



SBU BEREDER

PUBLIKATION NR: 312

PUBLICERAD: 15 JUNI 2020

NEDLADDAD: 11 NOVEMBER 2020

Samband mellan snus, e-cigarettor och tobaksrökning

En systematisk översikt

Innehåll

Sammanfattning	5
Syfte	5
Sammanfattade resultat	5
Bakgrund	5
Metod	6
Resultat	6
Diskussion	7
1. Inledning	10
1.1 Syfte	10
2. Bakgrund	12
2.1 Tobakspolitiken i Sverige	12
2.2 Bruk av tobaksprodukter i Sverige och internationellt	13
2.3 Nikotinets beroendemekanismer	15
2.4 Röktnobak	16
2.5 Snus	16
2.6 E-cigaretter	17
2.7 Beteendutveckling vid bruk av beroendeframkallande produkter	18
2.8 Begrepp och definitioner	19
3. Metod för den systematiska översikten	22
3.1 Rapportens frågeställningar	22
3.2 Inklusions- och exklusionskriterier	22
3.3 Avgränsningar	24
3.4 Metod för urval och bedömning av studier	25
3.5 Planerade analyser	28
3.6 Metoder för sammanvägning av resultat	29
3.7 Värdering av resultatens tillförlitlighet	32
4. Resultat	36
4.1 Flödesschema över ingående studier	36
4.2 Beskrivning av materialet	38
4.3 Analys av materialet	38
4.4 Sammanfattning av resultaten	39
4.5 Snus användning och påbörjat bruk av röktnobak	40

4.6 Snus användning och pågående bruk av rök tobak	43
4.7 Snus användning och rökstopp	46
4.8 Snus användning och ökat bruk av rök tobak	49
4.9 Användning av e-cigarett och påbörjat bruk av rök tobak	51
4.10 Användning av e-cigarett och pågående bruk av rök tobak	55
4.11 Användning av e-cigarett och rökstopp	60
4.12 E-cigarett och rökstopp i minst 30 dagar	67
4.13 Användning av e-cigarett och minskad rökning	73
4.14 Användning av e-cigarett och ökad rökning	81
5. Diskussion	88
5.1 Övergripande om resultatet	88
5.2 Samband mellan snus och rök tobak	88
5.3 Samband mellan e-cigarett och användande av rök tobak	92
5.4 Samband behöver inte innebära orsakssamband	98
5.5 Metodologiska avvägningar och avgränsningar	99
6. Överväganden för forskning, policy och praktik	105
7. Projektgrupp, externa granskare och vetenskapligt råd	107
7.1 Sakkunniga	107
7.2 SBU	107
7.3 Externa granskare	107
7.4 Bindningar och jäv	108
7.5 SBU:s vetenskapliga råd	108
8. Ordförklaringar och förkortningar	109
9. Referenser	112
Bilaga 1 Sökstrategier/Search strategies	131
Bilaga 2 Exkluderade studier efter relevansbedömning/Studies excluded on relevance	136
Bilaga 3 Studier med hög risk för snedvridning/Studies with high risk of bias	155
Studier som bedömts relevanta för översiktens frågeställningar men inte ingår i analyserna på grund av hög risk för bias/Studies with high risk of bias	155
Bilaga 4 Granskningsmallar	158
Checklista som stöd för fulltextbedömning av relevans	158
Mall för bedömning av Risk för Snedvridning, kohortstudier	159
Bedömning av randomiserad studie (ITT)	161

Bilaga 6 Bedömning av risk för bias för de artiklar som ingår i översiktens analyser	166
Bilaga 7 Subgruppsanalyser	173
Samband mellan snus användning och påbörjat bruk av rökta bak	173
Samband mellan snus användning och pågående bruk av rökta bak	175
Samband mellan snus användning och rökstopp	176
Samband mellan snus användning och rökstopp minst 30 dagar	177
Samband mellan snus användning och minskat bruk av rökta bak	178
Samband mellan snus användning och ökat bruk av rökta bak	178
Samband mellan användning av e-cigaretter och påbörjat bruk av rökta bak	179
Samband mellan användning av e-cigaretter och pågående bruk av rökta bak	181
Samband mellan användning av e-cigaretter och rökstopp	183
Samband mellan användning av e-cigaretter och rökstopp minst 30 dagar	185
Samband mellan användning av e-cigaretter och minskat bruk av rökta bak	187
Samband mellan användning av e-cigaretter och ökat bruk av rökta bak	190
Bilaga 8 Sensitivitetsanalyser	192
Analyser utan koppling till producenter eller försäljare rökta bak, snus eller e-cigaretter	192
Analyser utan studier som genomförts i USA	193
Bilaga 9 Studiernas redovisning av intressekonflikter och jäv/Declaration of Conflict of Interest and funding	198
Bilaga 10 Kunskapsluckor – Frågeställningar och samband där studier saknas	217
Bilaga 11 Trättdiagram (funnel plots) över studier som ingår i analyserna	218
Bilaga 5 Tabeller över beskrivning av ingående studier	231

Observera att det är möjligt att ladda ner hela eller delar av en publikation. Denna pdf/utskrift behöver därför inte vara komplett. Hela publikationen och den senaste versionen hittar ni på www.sbu.se/312

ISBN 978-91-88437-54-9

Sammanfattning

Syfte

SBU har systematiskt sökt, granskat och sammanställt forskningsresultat om samband i den allmänna befolkningen mellan att använda snus eller e-cigarett och att röka tobak. Syftet har varit att ta fram ett aktuellt vetenskapligt kunskapsunderlag för två frågeställningar:

- **bland personer som inte röker tobak:** sambandet mellan att använda snus eller e-cigarett och att därefter börja röka tobak (*påbörjad eller pågående* användning av röktningsbakterier)
- **bland personer som röker tobak:** sambandet mellan att använda snus eller e-cigarett och att förändra sin tobaksrökning (*rökstopp, ökning eller minskning*).

Projektet har genomförts på förfrågan av Folkhälsomyndigheten. SBU har ansvarat för att genomföra projektet i enlighet med SBU:s metod för systematiska översikter.

Sammanfattade resultat

- *Bland personer som använder snus eller e-cigarett är det fler som med tiden även börjar använda röktningsbakterier än bland personer som inte använder snus eller e-cigarett. Resultaten är mer tillförlitliga för e-cigarett än för snus.*
- *Bland personer som röker tobak och som även börjat använda snus eller e-cigarett går det inte att dra några slutsatser om det finns något samband med förändrade rökvanor eller inte. Detta gäller alla slags förändringar, såväl rökstopp som ökad eller minskad användning av röktningsbakterier.*

Bakgrund

Enligt Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysnings rapport om tobaksvanor i Sverige 2003–2018¹ uppgav motsvarande omkring en fjärdedel av Sveriges befolkning att de använde tobak antingen dagligen eller sporadiskt. Snus används framför allt av män, där 25 procent rapporterar att de använt snus den senaste månaden. Motsvarande siffra för kvinnor är 6 procent. E-cigarett används av 1–2 procent av den vuxna befolkningen och bland gymnasieelever anger 6 procent i årskurs två att de har använt e-cigarett under den senaste månaden^{2,3}. E-cigarett är liksom snus vanligt bland män.

Den här systematiska översikten analyserar möjliga samband mellan att använda snus eller e-cigarett och att röka tobak. Materialet har analyserats enligt analysplan, dels i sin helhet, dels avseende subgrupperna kvinnor respektive män samt åldersgrupperna över respektive under 18 år. Idag pågår mycket forskning

inom området, framför allt om frågor som är kopplade till användning av e-cigarett. Denna systematiska översikt presenterar resultaten av befintlig forskning samt de utvecklingsbehov som vi i dagsläget ser.

¹. Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning, CAN. Tobaksvanor i Sverige 2003-2018. CAN-rapport 183. Red. Zetterqvist M & Ramstedt M. Stockholm. Tillgänglig från: <https://www.can.se/publikationer/tobaksvanor-i-sverige-2003-2018/>.

². Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning, CAN. Monitormätningarna. Tillgänglig från: <https://www.can.se/undersokningar/monitormatningarna/>. Nedladdad 2020-02-10.

³. Centralförbundet för alkohol och narkotikaupplysning, CAN. Skolelevers drogvanor 2019. CAN-rapport 187. Red. Englund, A. Tillgänglig från: <https://www.can.se/app/uploads/2020/01/can-rapport-187-skolelevers-drogvanor-2019.pdf>. Nedladdad 2020-04-29.

Metod

Den systematiska översikten genomfördes enligt SBU:s metod⁴. För närmare beskrivning av studiepopulation, exponering, utfallsmått och avgränsningar hänvisas till översiktens [metodkapitel](#). Översikten omfattar i första hand kohortstudier som har jämfört personer som använder respektive inte använder snus eller e-cigarett, och som har mätt studiedeltagarnas tobaksrökning vid minst två tillfällen. Undersökningen har dessutom inkluderat resultat från randomiserade kontrollerade studier (RCT). Resultaten har sammanställts med kvantitativa metoder och resultatens tillförlitlighet har bedömts enligt [GRADE](#) som mycket låg (⊕○○○), låg (⊕⊕○○), måttlig (⊕⊕⊕○) eller hög (⊕⊕⊕⊕).

⁴-SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten. En handbok. Tillgänglig från www.sbu.se

Resultat

Totalt ingår 73 originalartiklar i översiktens analyser. De flesta undersöker frågor om e-cigarett, åtta handlar om snus. I [Tabell 1](#) sammanfattas resultaten.

Snus

- **Bland personer som inte använder röktnobak**, men använder snus, är det möjligt (⊕⊕○○) att fler efterhand *påbörjar* ett bruk av röktnobak, än bland personer som vid samma tidpunkt inte använder snus. Det går dock inte att avgöra om personer som använder snus även oftare utvecklar ett *pågående* bruk av röktnobak (⊕○○○).
- **Bland personer som använder röktnobak** och även använder snus går det inte att avgöra om förekomst av *rökstopp* är vanligare än bland personer som inte använder snus (⊕○○○). Det går inte heller att avgöra om personer som använder snus oftare får ett *ökad bruk* av röktnobak (⊕○○○). I båda dessa fall finns det för få studier för att slutsatser om samband ska kunna dras. Det saknas studier som har undersökt förekomst av *rökstopp under 30 dagar*, samt *minskat bruk* av röktnobak.

E-cigarett

- **Bland personer som inte använder rökta bak**, men använder e-cigarett, är det troligt (⊕⊕⊕○) att fler efterhand *påbörjar* ett bruk av rökta bak, än bland personer som vid samma tidpunkt inte använder e-cigarett. Sambandet är mer tillförlitligt för personer under 18 år, men det är möjligt att det även föreligger bland vuxna. Det är också troligt (⊕⊕⊕○) att personer som använder e-cigarett men inte röker kan utveckla ett *pågående* bruk av rökta bak.
- **Bland personer som använder rökta bak** och även använder e-cigarett går det inte att avgöra om förekomst av *rökstopp*, eller *rökstopp i minst 30 dagar*, är vanligare än bland personer som inte använder e-cigarett (⊕○○○). Orsaken är inte avsaknad av studier utan att de studier som finns inte är samstämmiga. Samma sak gäller ett eventuellt samband mellan användning av e-cigarett och ett förändrat bruk (*ökat* eller *minskat bruk*) av rökta bak (⊕○○○).

Tabell 1. Sammanfattning av resultaten. I de fall där ett samband bedömdes ha minst låg tillförlitlighet, eller bättre, har riktningen på sambandet angivits. Pil som pekar uppåt (↑) visar att det finns ett samband mellan användningen (av snus eller e-cigarett) och högre förekomst av utfallet, medan en nedåtriktad pil (↓) anger ett samband mellan användning och lägre förekomst av utfallet. Sambandets tillförlitlighet är bedömt enligt GRADE-metoden och anges som mycket låg (⊕○○○), låg (⊕⊕○○), måttlig (⊕⊕⊕○) och hög (⊕⊕⊕⊕). Grå rutor indikerar att det inte går att avgöra om det finns något samband eller inte mellan användning av snus alternativt e-cigarett och senare bruk eller förändrat bruk av rökta bak. Detta kan bero på få studier, avsaknad av studier eller på bristande samstämmighet. Utfall som inte är relevanta för en viss frågeställning betecknas med NA.

	Utfall Expo- nering	Icke-rökare vid baslinjen		Rökare vid baslinjen			
		Påbörjat bruk av rökta bak	Pågående bruk av rökta bak	Rökstopp	Rökstopp minst 30 dagar	Minskat bruk av rökta bak	Ökat bruk av rökta bak
Snus	A1. Icke-rökare vid baslinjen. Använder snus	⊕⊕○○ ↑	⊕○○○	NA	NA	NA	NA
	A2. Rökare vid baslinjen. Börjar använda snus	NA	NA	⊕○○○	Studier saknas	Studier saknas	⊕○○○
E-cigarett	B1. Icke-rökare vid baslinjen. Använder e-cigarett	⊕⊕⊕○ ↑	⊕⊕⊕○ ↑	NA	NA	NA	NA
	B2. Rökare vid baslinjen. Börjar använda e-cigarett	NA	NA	⊕○○○	⊕○○○	⊕○○○	⊕○○○

Diskussion

I den systematiska översikten analyseras möjliga samband mellan svenskt snus, e-cigarett och bruk av rökta bak i sammanhang som har bedömts överförbara till

svenska förhållanden och till befolkningen i allmänhet. I fråga om snus ingår endast studier som avser svenskt snus i de nordiska länderna. Studier på e-cigarett har däremot inkluderats brett, oavsett typ av e-cigarett och ursprungsland. Studier på e-cigarett utförda i en nordisk kontext saknas.

Översiktens resultat visar att det kan finnas ett samband mellan att använda snus eller e-cigarett och att senare börja använda röktnobak. Resultatet är mer tillförlitligt i fråga om e-cigarett än för snus.

När det gäller personer som både röker tobak och börjar använda snus eller e-cigarett går det inte att bedöma om samband med förändrade rökvanor föreligger eller inte. Orsaken är att det vetenskapliga underlaget om snus är alltför begränsat. I studier av e-cigarett och förändrad användning av röktnobak går resultaten alltför mycket isär för att möjliga samband ska kunna bedömas. Kunskapsläget kan komma att förändras eftersom forskningen om e-cigarett för närvarande är intensiv, och eftersom antalet studier om snus var så begränsat.

Utifrån resultaten i denna systematiska översikt går det inte att avgöra om påvisade samband är kausala eller inte, det vill säga om sambanden är orsakssamband eller enbart statistiska samband. I merparten av studierna kan man inte utesluta att confounders har påverkat utfallet, och det finns bakomliggande skillnader mellan grupperna som påverkar både användningen av snus eller e-cigarett och användningen av röktnobak. Vi har därför inte tagit ställning till sambandens styrka utan endast förekomst av samband. Det går inte att avgöra om samband som inte är statistiskt säkerställda innebär att samband saknas. Utifrån den systematiska översiktens resultat är det inte heller möjligt att avgöra hur rökvanorna i befolkningen hade sett ut om snus eller e-cigarett inte funnits på marknaden.

Syftet med detta projekt har varit att ta fram ny kunskap som sedan kan komma till nytta hos andra aktörer. Rapporten innehåller inga förslag till förändring i regelverk eller tillämpning av praxis.

Innehållsdeklaration

- Strukturerad litteratursökning
- Strukturerad och uttömmande litteratursökning
- Granskning av studiernas relevans
- Bedömning av risk för snedvridning
- Sammanvägning av resultaten
- Tillförlitligheten i de sammanvägda resultaten bedömd av SBU
- Tillförlitligheten i de sammanvägda resultaten bedömd av annan aktör än SBU
- Granskning av andras systematiska översikter
- Prioritering utförd med hjälp av konsensus
- Medverkan av ämnessakkunniga
- Patient- eller brukarmedverkan
- Etiska och sociala aspekter ingår
- Ekonomiska aspekter ingår
- Granskning utförd av externa ämnessakkunniga
- Granskning utförd av SBU:s kvalitetsgrupp
- Granskning utförd av SBU:s vetenskapliga råd
- Slutsatser godkända av SBU:s nämnd

1. Inledning

I denna systematiska översikt undersöker vi om det finns samband mellan att använda svenskt snus, eller elektroniska cigaretter (e-cigaretter) och röktobak (all tobak som röks, t.ex. cigaretter, cigarrer och vattenpipa). Vi tar i rapporten inte upp frågor om hälsorisker, utan fokuserar på hur vanor och beteenden påverkas när man använder de olika produkterna. För att få en bild av generella samband mellan beteenden är det viktigt att undersöka större grupper som kan antas vara representativa för den population som undersöks. Vi har tagit fram ett sådant underlag genom att granska och sammanställa information från 65 kohortstudier och 8 randomiserade kontrollerade studier ([Bilaga 5](#)). Dessa ligger till grund för de resultat och slutsatser vi presenterar. Därutöver fann vi ytterligare 27 studier med relevanta frågeställningar, men där studierna bedömdes ha hög risk för snedvridning av resultatet. Dessa studier presenteras i [Bilaga 3](#), men ingår inte i analyserna eller i bedömningen av sambandens tillförlitlighet. Risken för snedvridning har bedömts med hjälp av standardiserade mallar ([Bilaga 4](#)).

