hatsukami D, Hecht SS. (2008). New and traditional smokeless tobacco: comparison of toxicant and carcinogen levels. *Nicotine & Tobacco Research*, Dec;10(12):1773-82. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=pah%20%26%20snus>

Stepanov I, Villalta PW, Knezevich A, Jensen J, Hatsukami D, Hecht SS. (2010). Analysis of 23 polycyclic aromatic hydrocarbons in smokeless tobacco by gas chromatography-mass spectrometry. *Chemical research in toxicology*, 23(4): 845. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19860436>

Tollvesenet. Rundskriv 23. Februar, 2011. Forbud mot import og omsetning av vannpipetobakk og elektroniske sigaretter mv.

http://www.toll.no/templates_TAD/CircularLetter.aspx?id=219666&epslanguage=no

Trehy ML., Ye W., Hadwiger ME., Moore TW., Allgire JF., Woodruff JT., Ahadi SS., Black JC., Westenberger BJ. (2011) Analysis of electronic cigarette cartridges, refill solutions and smoke for nicotine and nicotine related impurities. *Journal of Liquid Chromatography & Related Technologies*, 34; 14: 1442-1458.

Trtchounian A., Williams M., Talbot P. (2010). Conventional and electronic cigarettes (e-cigarettes) have different smoking characteristics. *Nicotine & Tobacco Research*, 12: 905–12.

Trtchounian A., Talbot P. (2011). Electronic nicotine delivery systems: is there a need for regulation? *Tobacco Control*, 20: 47–52.

Vansickel A. R., Cobb C. O., Weaver M. F., Eissenberg T. E. (2010). A clinical laboratory model for evaluating the acute effects of electronic ‘cigarettes’: nicotine delivery profile and cardiovascular and subjective effects. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 19: 1945–53.

Vardavas C.I., Anagnostopoulos N., Kougias M., Evangelopoulou V., Connolly G.N., Behrakis P.K. (2011). Acute pulmonary effects of using an e-cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance and exhaled nitric oxide. *Chest*. E-pub ahead of print.
<http://chestjournal.chestpubs.org/content/early/2011/12/21/chest.11-2443.abstract>

Warner K.E., Mendez D. (2010). Tobacco control policy in developed countries: Yesterday, today and tomorrow. *Nicotine & Tobacco Research*, 12 (9): 876-887.

Wollscheid K.A., Kremzner M.E. (2009). Electronic cigarettes: safety concerns and regulatory issues. *American Journal of Health System-Pharmacy* 66: 1740–2.

Wolfson M. (2001). *The fight against tobacco: The movement, the state and the public’s health*. New York: Aldine de Gruyter.

World Health Organization/Framework Convention on Tobacco Control (2010). Control and prevention of smokeless tobacco products and electronic cigarettes. Report by the Convention Secretariat. FCTC/COP/4/12. Lastet ned fra:
http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop4/FCTC_COP4_12-en.pdf

World Health Organization (2007). WHO Study Group on Tobacco Product Regulation. WHO Technical Report Series 945. The scientific basis of tobacco product regulation.
http://www.who.int/tobacco/global_interaction/tobreg/who_tsr.pdf

World Health Organization (2008). WHO Study Group on Tobacco Product Regulation. WHO Technical Report Series 955.

World Health Organization (2008). Marketers of Electronic Cigarettes Should Halt Unproved Therapy Claims, Geneva, World Health Organization, September 2008. Available at:
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2008/pr34/en/index.html>

Yamin C.K., Bitton A., Bates D.W. (2010). E-cigarettes: a rapidly growing Internet phenomenon. *Annals of Internal Medicine*, 153: 607–9.

Österdahl BG, Jansson C, Paccou A. (2004). Decreased levels of tobacco-specific N-nitrosamines in moist snuff on the Swedish market. *Journal of agricultural and food chemistry*, 52(16): 5085-8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15291479>

Takk til Gunnar Sæbø, SIRUS, Odd Hordvin, SIRUS og Vera Vislie, Helsedirektoratet for verdifulle kommentarer.