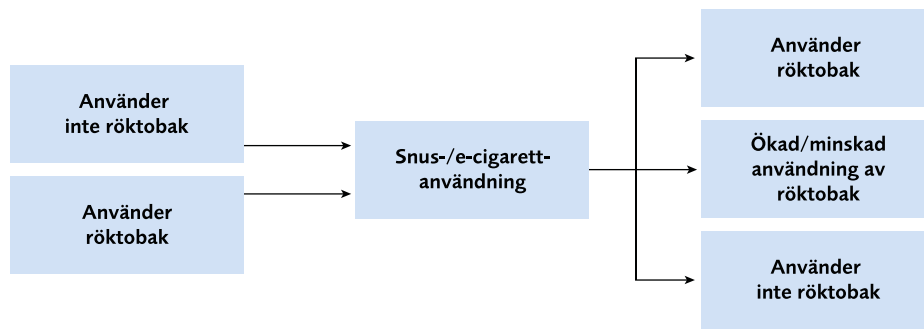
Projektet genomförs enligt en överenskommelse mellan SBU och Folkhälsomyndigheten. Enligt förvaltningslagen [1] och förordningen om statlig styrning med kunskap avseende hälso- och sjukvård och socialtjänst [2], ska varje myndighet samarbeta med andra myndigheter inom ramen för den egna verksamheten. SBU har ansvarat för att sammanställa den vetenskapliga litteraturen i enlighet med SBU:s metod för systematiska litteraturöversikter [3]. Folkhälsomyndigheten har möjlighet att använda den färdiga kunskapssammanställningen som ett underlag för vidare arbete inom tobaksområdet.

Den här rapporten riktar sig till myndigheter och andra som vill veta mer om samband mellan att använda snus eller e-cigaretter och röktobak, samt vill få en samlad bild av det aktuella forskningsläget. Det pågår idag mycket forskning inom det område som denna systematiska översikt har granskat, framför allt vad gäller frågor kopplade till e-cigarettbruk. I denna rapport presenterar vi den forskning samt de utvecklingsbehov som vi i dagsläget ser inom området.

1.1 Syfte

Att i en systematisk översikt ge en bild av hur eventuella samband mellan människors användning av snus eller e-cigaretter och användningen av röktobak ser ut. Även möjliga skillnader mellan unga och äldre, samt mellan kvinnor och män, undersöks.

Figur 1.1 Schematisk bild över studiepopulationer och utfall i denna rapport. Frågeställningarna som undersökts handlar om beteenden i en allmän befolkning.



2. Bakgrund

I denna systematiska litteraturöversikt har vi utgått från vetenskapliga studier som undersökt frågor om samband mellan snus eller e-cigarettor och röktnobak. Vi har utgått från personer som antingen använder, eller inte använder röktnobak och därefter undersökt sambandet med individens bruk av snus eller e-cigarettor ([Figur 2.1](#)). Gemensamt för alla tre produkterna, röktnobak, snus och e-cigarettor är att de innehåller substansen nikotin, även om det numera också finns nikotinfria produkter på marknaden.

2.1 Tobakspolitiken i Sverige

Sveriges Tobakslag infördes 1993, även om både varningstexter och innehållsdeklarationer på tobaksförpackningar samt förbud mot tobaksreklam i tryckta medier kom redan under 1970-talet [4]. Lagen innehöll bland annat förbud mot rökning i offentliga lokaler såsom skolor, sjukvård och kollektivtrafik, och skärptes under de följande åren. År 1997 infördes en 18-årsgräns för inköp av tobaksvaror och 2002 skärptes kravet på varningstexter och innehållsdeklaration, och krav på anmälan om försäljning infördes. Sverige ratificerade WHO:s globala konvention för tobakskontroll år 2005 och i samband med det infördes ytterligare reglering; rökförbud på serveringsställen och skärpta regler för marknadsföring, till exempel förbud mot utomhusreklam vid försäljningsställen.

När Sverige gick med i EU den 1 januari 1995 fanns direktiv om tobaksvaror som innefattade ett förbud mot snus (EEC Directive 1992/41) [5]. Sverige är som enda medlemsstat undantagen från detta förbud. Tobakspolitiken i EU styrs av Tobaksproduktsdirektivet 2014/40/EU som bland annat innehåller förbud mot cigaretter med karakteristisk smak, bestämmelser om innehållsförteckning, spårbarhet och krav på hälsovarningar med både bild, text och rökavvänjningsinformation. Sverige införde 2017 en lag om e-cigarettor och påfyllnadsbehållare [6]. Regeringen har ställt sig bakom målet att fasa ut rökningen till 2025, ett mål som är uttalat i ANDT-strategin 2016–2020 [7].

Den 1 juli 2019 började en ny lag om tobak och liknande produkter att gälla, vilken ersätter både tobakslagen och lagen om e-cigarettor [8]. Lagen innefattar bland annat förbud mot rökning och e-cigarettanvändning på allmänna platser utomhus.

De flesta studier som inkluderats i den här systematiska översikten kommer från andra länder än Sverige, med lagar och regler som kan skilja sig från de som gäller här. Många studier är utförda i USA där det sedan 1960-talet har funnits varningstext på cigarettpaket och från 1971 förbud mot cigarettreklam i tv och radio. U.S. Food and drug administration (FDA) fick 2009 mandat att reglera tillverkning, försäljning och marknadsföring av tobaksprodukter i landet, och sedan 2016 reglerar FDA även e-cigarettor [9]. I USA infördes en 18-årsgräns för att köpa tobak 1993 [10], åldersgränsen höjdes till 21 år i januari 2020 och

omfattar tobaksprodukter och e-cigarett [11].

2.2 Bruk av tobaksprodukter i Sverige och internationellt

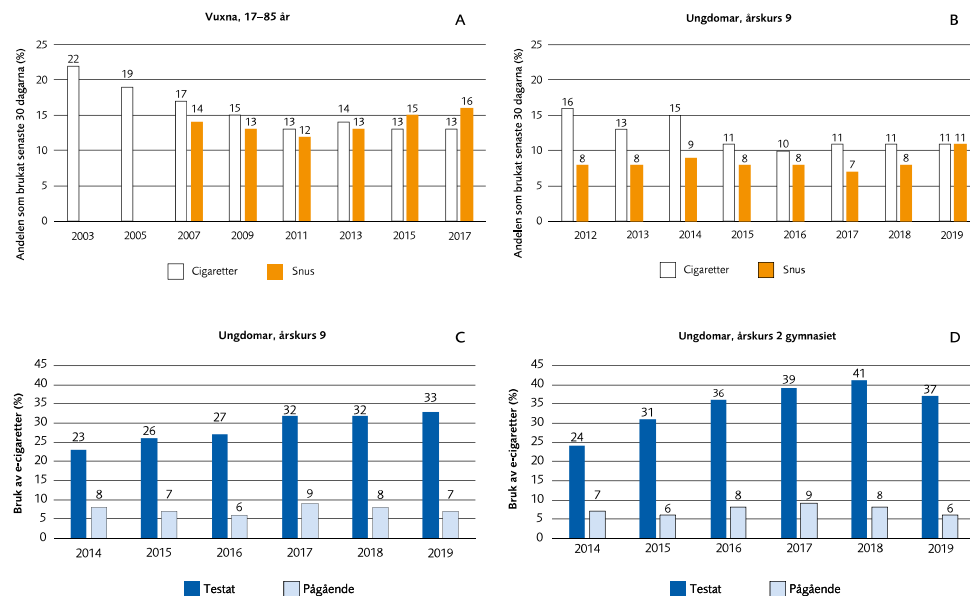
Andelen svenskar som använder tobak (dagligen eller tillfälligt) varierar med ålder och mellan undersökningar, men en stabil nedgång har observerats under de senaste 15 åren ([Figur. 2.1](#)) [12] [13] [14]. En tidig svensk epidemiologisk studie publicerades 1965 och sammanföll troligen med, eller låg nära, cigarettbrukets kulmen i Sverige [15]. Andelen dagligrökare var då 26 procent bland kvinnorna och 52 procent bland männen. Sverige hade en lägre andel personer som rökte än våra grannländer och betydligt lägre än övriga Västeuropa. Sedan början av 1980-talet har andelen personer som använder cigaretter minskat i Sverige [16]. De senaste 15 åren har också andelen som aldrig har rökt ökat från 56 till 65 procent. Det är även fler som slutar röka. Andelen rökare bland de som har rapporterat ett dagligt bruk någon gång under sitt liv och som sedan har slutat att röka ("quit ratio"), har under samma period ökat från 18 till 25 procent [17]. Den nedåtgående trenden i tobaksbruket har dock mattats av på senare år, och i dagsläget uppger ungefär en fjärdedel av befolkningen att de använder tobak dagligen eller sporadiskt [12] [13] [14]. Den årliga försäljningen av cigaretter och snus har också legat relativt stabilt under de senaste sex åren och 2018 registrerades en försäljning i Sverige av i genomsnitt 28 cigarettpaket och 33 snusdosor per person från 15 år och äldre [12].

Andelen vuxna som använt cigaretter sporadiskt eller dagligen skiljer sig inte mellan män och kvinnor och 2017 rapporterade 13 procent att de använt cigaretter den senaste månaden. Snusbruket är däremot vanligare bland männen. År 2017 rapporterade 25 procent av männen att de snusat den senaste månaden, vilket kan jämföras med 6 procent bland kvinnorna [12]. Liknande siffror återfinns bland elever i årskurs två på gymnasiet, där det samma år var 22 procent av pojkarna och 6 procent av flickorna som hade ett pågående snusbruk [18].

Användningen av e-cigarett har inte följts under lika många år, men för vuxna är uppskattningen att en till två procent använder e-cigarett och att det är vanligare bland män [12] [19]. Det är också fler ungdomar som använder e-cigarett. År 2019 angav 39 procent av gymnasieeleverna i årskurs två att de prövat e-cigarett, och 6 procent angav att de hade ett pågående bruk ([Figur 2.1](#)). E-cigarettbruket är vanligare bland pojkar än bland flickor [18].

Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning (CAN) årliga undersökning om drogvanor bland skolelever i årskurs nio visar också på ett relativt stabilt tobaksbruk under de senaste åren ([Figur 2.1b](#)). Snus var 2019 den vanligaste tobaksformen bland pojkar. Sexton procent hade använt snus den senaste månaden, medan e-cigarett och cigaretter båda låg på 9 procent. Hos flickorna dominerande cigaretter (12 %), snus stod för 6 procent och e-cigarett för 5 procent. Andelen elever som år 2019 uppgav att de inte använde någon form av tobak var 83 procent i årskurs nio och 71 procent i gymnasieskolans årskurs två [18].

Figur 2.1 Användningen av tobak och e-cigarett i Sverige. A) Statistik från CAN visar att den sporadiska användningen av cigaretter minskat medan användningen av snus legat stabilt i den vuxna befolkningen [12]. B) Bland skolelever i årskurs nio har cigarettbruket också minskat men ligger nu relativt stabilt, precis som användningen av snus. C) och D) Användningen av e-cigarett är vanligare bland ungdomar än den vuxna befolkningen. Även om många provar är det en mindre andel som rapporterar ett etablerat e-cigarettbruk [12] [18]. Data hämtat ur tabellbilagor till CAN:s rapporter 183 [12] och 187 [18].



Cigarettbruk är vanligare internationellt än i Sverige, men även i andra europeiska länder har man sett en minskning i bruket av cigaretter [20]. De flesta studier som har undersökt e-cigarett och är inkluderade i den här systematiska översikten är utförda i USA och Storbritannien. I dessa länder är andelen som använt cigaretter den senaste månaden relativt jämförbara med andelen i Sverige. År 2018 hade 16 procent av männen och 12 procent av kvinnorna i USA ett pågående cigarettbruk [21], vilket kan jämföras med 17 procent av männen och 13 procent av kvinnorna i England [22]. För Sverige var motsvarande andelar 16 procent och 14 procent för samma år [12]. I USA, Storbritannien och Kanada ligger den sporadiska användningen av cigaretter för ungdomar på mellan 10 och 15 procent, vilket också är jämförbart med Sverige (Figur 2.1b) [23] [24].

I större befolkningsstudier utförda i Europa och Nordamerika är andelen som använder e-cigarett 1 till 4 procent [19] [20] [25] [26]. Vissa studier visar att användningen av e-cigarett är vanligare bland män, medan andra inte visar några könsskillnader [27]. Liknande mönster har setts i Sverige [12] [18] [19]. E-cigarett är vanligast bland personer som röker [18] [19] [24] [28], men e-cigarett verkar även tilltala icke-rökare och ungdomar [29]. I flera länder ökar användningen av e-cigarett bland ungdomar [23] [30]. Ungdomars benägenhet att prova e-cigarett har även ökat i Sverige, där andelen 16-åringar som använt e-cigarett ökade från 23 till 33 procent mellan åren 2014 och 2019 [18]. Under samma period återfanns dock ingen ökning av personer som hade ett pågående bruk av e-cigarett (Figur 2.1c-d).

2.3 Nikotinets beroendemekanismer

Även om tobaksanvändningen minskat de senaste 25 åren finns det i dagsläget fler tobaksanvändare i världen än någonsin tidigare [31]. Tobaksanvändningen beräknas årligen bidra till närmare 8 miljoner dödsfall globalt [32]. En orsak till att så många fortsätter sitt bruk trots kunskap om skaderiskerna är att tobak är beroendeframkallande och att det därför kan vara svårt att sluta.

Produkter som innehåller tobak innehåller även många andra ämnen. Det ämne som främst identifierats som den aktiva och beroendeframkallande substansen är nikotin. När man snusar eller röker tas nikotin upp i blodet och sprids snabbt i kroppen och hjärnan [33] [34], där det aktiverar de celler som uttrycker nikotinergera acetylkolinreceptorer (nikotinreceptorer) [35]. Nikotinreceptorn aktiveras normalt av den kroppsegna signalsubstansen acetylkolin, som bland annat reglerar kognitiva och endokrina funktioner, samt muskelkontraktion [36]. Precis som många andra beroendeframkallande substanser aktiverar nikotin hjärnans belöningssystem [37] [38] [39]. Detta ger en känsla av välmående, men bidrar också till nikotinets starkt beroendeframkallande egenskaper [36] [40]. Förutom att aktivera belöningssystemet påverkar nikotin även andra signalsystem i hjärnan vilket också kan bidra till beroendeutvecklingen [41] [42].

Hur beroendeframkallande en tobaksprodukt är beror på många olika faktorer. Det beror dels på hur snabbt och i vilken koncentration nikotinet når hjärnan, dels på hur fort nikotinet bryts ned [43] [44]. Detta beror i sin tur bland annat på produktens nikotinkoncentration och pH, samt hur produkten administreras, det vill säga om den röks, tuggas eller snusas [45] [46] [47].

Nikotinkoncentrationen i blodet blir ungefär lika hög när man röker som när man snusar, men eftersom man har en längre absorptionstid när man snusar blir den totala exponeringen generellt större [48]. Nikotin från e-cigarett når hjärnan ungefär lika snabbt som när man röker en vanlig cigarett men koncentrationen blir ofta något lägre [49] [50]. Detta beror dock också på vilken nikotinkoncentration man använder i sin e-cigarett [51]. Hur hjärnan reagerar på nikotin kan också skilja sig åt mellan kvinnor och män. Rökning har till exempel visats ge en högre nikotinkoncentration i den kvinnliga hjärnan [49], och de specifika hjärnregioner som påverkas är också könsberoende [52] [53].

Förutom de ovannämnda biokemiska mekanismerna är nikotinberoende även starkt kopplat till våra beteenden (rutiner, vanor, känslor), där en person som använder nikotin börjar associera upplevda positiva effekter av nikotin med tobaksexponeringen [54] [55] [56]. Och omvänt, när vi utför beteenden som vi lärt oss förknippa med tobaksexponering (dricka alkohol, köra bil, prata i telefon, avsluta en måltid), upplever vi ofta ett sug efter nikotin. Exakt vad som händer när en person blir nikotinberoende är fortfarande oklart, men många faktorer är av betydelse för initiering av tobaksanvändning och beroendeutveckling [57] [58]. Förutom genetiska riskfaktorer ökar risken att bli nikotinberoende om man är ung, om man använder andra droger, eller om man lider av psykisk ohälsa [59] [60].

2.4 Röktobak

Vid tobaksrökning används torkade tobaksblad, som då avger en nikotinhaltig rök som andas in. Längre var pip- och cigarrökningen vanligast i Europa. Cigaretten uppkom i mitten av 1800-talet och började massproduceras under första halvan av 1900-talet. Cigaretten har sedan dess kommit att bli den helt dominerande röktobaksprodukten [61] [62]. Halsbloss från pipa och cigarr har i stort sett samma effekter som inhalation från cigaretter [63].

2.4.1 Hälsoeffekter

Tobaksrökning är, trots minskande rökvanor, den enskilt största orsaken till ohälsa och död i Sverige. Vart 7:e till 8:e dödsfall i Sverige är tobaksrelaterat. Tobaksrökning försämrar prognosen för flera sjukdomar och är den främsta orsaken till luftvägssymtom såsom kronisk hosta, ökad slemproduktion, pipande och väsande andning samt andnöd. Rökning är kausalt relaterat till folksjukdomar som kroniskt obstruktiv lungsjukdom KOL och hjärt-kärlsjukdomar samt cancer i olika organ, främst lungan [64] [65]. Personer som röker har till exempel 25 gånger så stor risk för lungcancer än de som inte röker [65]. Infektionssjukdomar såsom tuberkulos, akut bronkiolit, lunginflammation, influensa och förkylningar är också vanligare och svårare bland rökare än icke-rökare [62] [64]. Personer som slutar röka före medelåldern "tjänar" i genomsnitt tio levnadsår jämfört med personer som fortsätter att röka [66]. Rökstopp innebär därmed stora hälsovinster och är en av de mest effektiva strategierna för både primär och sekundär prevention av många folksjukdomar.

Att andas in rök från andras tobaksrökning (så kallad passiv rökning) är också skadligt, framför allt för små barn, vilket ger en förhöjd risk för konsekvenser på kort sikt som öroninflammation, astmaanfall, irritation och infektioner i luftvägarna men även plötslig spädbarnsdöd [67] [68]. Passiv rökning ökar även risken för långsiktiga konsekvenser, såsom högt blodtryck, luftvägssjukdomar, stroke och diabetes [65] [69]. Rökning under graviditet är skadligt för fostret och ökar risken för låg födelsevikt, för tidig födsel, fosterdöd och plötslig spädbarnsdöd [68] [70] samt påverkar hjärnans utveckling negativt under fosterstadiet [71].

2.5 Snus

Svenskt snus består av hela blad fint malen och torkad råttobak. Snus säljs antingen som lössnus eller som portionssnus i små påsar av cellulosafiber som placeras mellan överläpp och tandkött. Påsen utsöndrar bland annat nikotin som sedan tas upp av munslemhinnan och når blodcirkulationen. Omkring millennieskiftet förändrades snusmarknaden på flera sätt, dels genom att en åldersgräns vid försäljning av tobak infördes [1]. Men även genom att portionssnus som var torrt utanpå men fuktigt inuti, så kallat "white portions", lanserades år 1998. I början av 2000-talet lanserade även tillverkaren Swedish Match sin produktstandard GOTHIA TEK [73]. Tillverkningen och hanteringen skiljer svenskt snus från annat snus. Förutom i Sverige används

svenskt snus främst i Norge och i mindre utsträckning i Finland, trots att snus inte får säljas i Finland. I USA har svenskt snus en knapp tiondel av marknaden för snus.

2.5.1 Hälsoeffekter

Flera epidemiologiska studier har undersökt hälsoeffekter vid användning av svenskt snus [76–88]. En genomgång av evidensläget gjordes av Folkehelseinstituttet i Norge som 2019 gav ut en omfattande systematisk översikt [75]. Rapporten presenterar evidensläget för sambandet mellan svenskt snus och utfall som cancer, hjärt- och kärlsjukdom, psykisk ohälsa; diabetes typ 2, fetma och metabolt syndrom; och komplikationer i samband med graviditet. Rapporten visar bland annat att det är troligt att användning av snus leder till ökad risk för cancer i matstrupen och bukspottskörteln och att det är möjligt att risken för cancer i magsäcken och ändtarm ökar. Det är även troligt att risken för högt blodtryck och att dödligheten till följd av hjärtinfarkt och stroke ökar. Bland storkonsumenter är det troligt att användning av snus leder till en ökad risk för diabetes typ 2 och metabolt syndrom bland män. För gravida är det troligt att risken för tidig födsel är högre bland de som använder snus, och det är möjligt att risken ökar för olika typer av komplikationer hos kvinnan och barnet.

Trots att det finns hälsorisker när personer använder snus är omfattningen av hälsoriskerna vid användning av röktnobak mycket större. I skenet av röktnobakens, och särskilt cigarettens, hälsoskadliga effekter har därför intresset för den orala tobaken ökat. I den internationella tobakslitteraturen har begreppet harm reduction vuxit sig starkt sedan millennieskiftet [89].

Genom att rekommendera rökare att byta till alternativa tobaks- eller nikotinprodukter, menar man att de skadliga effekterna av cigaretterna potentiellt skulle kunna minskas i befolkningen. Företrädare för harm reduction anser att bland annat svenskt snus är ett alternativ för personer som röker men som vill minska risken att drabbas av sjukdomar relaterade till röktnobak. I efterhand har samma argument även använts för att rekommendera bruket av elektroniska cigaretter. Å andra sidan har det även förts fram argument till varför harm reduction inte bör användas som tobakspreventionsstrategi i befolkningen [90].

2.6 E-cigaretter

I jämförelse med röktnobak och snus är elektroniska cigaretter (e-cigaretter) en relativt ny företeelse som har funnits på marknaden sedan början av 2000-talet. De första e-cigaretterna liknade tobakscigaretter till utseendet men idag finns en stor variation när det gäller såväl utseende som smaksättning av e-vätskan. E-cigaretter är batteridrivna och har en behållare för e-vätska. Vätskan innehåller framför allt propylenglykol, glycerol, smakämnen och nikotin, men det finns även nikotinfria e-vätskor. Vid användning hettas vätskan upp och omvandlas till ånga som användaren kan dra ner i lungorna och sedan andas ut. På engelska

kallas ångan för vapour, därför kallas användning av e-cigarett även för vejping, eller ”att vejpa”.

2.6.1 Hälsoeffekter

Det kommer att dröja innan hälsoeffekter till följd av långvarig e-cigarettanvändning är helt klarlagda, men det finns studier som visar negativa effekter på bland annat hjärt- och kärlsystemet och på luftvägarna [91] [92]. Vid upphettning frigörs ämnen som inte finns i vätskan men återfinns i ångan. Detta inkluderar ämnen som är kända carcinogener, toxiner och irriter, till exempel formaldehyd, acetaldehyd, akrolein och metaller såsom kadmium, järn, aluminium, nickel och bly. Generellt är dock halterna av dessa ämnen lägre i ånga från e-cigarett än i rök från tobakscigarett [93] [94] [95] [96]. Eftersom e-cigarett inte förbränns på samma sätt som tobakscigarett är också riskerna vid passiv rökning troligtvis mindre [97]. Hanteringen av nikotin, som kan finnas i den köpta e-vätskan eller tillsättas separat av användaren, innebär också en risk. På senare tid har ett antal förgiftningsfall av både barn och vuxna orsakats av nikotinnehållande vätskor för e-cigarett [98].

Under 2019 uppmärksammades i USA en ökning av patienter med akuta och svåra luftvägsbesvär, och även dödsfall. Alla var e-cigarettanvändare och majoriteten var yngre än 35 år [99]. Gemensamt för de svåraste fallen var mental ohälsa och inblandning av tetrahydrocannabinol (THC) och vitamin E-syra i e-vätskan [100]. Fram till april 2020 hade enstaka fall rapporterats i Europa medan de rapporterade fallen i USA har ebbat ut.

2.7 Beteendeutveckling vid bruk av beroendeframkallande produkter

2.7.1 Processen att börja med tobak

Hur snabbt någon går från att aldrig ha använt tobak till att återkommande röka, snusa eller använda e-cigarett är individuellt. Det första steget (att testa) beror dels på sociala faktorer, som normer och beteende i den nära miljön, till exempel bland vuxna i familjen [62] och dels på hur pass lätt det är att få tag på röktobak [101]. Den fortsatta utvecklingen som leder till ett beroende går igenom olika faser som kan sträcka sig mellan några månader upp till 2 år, där man "experimenterar" med olika frekvens och i olika sammanhang [102]. Personens situation såsom stress i vardagslivet, psykisk ohälsa och genetiska faktorer påverkar risken för att utveckla beroende, och hur snabbt denna utveckling sker [62]. Studier visar också att personer med en tidig rökdebut ofta utvecklar ett kraftigare beroende, och i lägre utsträckning slutar röka [103] [104].

Det finns flera olika typer av modeller för att beskriva beroendeutvecklingen. En del av dessa modeller baseras på personen och faktorer som känslor, motivation, vanor och val, medan andra är mer fokuserade på sociala nätverk, ekonomi och

organisatoriska system [105]. Begreppen ”att börja röka”, ”att vara rökare” eller ”att vara beroende” kan avse olika beteendemönster och olika stadier i utvecklingen av en tobaksvana. Hur begreppen har definierats och undersökts i olika studier blir därför viktigt för att kunna tolka resultaten.

2.7.2 Processen att sluta med tobak

Processen då en person går från att ha ett etablerat rökbeteende/beroende till att inte använda röktnik (icke-rökare) har studerats sedan 1970-talet. Fortfarande saknas emellertid djupare kunskaper om de neurobiologiska processer som leder till lyckade rökstopp eller snusstopp [72]. Sannolikheten för att ett rökstopp ska lyckas, påverkas av faktorer som utbildning, ålder, motivation och sociodemografi. De personer som har svårast att sluta röka söker hjälp via vården för rådgivning och läkemedelsbehandling. Men i Sverige, liksom internationellt, sker två av tre rökstopp, spontant utan vare sig råd eller läkemedel [106].

Varken snus eller e-cigaretter är godkända som produkter för rökavvänjning. Vi har i denna systematiska översikt inte heller undersökt användningen av snus eller e-cigaretter i det syftet. För information om åtgärder som syftar till rökavvänjning hänvisar vi till Socialstyrelsens Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor, där rekommendationer om effektiva åtgärder för rökavvänjning finns [107].

2.8 Begrepp och definitioner

I avsnittet presenteras några begrepp som är viktiga för förståelsen av den systematiska översikten. Förklaring av enskilda termer finns i [Kapitel 8](#) ”Ordförklaringar och förkortningar”.

2.8.1 Definitioner av termer i den systematiska översikten

De definitioner som använts för att beskriva bruket hos studiedeltagarna, samt utfallsmåtten som förekommer i den systematiska översikten beskrivs i Faktaruta 2.1.

Faktaruta 2.1 Definition av termer i den systematiska översikten.

- **Bruk (engelska: ever use):** Deltagaren uppger att man använt produkten åtminstone någon gång. Begreppet inkluderar även pågående bruk.
- **Pågående bruk (engelska: current use):** Deltagaren uppger att man har använt produkten de senaste 30 dagarna eller uppger att man har ett pågående bruk.
- **Icke-bruk (engelska: non use):** Deltagaren uppger att man inte har ett pågående bruk. Begreppet inkluderar även aldrig-bruk.
- **Aldrig-bruk (engelska: never use):** Deltagaren uppger att man inte har testat produkten.

2.8.2 Begrepp i resultatsammanställningen

Den systematiska översiktens resultat från metaanalyserna presenteras i form av oddskvoter och illustreras med så kallade skogsdiagram (eng. *Forest Plots*). En

kort introduktion till dessa begrepp ges nedan.

Faktaruta 2.2 Begreppen oddskvot och riskskillnad.

Hypotetiskt exempel

- **Ursprungspopulation:** användare av röktnbak
- **Exponering:** börjar använda snus
- **Kontroll:** börjar inte använda snus
- **Utfall:** slutar använda röktnbak

I en tänkt studie undersöktes hur vanligt det var att personer som använde röktnbak och sedan påbörjade ett bruk av snus, avslutade sitt bruk av röktnbak.

Resultat

	Använder snus (exponerade; n=300)	Använder inte snus (icke-exponerade; n=285)
Slutar använda röktnbak	35	32
Slutar inte använda röktnbak	265	253
Totalt	300	285

Oddskvot

Odds för att sluta med röktnbak:

- Exponerade gruppen: $35/265=0,132$
- Icke-exponerade gruppen: $32/253=0,126$

Odds beskriver förhållandet mellan de som slutar använda röktnbak och de som inte slutar att använda röktnbak inom respektive grupp.

- Oddskvoten beräknas till: $0,132/0,126=1,05$

Oddskvoten är förhållandet mellan odds för de exponerade och kontrollerna och visar den relativa skillnaden mellan grupperna. En oddskvot på 1,00 visar med andra ord att det inte går att se någon skillnad mellan grupperna.

Riskskillnad

Risk (chans) att sluta med röktnbak:

- Exponerade gruppen: $35/300=0,117$
- Icke-exponerade gruppen: $32/285=0,112$

Risken (chansen) visar andelen som slutar använda röktnbak inom respektive grupp (exponerade/icke-exponerade).

Riskskillnaden beräknas till: $0,117-0,112=0,005$

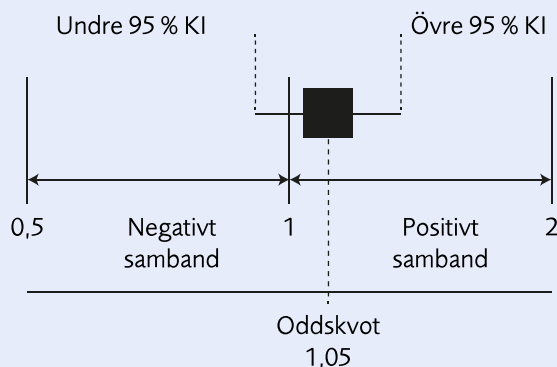
Riskskillnaden är skillnaden i risk mellan de exponerade och kontrollerna, mätt i absoluta tal (till skillnad från oddskvoten som ger den relativa skillnaden). En riskskillnad på 0,0 visar med andra ord att det inte går att se någon skillnad mellan grupperna.

I det påhittade exemplet ovan ser vi att det var något vanligare att sluta röka bland dem som började använda snus, jämfört med dem som inte började använda snus. Skillnaden är dock väldigt liten och kan till exempel tänkas bero på slumpen. Vanligen presenteras både en oddskvot och en riskskillnad tillsammans med ett spridningsmått, ofta ett konfidensintervall, för att det ska bli möjligt att bedöma osäkerheten i det statistiska resultatet.

Faktaruta 2.3 Begreppet forest plot.

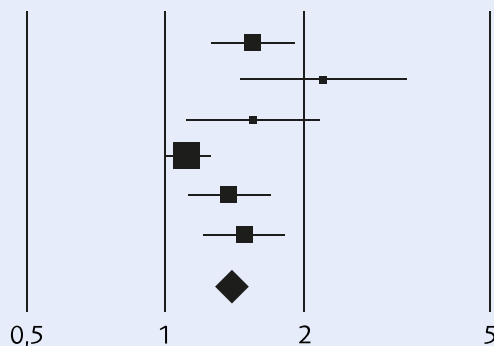
- Ett sätt att grafiskt illustrera data från flera studier.
- Kan kompletteras med studiernas sammanslagna utfallsmått från en metaanalys.

I en forest plot-graf illustreras varje studies utfallsmått (t.ex. en oddskvot), som en kvadrat. Konfidensintervallet runt oddskvoten illustreras med hjälp av streck. Värdet på oddskvoten och konfidensintervallets nedre och övre gräns kan avläsas på grafens x-axel. I figuren nedan har vi bara ritat ut en studie. De streckade linjerna visar hur man läser värdet för oddskvoten (1,04 i exemplet från Faktaruta 2.2) och för den undre respektive övre gränsen för konfidensintervallet. Notera att skalan är logaritmerad och att avståndet från 0,5 till 1 på x-axeln därför är lika långt som avståndet mellan 1 och 2.



I en metaanalys beräknas ett sammanvägt effektmått, till exempel en oddskvot, som bygger på data från alla ingående studier. Studierna viktas, så att studier med mer precisa resultat (mindre dataspridning, oftast större deltagarantal) bidrar mest till det sammanvägda resultatet. Ju större kvadrat som representerar en viss studies utfallsmått i forest plot-grafen, desto tyngre väger den studien vid beräkningarna.

Det sammanvägda effektmåttet illustreras i forest plot-grafen som en romb längst ned, där mitten på romben är placerad rakt ovanför värdet på det sammanvägda effektmåttet. Konfidensintervallet (på signifikansnivån 95 %) för det sammanvägda effektmåttet illustreras med rombens vänstra och högra spets.



Forest plots i denna rapport

- Oddskvoter som ligger till höger om siffran 1 visar ett **positivt samband** mellan snus eller e-cigarettanvändning och det utfallsmått som studeras. Om konfidensintervallets undre nivå ligger över siffran 1 beskrivs oddskvoten som statistiskt signifikant.
- Oddskvoter till vänster om siffran 1 visar ett **negativt samband** mellan snus eller e-cigarettanvändning och det utfallsmått som studeras. Om konfidensintervallets övre nivå ligger under siffran 1 beskrivs oddskvoten som statistiskt signifikant.

3. Metod för den systematiska översikten

I en systematisk översikt identifierar man, väljer ut och väger samman forskningsresultat från flera olika forskningsstudier. För att minska risken för subjektiva bedömningar ska arbetet följa en tydligt beskriven process. Målet är att resultaten ska bygga på mer än en vetenskaplig studie och därmed ge en högre grad av tillförlitlighet för de resultat som presenteras. SBU arbetar enligt Prisma, (Transparent Reporting of Systematic Reviews and Meta-Analyses) [108]. En detaljerad beskrivning av SBU:s projektprocess finns i [SBU:s metodbok](#) [3].

3.1 Rapportens frågeställningar

Frågeställning 1

Finns det ett samband mellan användning av A) snus, eller B) e-cigarett, hos personer som inte röker och senare användning av röktnik?

Frågeställning 2

Finns det ett samband mellan att börja använda A) snus, eller B) e-cigarett, hos personer som röker och ett förändrat bruk av röktnik (rökstopp/ökning/minskning)?

För båda frågeställningarna var avsikten att fastställa orsakssamband (kausalsamband) om så var möjligt utifrån de inkluderade forskningsstudierna.

3.2 Inklusions- och exklusionskriterier

3.2.1 Urvalskrav för studier enligt PICO⁵

⁵. PICO är en modell som används för att strukturera en fråga i beståndsdelar, som underlättar urval och avgränsningar av en frågeställning i en systematisk översikt. PICO bidrar till att definiera den population, exponering, jämförelse, de utfall och den studiedesign som är relevanta för att besvara frågan.

Tabell 3.1 Snus.

PICO	Frågeställning 1	Frågeställning 2
Population, inkluderade	Personer i alla åldrar och kön som inte röker samt är bosatta inom Norden.	Personer av alla åldrar och kön som röker samt är bosatta inom Norden.
Population, exkluderade	Personer som angett att de använder andra typer av tobaks- och nikotinprodukter vid tiden för studiens start.	Personer som angett att de använder andra typer av tobaks- och nikotinprodukter än snus och röktnobak vid tiden för studiens start.
Intervention-/exponeringsgrupp	Självrapporterad användning av så kallat svenskt eller skandinaviskt snus, både tillfälligt och frekvent bruk (alla frekvenser), samt med eller utan nikotin.	Självrapporterad användning av så kallat svenskt eller skandinaviskt snus, både tillfälligt och frekvent bruk (alla frekvenser), samt med eller utan nikotin.
Jämförelsegrupp	Ingen självrapporterad användning av snus, med eller utan nikotin, under den studerade tidsperioden.	Ingen självrapporterad användning av snus, med eller utan nikotin, under den studerade tidsperioden.
Utfall	Självrapporterad användning av röktnobak (debut, frekvens/mängd, duration) vid uppföljning. Både påbörjat bruk (eng. ever) och pågående bruk (eng. current).	Andel som vid uppföljning själva rapporterat att de slutat använda röktnobak (definierat som rökuppehåll, alternativt rökuppehåll i minst 30 dagar). Andel som vid uppföljning själva rapporterat att de har minskat eller ökat bruk av röktnobak.

Tabell 3.2 E-cigaretter.

PICO	Frågeställning 1	Frågeställning 2
Population, inkluderade	Personer av alla åldrar och kön som inte röker.	Personer av alla åldrar och kön som röker.
Population, exkluderade	Personer som angett att de använder andra typer av tobaks- och nikotinprodukter vid tiden för studiens start.	Personer som angett att de använder andra typer av tobaks- och nikotinprodukter än e-cigaretter och röktnobak vid tiden för studiens start.
Intervention-/exponeringsgrupp	Självrapporterad användning av e-cigaretter, med eller utan nikotin, både tillfälligt och frekvent bruk (alla frekvenser).	Självrapporterad användning av e-cigaretter, med eller utan nikotin, både tillfälligt och frekvent bruk (alla frekvenser).
Jämförelsegrupp	Ingen självrapporterad användning av e-cigaretter, med eller utan nikotin, under den studerade tidsperioden.	Ingen självrapporterad användning av e-cigaretter, med eller utan nikotin, under den studerade tidsperioden.
Utfall	Självrapporterat bruk av röktnobak (debut, frekvens/mängd, duration) vid uppföljning. Både påbörjat bruk (eng. ever) och pågående bruk (eng. current).	Andel personer som vid uppföljning själva rapporterat att de slutat använda röktnobak (definierat som rökuppehåll, alternativt rökuppehåll i minst 30 dagar). Andel personer som vid uppföljning själva rapporterat att de har minskat eller ökat bruk av röktnobak.

3.2.2 Ytterligare urvalskrav för studier

För snus och e-cigaretter:

- longitudinell design, med minst baslinjemätning och en uppföljningsmätning, eller randomiserad studie
- uppföljningstid minst 3 månader
- kontrollgrupp
- publiceringsdatum mellan 1 januari 1990 och 11 november 2019
- studie författad på svenska, norska, danska eller engelska.

För snus även:

- svenskt snus i nordisk kontext
- uppföljning som sträcker sig längre än till 1998 ([Avsnitt 2.3](#) om avgränsningar).

Följande har inte tagits med:

- konferensbidrag och kongressrapporter
- tvärsnittsstudier och studier utan jämförelsegrupp
- ”grå litteratur”, till exempel avhandlingar eller bokkapitel
- studier med fokus på populationer med speciella levnadsförhållanden (t.ex. stridspiloter)
- studier med fokus på populationer med specifika diagnoser (t.ex. patienter med schizofreni)
- studier som inte redovisar kvantitativt sambandsmått (t.ex. OR/RR) eller tabeller med data där vi inte kunnat räkna ut sambandet.

Övrigt:

- Vi har i denna systematiska litteraturöversikt valt att använda röktobak som ett övergripande begrepp för all tobak som röks. Hit hör bland annat cigaretter, cigariller, cigarrer, pipa och vattenpipa. En majoritet av de studier som ingår i materialet undersöker dock rökning av cigaretter.
- Studier som undersökt bruk av vattenpipa inkluderas endast i de fall då det tydligt framgår att det handlar om en vattenpipa med röktobak, som brukas i en svensk eller skandinavisk kontext.
- Vi har inte tagit hänsyn till intressekonflikter, finansiering och jäv vid bedömning av om en viss studies forskningsfråga är relevant för den systematiska översikten.
- Intressekonflikter, finansiering och jäv för studier som ingår i analyserna har antecknats utifrån den information som anges av respektive studie och återfinns i [Bilaga 9](#).

3.3 Avgränsningar

Det har inte ingått i vårt uppdrag att undersöka hälsoekonomiska och etiska

frågeställningar.

Snus:

- I uppdraget ingick endast att titta på svenskt snus, som är den vanligaste formen av snus i Sverige.
- Frågeställningar om snus är begränsade till nordisk befolkning, eftersom beteendemönster (övergångar från ett bruk till ett annat) bedöms ha en stark koppling till kultur och produkttyp [109], och snus har en stark tradition i framför allt Sverige.
- Sverige införde förbud mot försäljning av tobak till minderåriga år 1997 [4], och vi har därför valt att begränsa oss till studier som åtminstone delvis har en uppföljning under 1998 eller senare, så att effekten av lagändringen skulle hinna fångas upp av studierna. Detta sammanföll även med att de så kallade ”white portions” infördes inom snusindustrin, vilket också kan ha fått viss betydelse för beteendet bland snusanvändare [74].

E-cigarett:

- För e-cigarett har ingen avgränsning gjorts vad gäller produkttyp eller nikotinnehåll, då typ av e-cigarett som undersökts sällan anges i studierna. Ofta har man inte gjort någon skillnad på om e-cigaretterna har olika nikotinnehåll, varför studierna inkluderar personer som använder e-cigarett, oavsett om dessa använder e-cigarett med okänd eller olika koncentration av nikotin. Även personer som använder nikotinfria e-cigarett kan ingå i vissa studier.
- Studier om e-cigarett har inkluderats oavsett ursprungsland, vilket kan påverka tolkningen av den systematiska översiktens resultat. E-cigarett är en relativt ny produkt och saknar därför starka traditioner inom enskilda länder, men trots det kan olika kulturella aspekter och skillnader i lagstiftning mellan länder innebära att heterogeniteten är större i materialet om e-cigarett än i materialet om snus och att överförbarheten till svenska förhållanden blir svårare att bedöma.
- Då e-cigarett inte fanns på marknaden förrän en bit in på 2000-talet, har inte tidsavgränsningen påverkat urvalet av studier för frågeställningarna om e-cigarett.

3.4 Metod för urval och bedömning av studier

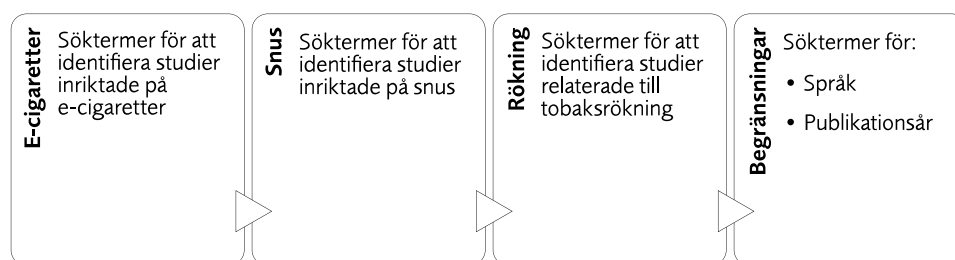
Med utgångspunkt i urvalskriterierna har vi identifierat och valt ut litteratur i fyra steg:

1. litteratursökning av artikelsammanfattningar (eng. *abstracts*)
2. relevansgallring av artikelsammanfattningar utifrån titel och abstrakt
3. relevansgallring av artiklar efter genomläsning i fulltext
4. granskning och bedömning av risk för snedvridning av de artiklar som bedömts vara relevanta.

3.4.1 Litteratursökning

Projektets informationsspecialist genomförde systematiska litteratursökningar i samråd med projektets sakkunniga och projektledaren. De sakkunniga bidrog med lämpliga söktermer och beslutade om sökstrategin. Vi lade stor vikt vid att utforma sökstrategin på ett sådant sätt att sökningarna skulle vara breda och förutsättningslösa för att i så hög utsträckning som möjligt fånga upp alla studier som var relevanta för projektets frågeställningar. Huvudsökningen genomfördes i december 2018. En uppdateringssökning utfördes därefter i november 2019 för att vi skulle kunna fånga in artiklar som publicerats under projektiden.

Figur 3.1 Schematisk bild på hur sökstrategin utformades. Fyra olika block av söktermer kombinerades till en sökstrategi. De första tre blocken innehöll termer inriktade på e-cigarett, snus och rökning. Dessa block kompletterades sedan med ett block för språk och tid.



Tidperiod för litteratursökningarna var mellan 1990 och 2019 och genomfördes i följande internationella databaser: PubMed inkl. Medline; EMBASE; Cochrane Library; Scopus; PubMed Health; NICE evidence search; PROSPERO; CRD (DARE); PsycInfo. Sökstrategin och sökresultaten från respektive sökningar finns i [Bilaga 1](#).

Vi har även gått igenom rapporter från andra svenska myndigheter samt HTA-organisationer för bakgrundsmaterial, liksom handsökning av viktiga referenser med hjälp av sakkunniga.

3.4.2 Gallring av artikelsammanfattningar

De artikelsammanfattningar som identifierades vid litteratursökningarna har granskats av två oberoende personer, för att bedöma om studierna uppfyllde urvalskriterierna.

Sammanfattningarna för samtliga artiklar lästes av två granskare: en metodkunnig person vid SBU:s kansli samt en av projektets sakkunniga (ämneskunnig). Granskarna bedömde, oberoende av varandra, om studierna uppfyllde projektets inklusionskriterier. Gallringen genomfördes med hjälp av gallringsverktyget Rayyan [110]. Granskarna diskuterade och jämförde sedan sina bedömningar. I de fall granskarna inte nådde konsensus gick en tredje granskare in och bedömde studien. Sammanfattningar som bedömdes uppfylla, eller kanske uppfylla projektets inklusionskriterier ([Avsnitt 3.2](#)) beställdes i fulltext.

Samtliga underlag från gallringarna redovisades i sin helhet för projektets

sakkunniga, som hade möjlighet att begära att förslagen skulle kompletteras eller revideras, innan processen gick vidare.

3.4.3 Relevansbedömning av fulltextartiklar

Alla studier som bedömdes kunna uppfylla PICO beställdes i fulltext. Fulltextartiklarna granskades av två sakkunniga, som oberoende av varandra, bedömde deras relevans ([Avsnitt 3.2](#)). Därefter diskuterade och jämförde de sakkunniga sina bedömningar för att komma fram till ett gemensamt beslut. Relevansbedömningen genomfördes med stöd av en mall ([Bilaga 4](#)). De studier som bedömdes vara relevanta för att besvara någon eller några av projektets frågeställningar gick vidare till granskning av bedömning av snedvridning (eng. *risk of bias*). Svårbedömda studier togs upp för diskussion och bedömning i hela projektgruppen. För all granskning gällde att projektgruppens sakkunniga inte bedömde artiklar där de själva var medförfattare eller på annat sätt delaktiga. Artiklar som de sakkunniga bedömde inte uppfyller specificerade relevanskriterier efter genomgång i fulltext exkluderades och redovisas i [Bilaga 2](#).

3.4.4 Risk för snedvridning

Alla relevanta studier granskades av två ämneskunniga experter, som oberoende av varandra bedömde risken för snedvridning, och därefter diskuterade och jämförde sina bedömningar. För bedömning av snedvridning i studierna användes SBU:s granskningsmallar som stöd ([Bilaga 4](#)). Studier där risken för att resultaten kan ha påverkats av snedvridning bedömdes som låg eller medelhög har tagits med i den systematiska översiktens analyser.

3.4.4.1 Generell princip vid bedömning av Risk för bias

Om en studie bedöms ha en hög risk för bias i någon eller några av domänerna selektion, exponering, bedömning och rapportering, klassas den som en studie med sammanlagd total hög risk för bias. För domänen bortfall har bedömningen hög risk för bias inte ensamt lett till en sammanlagd hög risk för bias för studien. Istället har bortfall tagits med som en generellt försvagande faktor vid en sammantagen bedömning av studiens risk för bias. Möjlig publikationsbias undersöktes med hjälp av trattdiagram ([Bilaga 11](#)). Studier som bedömdes som relevanta för projektets frågeställningar, men med en sammantagen bedömning av hög risk för bias har inte inkluderats i analyserna. Dessa studier finns förtecknade i [Bilaga 3](#).

3.4.5 Tabellering av inkluderade studier

En kort beskrivning och resultat från de studier som bedömdes relevanta för någon eller några av projektets frågeställningar och som hade låg eller måttlig risk för bias, finns tabellerade i [Bilaga 5](#). Tabellerna har sammanställts av projektledare vid SBU:s kansli i samråd med sakkunniga.

3.4.6 Intressekonflikter och sensitivitetsanalyser

För de studier som ligger till grund för den systematiska översiktens slutsatser, i den mån sådan information uppgetts i artiklarna, redovisas information om intressekonflikter och studiens finansiering i [Bilaga 9](#).

I de fall där underlaget består av studier som finansierats av företag som producerar eller säljer röktnik, snus eller e-cigarett, eller där författarna mottagit ersättning från företagen, har sensitivitetsanalyser genomförts med dessa studier borttagna. Sensitivitetsanalyser har även genomförts för frågeställningar om e-cigarett genom att ta bort studier utförda i USA, då dessa varit dominerande i materialet. Sensitivitetsanalyserna finns i [Bilaga 8](#).

Möjliga publikationsbias undersöktes med hjälp av trattdiagram ([Bilaga 11](#)).

3.5 Planerade analyser

För frågeställning 1⁶ planerades analyser för utfallen *Påbörjat bruk* (eng. *ever*) samt *Pågående bruk* (eng. *current*).

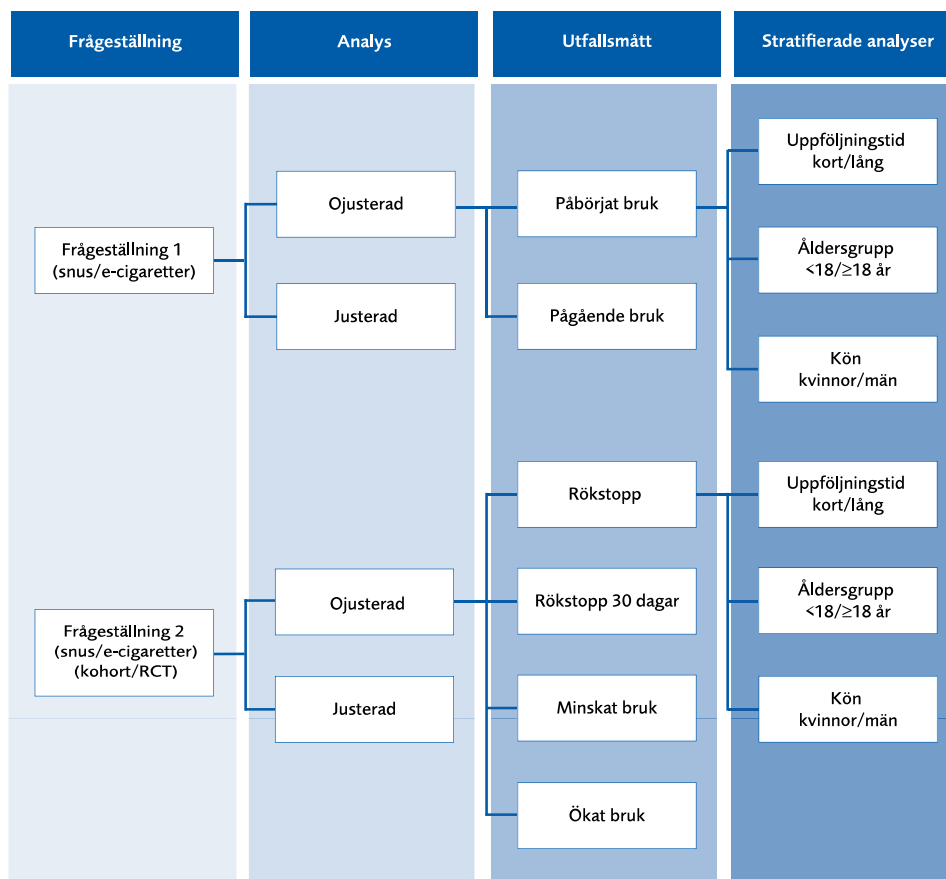
För frågeställning 2⁷ planerades analyser för utfallen *Rökstopp*, *Rökstopp i minst 30 dagar*, *Minskat bruk* och *Ökat bruk*. För frågeställning 2 planerades dessutom separata analyser för kohortstudier och RCT-studier.

Alla analyserna genomfördes för ojusterade respektive justerade data ([Avsnittet 3.6.1.1](#)). Alla analyser genomfördes även stratifierat på studiernas uppföljningstid, deltagarnas ålder och deltagarnas kön. Totalt utgör detta 160 planerade analyser (Figur 3.2).

⁶. Finns det ett samband mellan användning av snus (A) eller e-cigarett (B) hos personer som inte röker och senare användning av röktnik?

⁷. Finns det ett samband mellan att börja använda snus (A) eller e-cigarett (B) hos personer som röker och ett förändrat bruk av röktnik (rökstopp/ökning/minskning)?

Figur 3.2 Karta över planerade analyser.



3.6 Metoder för sammanvägning av resultat

Vi har vägt samman och presenterar resultat för möjliga samband mellan snus respektive e-cigarett och användning av rökto bak. För varje specifikt utfallsmått presenteras resultaten som ett kvantitativt effektmått, där resultaten från alla studier där det varit möjligt att extrahera data för utfallsmåttet har vägt samman. För analyserna har vi använt data från studier där det varit möjligt att få ut antingen antal och procent för respektive grupp (ojusterade analyser), eller där studien har gett resultat i form av ojusterade eller justerade oddskvoter. I några fall har även studier som anger data i form av medelvärden inkluderats i metaanalyser. Studier där data inte kunnat omvandlas till oddskvoter, medelvärden, antal eller procent, är inte inkluderade i kvantitativa metaanalyser, utan har istället inkluderats narrativt. Vilka studier som ingår i analyser för respektive utfall visas i Faktaruta 3.1.

Under granskningen av artiklarna upptäcktes att flera av publikationerna som inkluderats byggde på samma, eller överlappande kohorter. Principen har i dessa fall varit att resultat som bygger på överlappande studiematerial inte ska vägas in flera gånger i samma analys.

Faktaruta 3.1 Inkluderade studier per utfall.

- **Påbörjat bruk av röktnobak:** Här har alla studier som undersöker påbörjat bruk av röktnobak inkluderats. Påbörjat bruk innefattar personer som någonsin testat röktnobak, både experimentellt och mer regelbundet (eng. *ever smokers*).
- **Pågående bruk av röktnobak:** Här har alla studier som undersöker pågående bruk av röktnobak inkluderats. Pågående bruk innefattar personer som använt röktnobak under de senaste 30 dagarna, eller som definierat sig som att de har ett pågående bruk (eng. *current smokers*).
- **Rökstopp:** Här har alla studier som undersöker rökstopp inkluderats.
- **Rökstopp (minst 30 dagar):** Här har alla studier som undersöker rökstopp med definitionen rökuppehåll i minst 30 dagar inkluderats.
- **Reducerat bruk av röktnobak:** Här har alla studier som undersöker minskat bruk av röktnobak inkluderats, oavsett hur de har definierat begreppet minskat bruk. Oftast är definitionen en viss procentuell minskning från ett baslinjevärde, där 50 procent är vanligast. I vissa fall mäts istället genomsnittlig förändring i antal cigaretter eller antal dagar som personen använder röktnobak.
- **Ökat bruk av röktnobak:** Här har alla studier som undersöker ökat bruk av röktnobak inkluderats, oavsett hur de har definierat begreppet ökat bruk. Oftast är definitionen en viss procentuell ökning från ett baslinjevärde. I vissa fall mäts istället genomsnittlig förändring i antal cigaretter, eller antal dagar, som personen använder röktnobak. Återfall i bruk efter ett uppehåll (eng. *relapse*) är inte inkluderat.

3.6.1 Kvantitativ sammanvägning av specifika resultat

För varje utfallsmått har en metaanalys med ojusterade värden och en med justerade värden tagits fram, om data funnits för båda analyserna. En del studier kan finnas i både justerad och ojusterad analys, vilket gör det möjligt att direkt se vad justeringen åstadkommer, medan andra studier bara har data för den ena analysen. Eftersom båda analyserna svarar på samma effektmått så har vi evidensgraderat dem tillsammans ([Avsnitt 3.7](#)).

3.6.1.1 Confounders

Om man i en kohortstudie har exponerade och oexponerade personer som är lika förutom för exponeringen, kan de samband man ser mellan exponering och utfall antas bero på exponeringen. Om grupperna inte är helt lika, har man en situation där olika faktorer som kan förknippas med utfallet kan påverka och helt eller delvis förklara sambanden. Detta kallas confounding. Ett beteende, som till exempel tobaksanvändning kan påverkas av flera olika bakomliggande faktorer, så som sociala normer, lagar, ekonomi, ålder, kön och genetiska förutsättningar och man behöver ta hänsyn till om det finns skillnader i fördelningen av dessa faktorer mellan de exponerade och de oexponerade grupperna. Man kan även hitta samband som egentligen inte finns mellan exponering och utfall om man överjusterar och lägger in confounders i onödan. Tre faktorer som det är vanligt att man justerar för när man undersöker möjliga samband mellan snus eller e-cigaretter och röktnobaksvanor, är studiedeltagarnas ålder, kön, samt någon indikator för personens socioekonomiska tillhörighet. Dessa tre är alla starkt relaterade till bruk av tobak, sannolikheten för att utveckla ett beroende, samt till sannolikheten att lyckas avsluta ett tobaksbruk. Många andra faktorer som till exempel motivation, sensationssökning, omgivningens rökvanor och stress är direkt eller indirekt kopplade till en eller flera av dessa tre.

Vissa studier som vi har inkluderat redovisar endast ojusterade värden, medan andra studier redovisar värden som justerats för ett varierande antal confounders. För att ta hänsyn till både hur viktigt det är att titta på inflytande från eventuella confounders när man ska analysera samband, ta höjd för eventuella överjusteringar samt för att få de inkluderade studierna någorlunda jämförbara med varandra, har vi valt att redovisa data med, respektive utan justeringar för confounders separat (justerade respektive ojusterade analyser). I de fall då någon studie redovisar flera olika sambandsmodeller med olika antal confounders, har vi valt att använda den modell som minst inkluderar någon av variablerna kön, ålder och socioekonomi, men i övrigt är minst justerad. Detta har gjorts för att studierna i respektive metaanalys skulle bli så jämförbara som möjligt. Vid bedömning om någon studie tagit hänsyn till socioekonomi i sina analyser, har vi använt utbildningsnivå hos studiedeltagarna, alternativt hos studiedeltagarnas vårdnadshavare om deltagaren varit under 18 år, som proxy för den socioekonomiska variabeln.

3.6.1.2 Modellval

Metaanalyserna är utförda i programmet Review Manager 5.3. Vid analyserna har vi gjort följande modellval:

- Vi har genomgående använt *Random effects model*, då deltagarna i de inkluderade studierna inte kan antas komma från en gemensam population. Ålder och kön på deltagarna varierar mellan studierna liksom exponeringsnivåer och mätmetoder för exponering, samt insamling av data. Studierna har sitt ursprung i olika länder och tid för uppföljning skiljer sig mellan olika studier.
- För viktning av studier har vi använt *Inverse variance*, som är en vanlig metod vid metaanalys. Metoden minimerar variansen hos det sammanvägda måttet genom att vikta de ingående studierna så att ju lägre varians en studie har desto större vikt får den vid sammanvägningen av data.

3.6.1.3 Stratifierade analyser

Vi planerade stratifierade analyser för subgrupperna kön, ålder, socioekonomi och studiernas uppföljningstid. Det visade sig dock inte finnas tillräckligt med information för att göra subgruppsanalyser för socioekonomi. Följande uppdelningar har gjorts vid stratifierade analyser:

- Ålder: materialet har delats upp i grupper med ungdomar <18 år respektive vuxna ≥18 år
- Kön: materialet har delats upp i grupper med kvinnor respektive män
- Uppföljning: resultat som handlar om påbörjad användning av röktnobak behöver generellt en längre uppföljningstid för att en eventuell förändring ska bli möjlig att mäta, än resultat som handlar om att avsluta ett bruk av röktnobak. Därför har olika längd på uppföljning valts när studier som besvarar olika frågeställningar i projektet stratifieras beroende på

uppföljningstid.

- Frågeställning 1⁸: Materialet har delats upp i studier med uppföljningstid ≤ 12 månader respektive >12 månader
- Frågeställning 2⁹: Materialet har delats upp i studier med uppföljningstid ≤ 6 månader respektive >6 månader

3.6.2 Presentation

De sammanvägda resultaten har presenterats i resultattabeller som visar:

- antalet studier och deltagare i det totala underlaget som resultatet bygger på
- den absoluta skillnaden i effekt mellan jämförelsegrupperna (riskskillnad, viktade procentenheter)
- den relativa skillnaden i effekt mellan jämförelsegrupperna (oddskvoter)
- en värdering av resultatens tillförlitlighet ([Avsnitt 3.7](#)).

⁸. Finns det ett samband mellan användning av snus (A) eller e-cigarett (B) hos personer som inte röker och senare användning av röktaobak?

⁹. Finns det ett samband mellan att börja använda snus (A) eller e-cigarett (B) hos personer som röker och ett förändrat bruk av röktaobak (rökstopp/ökning/minskning)?

3.7 Värdering av resultatens tillförlitlighet

SBU använder GRADE-systemet för att värdera tillförlitligheten i de resultat vi presenterar [111] [112]. Graden av tillförlitlighet klassificeras som hög, måttlig, låg eller mycket låg.

För varje studie utgår bedömningen från hög tillförlitlighet och därefter görs avdrag baserat på risken för att studiens resultat kan vara snedvridna. Risken för snedvridning bedöms för fem olika domäner (Faktaruta 3.2). Tidigare utgick bedömning av kohortstudier från en låg grad av tillförlitlighet som sedan eventuellt kunde stärkas, men efter en revidering av GRADE-systemet utgår nu även dessa från hög tillförlitlighet, på samma sätt som RCT-studier [113] [114].

Faktaruta 3.2 Bedömningen av tillförlitligheten i resultat med stöd av GRADE.

En systematisk litteraturöversikt väger samman resultat från olika studier. SBU använder det internationellt utarbetade GRADE-systemet (<http://www.gradeworkinggroup.org>) för att göra en strukturerad bedömning av tillförlitligheten (evidensstyrkan) hos varje sammanvägt delresultat (utfall) i översikten. Den sakliga grunden för värderingen ska redovisas tydligt så att det är möjligt för andra att granska och göra sin egen bedömning.

Bedömningen av tillförlitlighet innefattar, för varje sammanvägt delresultat:

- hur stor risken är för systematiska fel i studierna (eng. *bias*, snedvridning),
- hur mycket studierna motsäger varandra (eng. *inconsistency*, bristande samstämmighet/heterogenitet),
- i vilken grad som de studerade förhållandena skiljer sig från den aktuella frågan (eng. *indirectness*, bristande överförbarhet),
- hur stor den statistiska osäkerheten är (eng. *imprecision*, bristande precision) samt
- hur stor risken är för snedvriden publicering av studier och resultat (eng. *publication bias*).

Hänsyn tas också till storleken på delresultatet, eventuellt samband mellan dos och respons samt i vilken riktning som tänkbara snedvridande faktorer kan förväntas verka.

Tillförlitligheten graderas i fyra nivåer:

- Det sammanvägda resultatet har **hög tillförlitlighet** (⊕⊕⊕⊕)
(Bedömningen är att resultatet stämmer)
- Det sammanvägda resultatet har **måttlig tillförlitlighet** (⊕⊕⊕○)
(Bedömningen är att det är **troligt** att resultatet stämmer)
- Det sammanvägda resultatet har **låg tillförlitlighet** (⊕⊕○○)
(Bedömningen är att det är **möjligt** att resultatet stämmer)
- Det sammanvägda resultatet har **mycket låg tillförlitlighet** (⊕○○○)
(Det går inte att bedöma om resultatet stämmer)

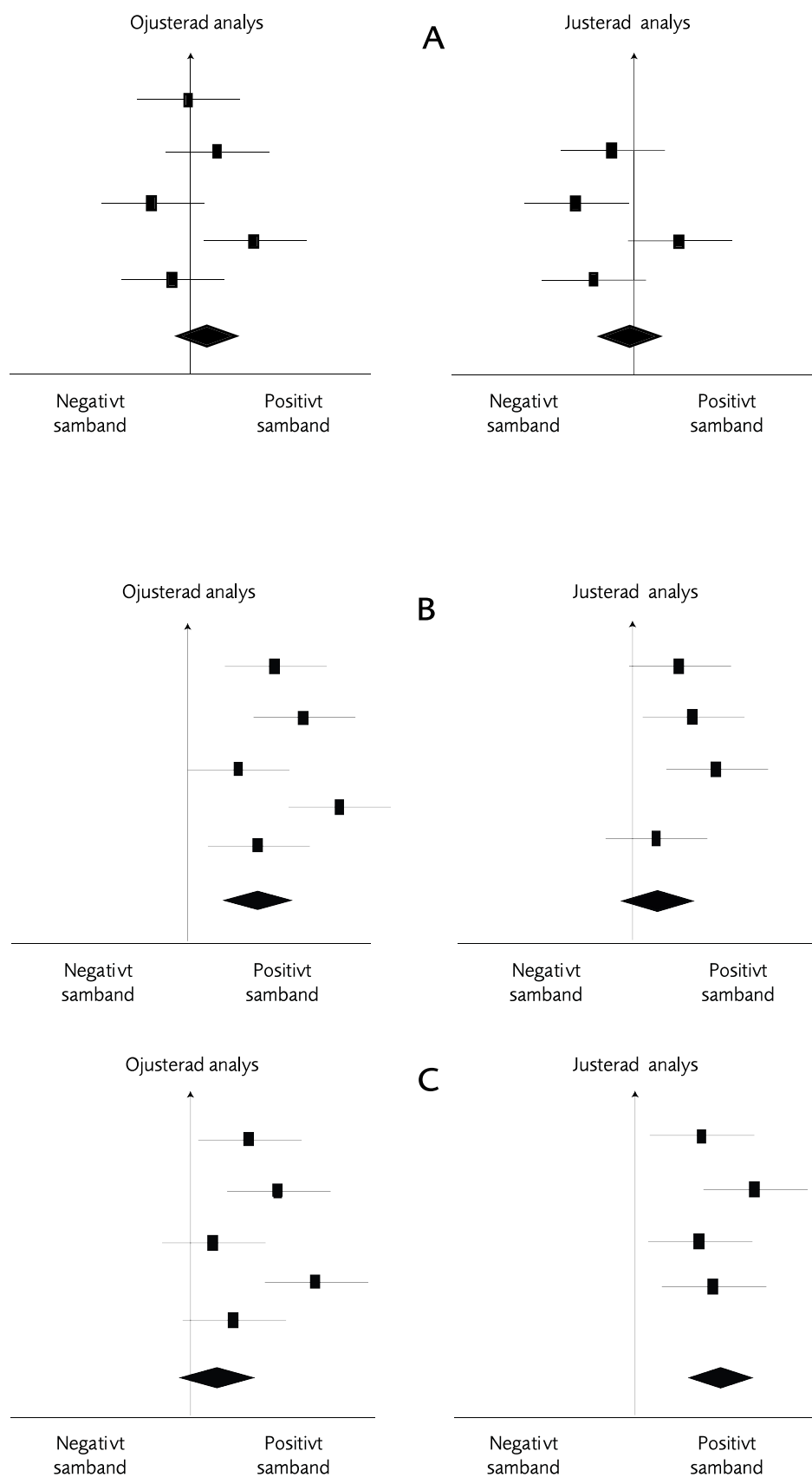
När det helt saknas studier som uppfyller inklusionskriterierna anges "studier saknas", utan gradering av tillförlitligheten.

3.7.1 Projektspecifika bedömningsgrunder

Inför evidensgraderingen sammanställde projektgruppen riktlinjer för avdrag som vi därefter följde genom projektet. Utöver de generella riktlinjer som vi beskriver här kan vi för specifika resultat ha bedömt avdrag även på andra grunder.

1. Tillförlitligheten speglar sannolikheten för samband. I vårt fall handlar det om det genomsnittliga sambandet (romben i metaanalysen) innefattar skiljelinjen för inget samband eller inte.
2. Samstämmighet om samband mellan ojusterade och justerade resultat ses som en styrka i bedömningen av underlagets tillförlitlighet.
3. Justerat underlag har tyngre vikt än det ojusterade, speciellt om kön, ålder och socioekonomi finns med bland variablerna i en stor del av underlaget.
4. Hänsyn tas till hur justeringen påverkar studierna och i vilken grad samma studier återfinns i båda analyserna.
5. Saknas data för att genomföra en justerad analys görs generellt ett avdrag (–1). Saknas data för att genomföra en ojusterad analys kan avdraget stanna på vissa brister. Om underlaget uppvisar flera brister kan dessa tillsammans addera upp till ytterligare avdrag.

Figur 3.3 Tre schematiska forest plots från metaanalyser med ojusterade och justerade mått.



Exempel:

- Om varken det ojusterade eller det justerade sammanvägda estimatet kan påvisa samband, görs avdrag ner till *mycket låg tillförlitlighet* för samband (A).
- Om värdet för den justerade analysen innefattar skiljelinjen för ingen effekt medan det ojusterade värdet visar på samband, görs generellt ett avdrag (–1) (B).
- Om värdet för den ojusterade analysen innefattar skiljelinjen för ingen effekt medan det justerade värdet visar på samband kan avdraget stanna på ”vissa brister” (C).

4. Resultat

4.1 Flödesschema över ingående studier

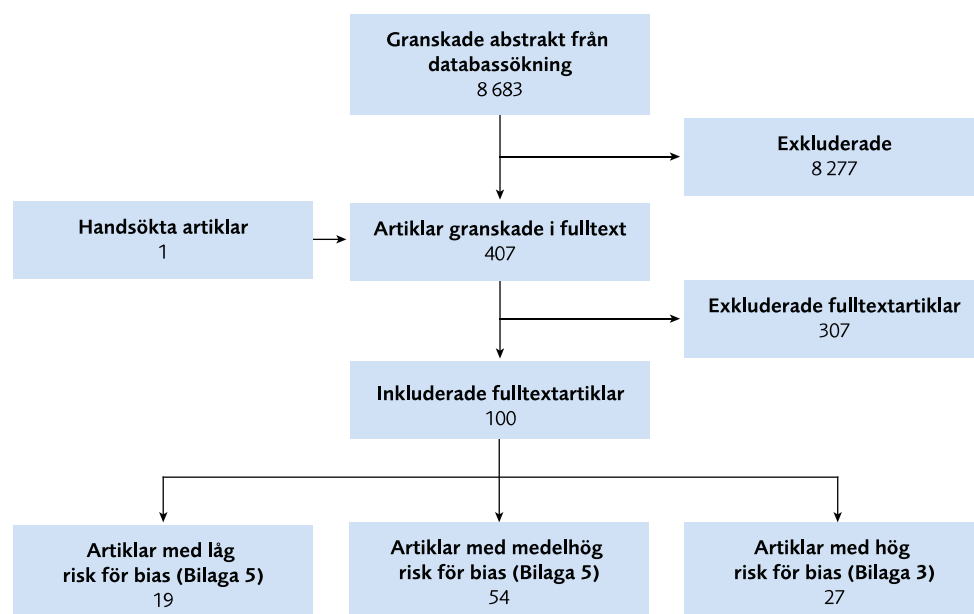
Litteratursökningen, som genomfördes december 2018 och med en uppdatering i november 2019, genererade totalt 8 683 artikelsammanfattningar ([Bilaga 1](#)). Av dessa beställdes 406 som lästes i fulltext, varav 100 uppfyllde våra urvalskriterier och inkluderades därför i översikten (Figur 4.1).

De inkluderade artiklarna innehöll data som kunde användas för att besvara en eller flera av projektets fyra frågeställningar. Artiklar som exkluderades efter att ha lästs i fulltext redovisas i [Bilaga 2](#). Inkluderade studier som bedömts ha hög risk för bias redovisas i [Bilaga 3](#). Studier med låg respektive medelhög risk för bias redovisas i [Bilaga 6](#), och studiernas resultat beskrivs i [Bilaga 5](#).

Endast studier med låg eller medelhög risk för bias ligger till grund för översiktens slutsatser.

I 90 procent av artiklarna beskrivs studier som undersökt e-cigarett, övriga 10 procent har undersökt snus. RCT-studier utgör 10 procent av materialet och har endast ingått för frågeställningen om bruk av e-cigarett kan leda till förändrat bruk av röktnik. För frågeställningarna om snus bedömdes ingen studie ha låg risk för bias, åtta studier bedömdes ha medelhög risk för bias och tre studier bedömdes ha hög risk för bias. För e-cigarett bedömdes 24 kohortstudier ha hög risk för bias, 39 medelhög risk för bias och 17 låg risk för bias. Av de RCT-studier som ingick för frågeställningarna e-cigarett, bedömdes en studie ha hög risk för bias, sju studier medelhög risk för bias och två studier ha låg risk för bias.

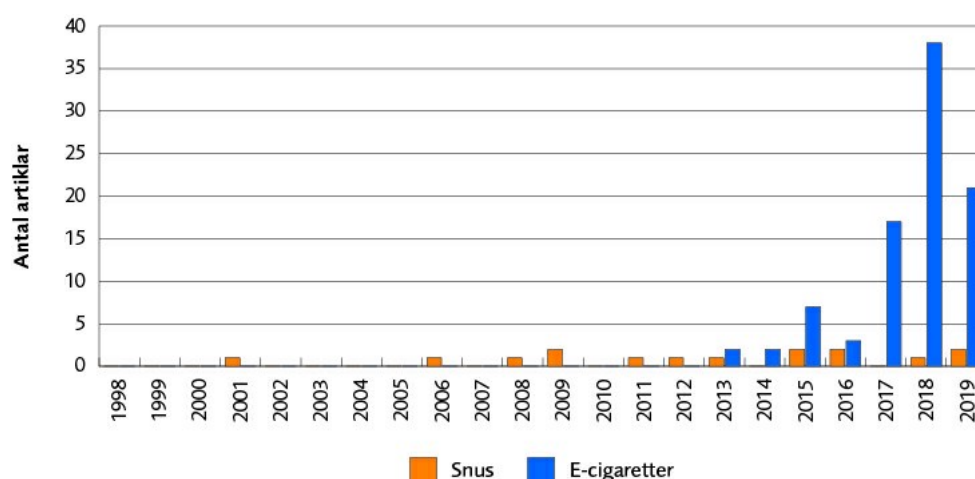
Figur 4.1 Flödesschema över litteratursökningen och urval av artiklar.



Publiceringstakten av studier om snus har sedan år 2001 varit relativt jämn. Den första artikeln, som var relevant för våra frågeställningar publicerades år 2001, följt av någon eller några artiklar ungefär varje eller vartannat år fram till och med 2019 (Figur 4.2). Den första artikeln som var relevant för att besvara våra frågeställningar om e-cigarett publicerades år 2013, men majoriteten av de inkluderade artiklarna publicerades mellan 2017 och 2019 (Figur 4.2).

Eftersom den uppdaterade litteratursökningen för den här översikten gjordes i november 2019 ingår inte artiklar publicerade efter detta datum i underlaget. Artiklar om e-cigarett publiceras i nuläget i ett högt tempo, vilket innebär att flera nya studier troligen har publicerats mellan november 2019 och publiceringen av denna översikt.

Figur 4.2 Antal relevanta studier om snus eller e-cigarett som publicerats mellan 1998 och 11 november 2019.

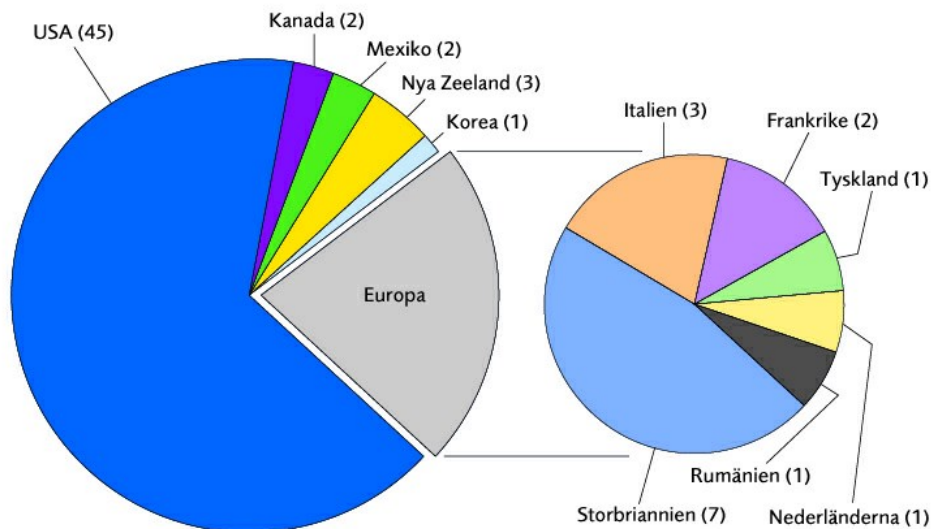


4.1.1 Studiernas ursprungsland

De studier som är med i rapportens analyser är utförda i olika länder. Bland studierna om snus var två studier, som presenterades i fyra publikationer, utförda i Sverige [115] [116] [117] [118] två i Norge [119] [120], och två i Finland [121] [122]. På grund av de avgränsningar som projektet haft har ingen studie med utomnordiska data tagits med i materialet om snus. När det gäller e-cigarett är studier från USA dominerande och utgör 65 procent av materialet, medan 23 procent av studierna är genomförda i europeiska länder. Det finns ingen svensk studie med i materialet om e-cigarett (Figur 4.3).

Figur 4.3 Fördelning av inkluderade studier om e-cigarett utifrån land där studien genomfördes. Majoriteten av studierna (65 %) är utförda i USA och 23 procent är utförda i Europa (lilla cirkeln).

Ursprungsland, studier om e-cigarett



4.2 Beskrivning av materialet

I det här projektet har vi använt data från både longitudinella kohortstudier och RCT-studier för att undersöka hur tillgång till snus respektive e-cigarett i allmänhet, påverkar konsumtionen av röktaobak. Oavsett studietyp har vi krävt minst tre månaders uppföljning, och att studien har en relevant kontrollgrupp. Kohortstudierna och RCT-studierna har för tydlighetens skull separerats vad gäller resultatredovisning och evidensgradering. Båda studietyperna har dock använts för att besvara den systematiska översiktens frågeställningar.

För de studier som ligger till grund för slutstatserna i den här systematiska översikten redovisas information om intressekonflikter och studiens finansiering i [Bilaga 9](#), i den mån sådan information uppgetts i artiklarna.

4.3 Analys av materialet

Av totalt 160 planerade analyser av möjliga samband fanns data för att genomföra 116 ([Kapitel 3, Figur 3.2](#)). Men 29 av dessa saknade data för någon subgrupp (stratifierade analyser) och för 44 planerade analyser saknades tillgängliga data. För 29 utfall fanns varken data för ojusterade eller justerade analyser eller RCT-studier, dessa identifieras som kunskapsluckor ([Bilaga 10](#)).

I de fall där underlaget innehåller studier där företag som producerar eller säljer röktaobak, snus eller e-cigarett antingen varit med och finansierat studien eller där författarna mottagit ersättning av företagen har sensitivitetsanalyser utan dessa studier genomförts. Sensitivitetsanalyser har även genomförts utan studier från USA, då dessa annars är mycket dominerande i materialet. I inget av dessa fall bedömdes sensitivitetsanalyserna påverka tolkningen av resultatens tillförlitlighet. Sensitivitetsanalyserna finns i [Bilaga 8](#). Eventuell publikationsbias

undersöktes med hjälp av trattendigram, men i inget fall bedömdes de påverka tolkningen av resultatens tillförlitlighet. Trattendigram för utfallsmått baserade på oddskvoter återfinns i [Bilaga 11](#).

4.4 Sammanfattning av resultaten

SBU har i denna rapport samlat in, granskat och sammanställt forskningsresultat som belyser samband mellan snus eller e-cigarett och användande av röktnbak, i en kontext som är överförbar till svenska förhållanden och till befolkningen i allmänhet. Sambandens tillförlitlighet bedömdes med GRADE-metoden ([Kapitel 3](#), [Faktaruta 3.2](#)). Översiktens resultat visar att:

4.4.1 Snus

- **Bland personer som inte använder röktnbak**, men använder snus, är det möjligt ($\oplus\oplus\bigcirc\bigcirc$) att fler efterhand *påbörjar* ett bruk av röktnbak, än bland personer som vid samma tidpunkt inte använder snus. Det går dock inte att avgöra om personer som använder snus oftare även utvecklar ett *pågående* bruk av röktnbak ($\oplus\bigcirc\bigcirc\bigcirc$).
- **Bland personer som använder röktnbak** och även använder snus går det inte att avgöra om förekomst av *rökstopp* är vanligare än bland personer som inte använder snus ($\oplus\bigcirc\bigcirc\bigcirc$). Det går inte heller att avgöra om personer som använder snus oftare får ett *ökat bruk* av röktnbak ($\oplus\bigcirc\bigcirc\bigcirc$). I båda dessa fall finns det för få studier för att slutsatser om samband ska kunna dras. Det saknas studier som har undersökt förekomst av *rökstopp under 30 dagar*, samt eventuellt *minskat bruk* av röktnbak.

4.4.2 E-cigarett

- **Bland personer som inte använder röktnbak**, men använder e-cigarett, är det troligt ($\oplus\oplus\oplus\bigcirc$) att fler efterhand *påbörjar* ett bruk av röktnbak, än bland med personer som vid samma tidpunkt inte använder e-cigarett. Sambandet är mer tillförlitligt för personer under 18 år, men det är möjligt att det även föreligger bland vuxna. Det är också troligt ($\oplus\oplus\oplus\bigcirc$) att personer som använder e-cigarett men inte röker, kan utveckla ett *pågående* bruk av röktnbak.
- **Bland personer som använder röktnbak** och även använder e-cigarett går det inte att avgöra om förekomst av *rökstopp*, eller *rökstopp i minst 30 dagar*, är vanligare än bland personer som inte använder e-cigarett ($\oplus\bigcirc\bigcirc\bigcirc$). Orsaken är inte avsaknad av studier utan att de studier som finns inte är samstämmiga. Samma sak gäller ett eventuellt samband mellan användning av e-cigarett och ett förändrat bruk (*ökat* eller *minskat bruk*) av röktnbak ($\oplus\bigcirc\bigcirc\bigcirc$).

Tabell 4.1 Sammanfattning av resultaten. I de fall där ett samband bedömdes ha minst låg tillförlitlighet, eller bättre, har riktningen på sambandet angivits. Pil som pekar uppåt ($\uparrow$) visar att det finns ett samband mellan användningen (av snus eller e-cigarett) och högre förekomst av utfallet, medan en nedåtriktad pil ($\downarrow$) anger ett samband mellan användning och lägre

förekomst av utfallet. Sambandets tillförlitlighet är bedömt enligt GRADE-metoden och anges som mycket låg (⊕○○○), låg (⊕⊕○○), måttlig (⊕⊕⊕○) och hög (⊕⊕⊕⊕). Grå rutor indikerar att det inte går att avgöra om det finns något samband eller inte mellan användning av snus alternativt e-cigarett och senare bruk eller förändrat bruk av röktaobak. Detta kan bero på få studier, avsaknad av studier eller på bristande samstämmighet. Utfall som inte är relevanta för en viss frågeställning betecknas med NA.

	Utfall Expo- nering	Icke-rökare vid baslinjen		Rökare vid baslinjen			
		Påbörjat bruk av röktaobak	Pågående bruk av röktaobak	Rökstopp	Rökstopp minst 30 dagar	Minskat bruk av röktaobak	Ökat bruk av röktaobak
Snus	A1. Icke-rökare vid baslinjen. Använder snus	⊕⊕○○ ↑	⊕○○○	NA	NA	NA	NA
	A2. Rökare vid baslinjen. Börjar använda snus	NA	NA	⊕○○○	Studier saknas	Studier saknas	⊕○○○
E-cigarett	B1. Icke-rökare vid baslinjen. Använder e-cigarett	⊕⊕⊕○ ↑	⊕⊕⊕○ ↑	NA	NA	NA	NA
	B2. Rökare vid baslinjen. Börjar använda e-cigarett	NA	NA	⊕○○○	⊕○○○	⊕○○○	⊕○○○

4.5 Snusanvändning och påbörjat bruk av röktaobak

4.5.1 Beskrivning av ingående studier

Fem kohortstudier ingår i underlaget. Två studier (fyra publikationer) är genomförda i Sverige [115] [116] [117] [118], två är genomförda i Norge [119] [120] och en i Finland [122]. De svenska studierna inkluderar 49 respektive 51 procent kvinnor, medan studierna från Finland och Norge endast inkluderar män i sina analyser. För fyra av studierna har studiepopulationen bestått av ungdomar som vid studiestarten var under 18 år gamla. I en studie var studiepopulationen mellan 30–60 år vid studiestarten [117]. Information om föräldrarnas utbildningsnivå för studiedeltagare under 18 år, samt egen utbildningsnivå för studiedeltagare över 18 år, saknas för samtliga studier. Tre studier med ungdomar under 18 år samlade in data med hjälp av frågeformulär som delades ut under skoltid [115] [116] [120] och två samlade in data via utskickade formulär [119] [122]. Studien med en äldre population samlade in data genom frågeformulär som delades ut med hjälp av deltagarnas lokala vårdcentral. Uppföljningstid i studierna varierar mellan ett och elva år.

Tre av fem studier (fyra publikationer) anger att de utgår från personer som aldrig har rökt vid baslinjen [115] [116] [119] [122]. De två sista studierna (tre publikationer) anger att de utgår från personer som uppgivit att de är icke-rökare vid baslinjen [117] [118] [120]. Begreppet icke-rökare är vagare än begreppet aldrig-rökare och kan inkludera även personer som tidigare har rökt eller testat

att röka, men slutat.

Exponeringsgrupp i samtliga studier utom en är personer som använder snus. I den sista studien är exponeringsgruppen personer som åtminstone har testat snus, eller använder det mer än så [122]. Kontrollgrupp anges vara inget snus [115] [117] [118], aldrig ha använt snus [116] [119] [122], eller aldrig ha använt tobak [120].

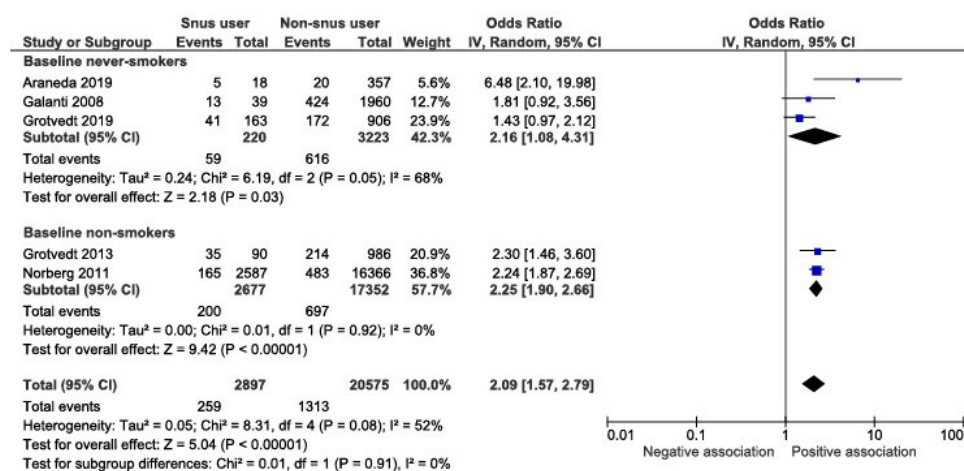
4.5.2 Bedömning av sammanvägd effekt

Alla ingående studier, med totalt 23 472 deltagare, redovisar ojusterade data i form av antal eller procent deltagare som påbörjar ett bruk av röktnabak i kontroll- respektive exponeringsgrupperna [116] [117] [119] [120] [122]. Tre studier redovisar justerade data [116] [119] [122]. Antal och typ av variabler i de justerade modellerna varierar mellan studierna, men alla har justerat för ålder och en har justerat för kön. Ingen justerar för socioekonomi.

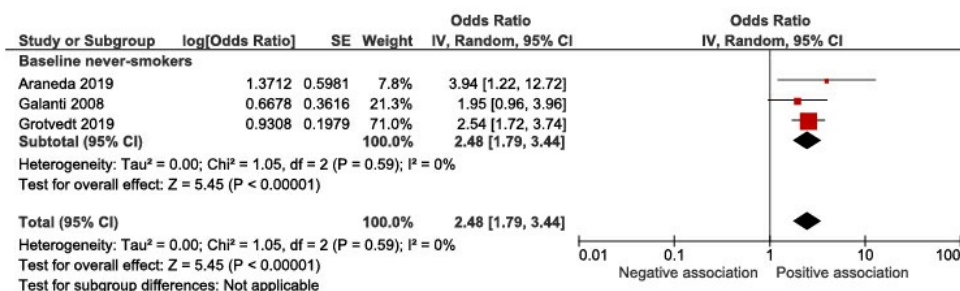
Sammantaget visar resultaten att oddsen för att gruppen som använder snus även påbörjar ett bruk av röktnabak, är högre än motsvarande odds för deltagare i kontrollgruppen. Skillnaden mellan grupperna är statistiskt säkerställd. Vid stratifierade analyser, med kort respektive lång uppföljning, över respektive under 18 år, samt män respektive kvinnor, ses samma resultat som i den övergripande analysen, även om underlaget är svagare i alla subgrupper utom gruppen med lång uppföljningstid, samt gruppen män. Resultaten presenteras i Figur 4.4 och i [Tabell 4.2](#), för analyser av subgrupper se även [Bilaga 7](#).

Figur 4.4 Påbörjat bruk av röktnabak hos personer som snusar jämfört med personer som inte snusar. a) ojusterad analys. b) justerad analys.

a)



b)



4.5.3 Bedömning av evidensstyrka

Vi har bedömt tillförlitligheten av det samlade vetenskapliga underlaget för samband mellan snus användning och påbörjat bruk av röktnik som låg. Detta innebär att det är möjligt att ett samband finns, men det skulle behövas mer data för att stärka den slutsatsen. Vid bedömningen av underlaget har vi tagit hänsyn till bortfall av studiedeltagare under uppföljningstiden och heterogenitet i materialet. Det är också få inkluderade studier, stor variation i uppföljningstid och vissa problem med överförbarheten till en allmän befolkning (två studier inkluderar bara pojkar).

För subgruppen med lång uppföljningstid, samt subgruppen män har vi bedömt att resultaten har en låg tillförlitlighet, motsvarande bedömning som för det samlade vetenskapliga underlaget. För alla övriga stratifierade analyser (kort uppföljning, över respektive under 18 år, samt kvinnor), har vi bedömt att resultaten har en mycket låg tillförlitlighet. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det till exempel finns ett samband mellan just icke-rökande kvinnor som snusar och en senare initiering av bruk av röktnik eller inte. Förutom de övergripande bristerna i materialet som helhet tillkommer här att grupperna blir mindre och i vissa fall är antalet i den exponerade gruppen färre än 5 procent av den totala studiepopulationen. För en del av subgrupperna finns det endast data från en enda studie, eller så saknas ett justerat underlag.

Tabell 4.2 Resultattabell, snus användning och påbörjat bruk av röktnik.

Samband med påbörjat bruk av röktnik	Ojusterat deltagare (studier) Justerat (studier)	Viktad absolut effekt, RD (95 % KI)*	Oddsquot (95 % KI)	Evidens styrka	Avdrag	Kommentar
Hela materialet	23 472 (5) (3)	0,09 (0,03 till 0,15)	Ojusterat: 2,09 (1,57 till 2,79) Justerat: 2,48 (1,79 till 3,44)	Låg ⊕⊕○○	–1 Risk för bias ^a –1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,d,e}	Underlaget visar på att det är möjligt att det finns ett samband mellan bruk av snus och efterföljande bruk av röktnik.
Kort uppföljning (≤12 månader)	2 351 (1) (0)	0,19 (0,06 till 0,32)	Ojusterat: 2,73 (1,54 till 4,86) Justerat:	Mycket låg ⊕○○○	–2 Risk för bias ^{a,c} –1 Begränsat underlag	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.

			Data saknas		med flera brister ^d	
Lång uppföljning (>12 månader)	23 472 (5) (3)	0,09 (0,03 till 0,15)	Ojusterad: 2,09 (1,57 till 2,79) Justerad: 2,48 (1,79 till 3,44)	Låg ⊕⊕○○	–1 Risk för bias ^a –1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,d,e,g}	Underlaget visar på att det är möjligt att det finns ett samband mellan bruk av snus och efterföljande bruk av röktnik på längre sikt.
<18 år	4 519 (4) (3)	0,12 (0,05 till 0,19)	Ojusterad: 2,10 (1,33 till 3,30) Justerad: 2,48 (1,79 till 3,44)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Heterogenitet ^b –1 Begränsat underlag med flera brister ^{d,g}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
≥18 år	18 953 (1) (0)	0,03 (0,02 till 0,04)	Ojusterad: 2,24 (1,87 till 2,69) Justerad: Data saknas	Mycket låg ⊕○○○	–2 Risk för bias ^{a,c} –1 Begränsat underlag med flera brister ^{d,f}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kvinnor	11 092 (2) (0)	0,05 (0,02 till 0,08)	Ojusterad: 2,56 (1,78 till 3,69) Justerad: Data saknas	Mycket låg ⊕○○○	–2 Risk för bias ^{a,c} –1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,d,g,h}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Män	12 732 (5) (2)	0,11 (0,04 till 0,19)	Ojusterad: 2,34 (1,68 till 3,26) Justerad: 2,65 (1,83 till 3,83)	Låg ⊕⊕○○	–1 Risk för bias ^a –1 Begränsat underlag med flera brister ^{d,g}	Underlaget visar på att det är möjligt att det finns ett samband mellan bruk av snus och efterföljande bruk av röktnik bland män.

* Beräknas från ojusterade värden.

^a Underlag med kvalitetsbrister, enligt bedömningsmall.

^b Enskilda studiers konfidensintervall innefattar skiljelinjen för inget samband.

^c Underlag som justerats för confounders saknas.

^d Få studier ingår i underlaget.

^e Två studier inkluderar bara pojkar/män.

^f Mycket lång uppföljningstid (10 år) ger oklar koppling mellan exponering och utfall.

^g Stor variation i uppföljningstid (1–10 eller 1–11 år) ger oklar koppling mellan exponering och utfall.

^h Få exponerade deltagare.

4.6 Snus användning och pågående bruk av röktnik

4.6.1 Beskrivning av ingående studier

Tre kohortstudier ingår i underlaget, en studie är genomförd i Sverige [116], en i Norge [119], och en i Finland [122]. Den svenska studien inkluderar 49 procent kvinnor, medan studierna från Norge och Finland endast inkluderar män i sina analyser. I alla studierna har studiepopulationen bestått av ungdomar som vid studistarten var under 18 år gamla. Information om föräldrarnas

utbildningsnivå för studiedeltagare under 18 år saknas för samtliga studier. Alla studierna samlade in data med hjälp av frågeformulär som delades ut under skoltid. Två studier har uppföljningstider på mellan 6 och 7 år [116] [122] och den sista har en uppföljningstid på elva år [119]. Alla studierna utgår från personer som aldrig har rökt vid studiens början.

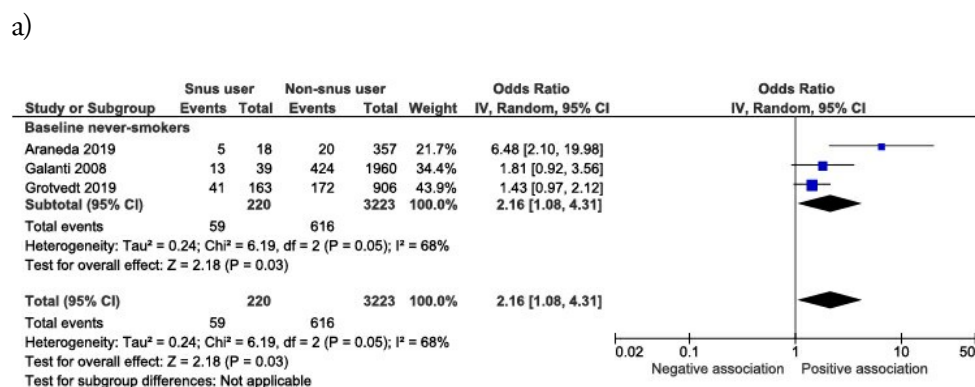
Exponeringsgrupp i två av studierna är personer som använder snus, och i en studie personer som åtminstone har testat snus, eller använder det mer än så. Kontrollgrupp i alla studierna är personer som aldrig har använt snus [122].

4.6.2 Bedömning av sammanvägd effekt

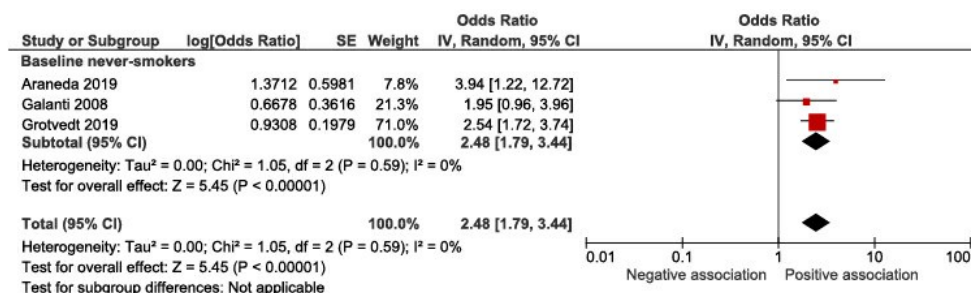
Alla de ingående studierna, med totalt 3 443 deltagare, redovisar både ojusterade data i form av antal och procent av deltagarna som under studietiden får ett pågående bruk av röktnabak i kontroll-, respektive exponeringsgrupperna samt justerade data i form av oddskvoter. Antal och typ av variabler i de justerade modellerna varierar mellan studierna, men två av tre justerar för ålder. En studie justerar för kön [116], medan de båda andra enbart har inkluderat män i sina analyser. Ingen justerar för socioekonomi.

Sammantaget är oddsen för att gruppen som använder snus även får ett pågående bruk av röktnabak, högre än motsvarande odds för deltagarna i kontrollgruppen, Skillnaden mellan grupperna är statistiskt säkerställd. Vid stratifierade analyser, med lång uppföljning, samt under 18 år, ses samma resultat som i den övergripande analysen. För subgruppen män kan inget samband påvisas med den ojusterade analysen, medan den justerade analysen visar på ett möjligt samband. Det saknas data för subgruppen med kort uppföljning, subgruppen över 18 år, samt för subgruppen kvinnor. Resultaten presenteras i Figur 4.5 och i [Tabell 4.3](#), för analyser av subgrupper se även [Bilaga 7](#).

Figur 4.5 Pågående bruk av röktnabak hos snus användare jämfört med icke-snus användare, a) ojusterad analys, b) justerad analys.



b)



4.6.3 Bedömning av evidensstyrka

Vi har bedömt tillförlitligheten av det samlade vetenskapliga underlaget för samband mellan snus användning och pågående bruk av röktnobak som mycket låg. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det finns ett samband mellan icke-rökare som snusar och ett senare pågående bruk av röktnobak eller inte. Vid bedömningen av underlaget har vi bland annat tagit hänsyn till överförbarheten till en allmän befolkning (två av de tre studierna inkluderar bara pojkar) och heterogenitet i materialet. Det är också få inkluderade studier och stor variation i uppföljningstid.

För alla stratifierade analyser där det finns tillgängliga data (lång uppföljning, under 18 år, samt män), har vi bedömt att resultaten har en mycket låg tillförlitlighet. Detta innebär att underlaget inte räcker till för att dra slutsatser om samband för subgrupperna. Förutom de övergripande bristerna i materialet som helhet tillkommer här att grupperna i en del analyser blir mindre. Underlag saknas helt för analys av subgruppen över 18 år, kort uppföljning, samt för subgruppen kvinnor.

Tabell 4.3 Resultat – användning av snus och pågående bruk av röktnobak.

Samband med pågående bruk av röktnobak	Ojusterat deltagare (studier) Justerat (studier)	Viktad absolut effekt, RD (95 % KI)*	Oddsquot (95 % KI)	Evidens styrka	Avdrag	Kommentar
Hela materialet	3 443 (3) (3)	0,09 (0,02 till 0,16)	Ojusterat: 2,16 (1,08 till 4,31) Justerat: 2,48 (1,79 till 3,44)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Heterogenitet ^b –1 Begränsat underlag med flera brister ^{c,e,f}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kort uppföljning (≤12 månader)	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
Lång uppföljning (>12 månader)	3 443 (3) (3)	0,09 (0,02 till 0,16)	Ojusterat: 2,16 (1,08 till 4,31) Justerat: 2,48 (1,79 till 3,44)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Heterogenitet ^b –1 Begränsat underlag med flera brister ^{c,e,f}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
<18 år	3 443 (3) (3)	0,09 (0,02 till 0,16)	Ojusterat: 2,16 (1,08 till 4,31) Justerat: 2,48 (1,79 till 3,44)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Heterogenitet ^b –1 Begränsat underlag med flera brister ^{c,e,f}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
≥18 år	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
Kvinnor	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
Män	1 444 (2) (2)	0,11 (–0,03 till 0,26)	Ojusterat: 2,77 (0,64 till 12,00) Justerat: 2,65 (1,83 till 3,83)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –2 Begränsat underlag med flera brister ^{c,d,f}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.

* Beräknas från ojusterade värden.

^a Underlag med kvalitetsbrister enligt bedömningsmall.

^b Enskilda studiers konfidensintervall innefattar skiljelinjen för inget samband.

^c Underlaget består av få studier. Förhållandevis få deltagare.

^d Det sammanvägda estimatet för ojusterat resultat innefattar skiljelinjen för inget samband.

^e Två studier inkluderar enbart pojkar/män.

^f Stor variation i uppföljningstid (1–11 år) ger oklar koppling mellan exponering och utfall.

4.7 Snusanvändning och rökstopp

4.7.1 Beskrivning av ingående studier

Två kohortstudier (tre publikationer) ingår i underlaget, en studie är genomförd i Sverige [117] [118], och en i Norge [120]. De svenska studierna inkluderar 53 procent respektive 51 procent kvinnor, medan den norska studien endast inkluderar män i sina analyser. För en av studierna har studiepopulationen bestått av ungdomar som vid studiestarten var under 18 år gamla [120]. Information om föräldrarnas utbildningsnivå för studiedeltagare under 18 år, samt egen utbildningsnivå för studiedeltagare över 18 år, saknas för samtliga studier. Studien med ungdomar under 18 år samlade in data med hjälp av frågeformulär som delades ut under skoltid. Den andra studien samlade in data genom frågeformulär som delades ut med hjälp av deltagarnas lokala vårdcentral. Uppföljningstid i studierna varierar mellan tre och tio år.

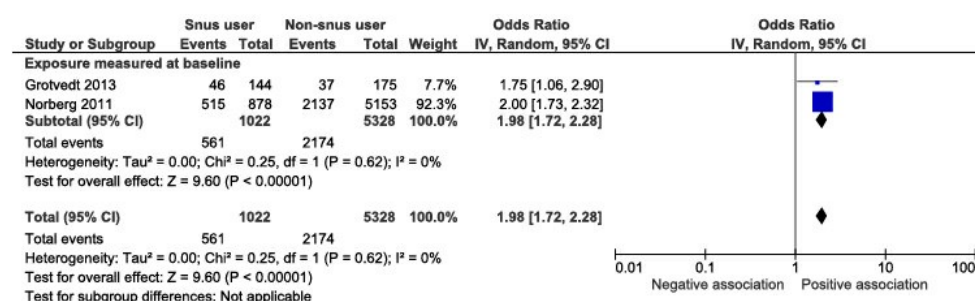
Alla studierna utgår från personer som använder cigaretter vid baslinjen. Exponeringsgrupp i samtliga studier är personer som använder snus. Kontrollgrupp anges vara inget snus [117] [118], eller aldrig ha använt tobak [120].

4.7.2 Bedömning av sammanvägd effekt

Båda de ingående studierna, med totalt 6 350 deltagare, redovisar ojusterade data i form av antal eller procent av deltagarna som slutar använda cigaretter i kontroll- respektive exponeringsgrupperna [117] [118] [120]. Ingen av studierna redovisar justerade data.

Sammantaget visar resultaten att oddsen för att gruppen som använder snus ska sluta använda cigaretter, är högre än motsvarande odds för deltagarna i kontrollgruppen. Skillnaden mellan grupperna är statistiskt säkerställd. Vid stratifierade analyser, med lång uppföljning, över respektive under 18 år, samt män respektive kvinnor, kan man se samma resultat som i den övergripande analysen, även om underlaget är svagare i alla subgrupper utom gruppen med lång uppföljning. Det saknas data för subgruppen med kort uppföljning. Resultaten presenteras i Figur 4.6 och i [Tabell 4.4](#), för analyser av subgrupper se även [Bilaga 7](#).

Figur 4.6 Rökstopp hos snusanvändare jämfört med icke-användare, ojusterad analys.



4.7.3 Bedömning av evidensstyrka

Vi har bedömt tillförlitligheten av det samlade vetenskapliga underlaget för

samband mellan snusanvändning och rökstopp som mycket låg. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det finns ett samband mellan snusanvändning och rökstopp eller inte. Vid bedömningen av underlaget har vi bland annat tagit hänsyn till att det saknas analyser som tar hänsyn till viktiga confounders, och ett högt bortfall av studiedeltagare under uppföljningstiden i delar av materialet. Det är också få inkluderade studier, stor variation i uppföljningstid och vissa problem med överförbarheten till en allmän befolkning (en studie inkluderar bara pojkar).

För subgruppen med en lång uppföljningstid (>6 månader), över respektive under 18 år, samt kvinnor och män har vi bedömt att resultaten har en mycket låg tillförlitlighet, motsvarande bedömningen av det samlade vetenskapliga underlaget. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det till exempel finns ett samband bland kvinnor eller inte. Förutom de övergripande bristerna i materialet som helhet tillkommer här att grupperna blir mindre. För en del av subgrupperna finns det endast data från en enda studie. För subgruppen med kort uppföljning finns det inga data.

Tabell 4.4 Resultat – snusanvändning och rökstopp.

Samband med rökstopp	Ojusterat deltagare (studier) Justerat (studier)	Viktad absolut effekt, RD (95 % KI)*	Oddsquot (95 % KI)	Evidens styrka	Avdrag	Kommentar
Hela materialet	6 350 (2) (0)	0,16 (0,16 till 0,21)	Ojusterad: 1,98 (1,72 till 2,28) Justerad: Data saknas	Mycket låg ⊕○○○	–2 Risk för bias ^{a,b} –1 Begränsat underlag med flera brister ^{c,e,f}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband
Kort uppföljning (≤6 månader)	0 (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
Lång uppföljning (>6 månader)	6 350 (2) (0)	0,16 (0,10 till 0,21)	Ojusterad: 1,98 (1,72 till 2,28) Justerad: Data saknas	Mycket låg ⊕○○○	–2 Risk för bias ^{a,b} –1 Begränsat underlag med flera brister ^{c,e,f}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
<18 år	319 (1) (0)	0,11 (0,01 till 0,21)	Ojusterad: 1,75 (1,06 till 2,90) Justerad: Data saknas	Mycket låg ⊕○○○	–2 Risk för bias ^{a,b} –1 Begränsat underlag med flera brister ^{c,d,e}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
≥18 år	6 031 (1) (0)	0,17 (0,14 till 0,21)	Ojusterad: 2,00 (1,73 till 2,32) Justerad: Data saknas	Mycket låg ⊕○○○	–2 Risk för bias ^{a,b} –1 Begränsat underlag med flera brister ^{c,f}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kvinnor	3 474 (1) (0)	0,27 (0,18 till 0,35)	Ojusterad: 3,02 (2,02 till 4,51) Justerad: Data saknas	Mycket låg ⊕○○○	–2 Risk för bias ^{a,b} –1 Begränsat underlag med flera brister ^{c,f}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Män	2 876 (2) (0)	0,15 (0,11 till 0,19)	Ojusterad: 1,88 (1,60 till 2,21) Justerad: Data saknas	Mycket låg ⊕○○○	–2 Risk för bias ^{a,b} –1 Begränsat underlag med flera brister ^{c,d,f}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.

* Beräknas från ojusterade värden.

^a Underlag med kvalitetsbrister, enligt bedömningsmall.

^b Underlag som justerats för confounders saknas.

^c Underlaget består av få studier.

^d Underlaget har relativt få deltagare.

^e En av studierna inkluderar bara pojkar/män.

^f En studie har mycket lång uppföljningstid (10 år), ger oklar koppling mellan exponering och utfall.

4.8 Snusanvändning och ökat bruk av röktobak

4.8.1 Beskrivning av ingående studier

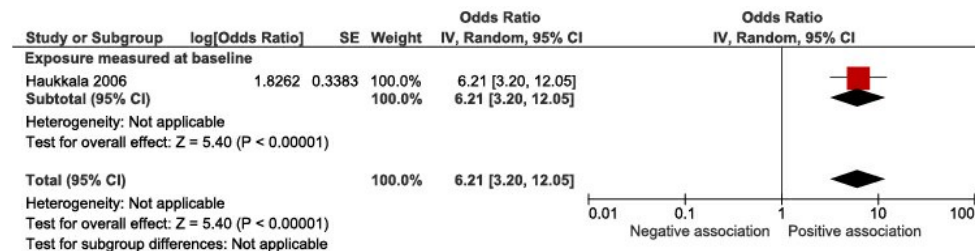
En kohortstudie ingår i underlaget. Studien är genomförd i Finland och inkluderar endast män i sina analyser [121]. Studiepopulationen består av ungdomar som vid studiestarten var under 18 år gamla. Information om föräldrarnas utbildningsnivå saknas. Data samlades in med hjälp av frågeformulär som delades ut under skoltid. Uppföljningstiden var ett år.

Studien utgår från personer som sällan använder cigaretter vid baslinjen. Exponeringsgruppen är personer som åtminstone har testat snus, eller använder det mer än så, medan kontrollgrupp anges vara personer som aldrig använt snus.

4.8.2 Bedömning av sammanvägd effekt

Den ingående studien redovisar data justerade för ålder, men inte för socioekonomi. Studien inkluderar endast män. Studiens resultat visar att oddsen för att gruppen som använder snus ska öka sitt bruk av röktnik är högre än motsvarande odds för kontrollgruppen. Skillnaden mellan grupperna är statistiskt säkerställt. Vid stratifierade analyser med lång uppföljning för ungdomar under 18 år, och för män, kan man se samma resultat som i den övergripande analysen. Det saknas data för subgruppen med kort uppföljning, gruppen över 18 år, och för kvinnor. Resultaten presenteras i Figur 4.7 och i [Tabell 4.5](#), för analyser av subgrupper se även [Bilaga 7](#).

Figur 4.7 Ökat bruk av röktnik hos snus användare jämfört med icke-användare, justerad analys.



4.8.3 Bedömning av evidensstyrka

Vi har bedömt tillförlitligheten av det samlade vetenskapliga underlaget för samband mellan snus användning och ökat bruk av röktnik som mycket låg. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det till exempel finns ett samband för personer som röker och som även använder snus och ett senare ökat bruk av röktnik. Vid bedömningen av underlaget har vi bland annat tagit hänsyn till överförbarheten till en allmän befolkning (studien inkluderar bara pojkar), och att materialet endast innehåller en studie.

För subgruppen med en lång uppföljningstid (>6 månader), under 18 år, samt män har vi bedömt att resultaten har en mycket låg tillförlitlighet, motsvarande bedömningen av det samlade vetenskapliga underlaget. För subgruppen med kort uppföljning, gruppen över 18 år, och för kvinnor finns det inga data.

Tabell 4.5 Resultat – snusanvändning och ökat bruk av röktaobak.

Samband med ökat bruk av röktaobak	Ojusterat deltagare (studier) Justerat (studier)	Viktad absolut effekt, RD (95 % KI)*	Oddsquot (95 % KI)	Evidens styrka	Avdrag	Kommentar
Hela materialet	0 (1)	NA	Ojusterat: Data saknas Justerat: 6,21 (3,20 till 12,05)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –2 Begränsat underlag med flera brister ^{b,c,d,e}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband
Kort uppföljning (≤6 månader)	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
Lång uppföljning (>6 månader)	0 (0) (1)	NA	Ojusterat: Data saknas Justerat: 6,21 (3,20 till 12,05)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –2 Begränsat underlag med flera brister ^{b,c,d,e}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
<18 år	0 (0) (1)	NA	Ojusterat: Data saknas Justerat: 6,21 (3,20 till 12,05)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –2 Begränsat underlag med flera brister ^{b,c,d}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
≥18 år	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
Kvinnor	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
Män	0 (0) (1)	NA	Ojusterat: Data saknas Justerat: 6,21 (3,20 till 12,05)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –2 Begränsat underlag med flera brister ^{b,c,e}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.

* Beräknas från ojusterade värden.

^a Underlag med kvalitetsbrister, enligt bedömningsmall.

^b Underlag med ojusterade resultat saknas.

^c Underlaget består av en enskild studie.

^d Studien inkluderar bara pojkar/män.

^e Studien inkluderar bara personer under 18 år.

4.9 Användning av e-cigarett och påbörjat bruk av röktaobak

4.9.1 Beskrivning av ingående studier

I underlaget ingår 30 publikationer från 22 kohorter. Av dessa är 20

publikationer från USA [123–142], två från Kanada [143] [144], en från Mexiko [145] och sju från Europa [146] [147] [148] [149] [150] [151] [152]. Studierna inkluderade i genomsnitt 48 procent kvinnor, med ett spann från 42 procent [124] till 68 procent [134]. För sex av studierna har studiepopulationen bestått av vuxna som vid studiestarten var över 18 år gamla [130] [134] [135] [136] [137] [140]. Tre studier hade en mixad ålderspopulation [129] [138] [139]. För övriga studier bestod studiepopulationen av ungdomar som vid studiestarten var under 18 år gamla. En studie rapporterar att 45 procent av föräldrarna till studiedeltagare under 18 år har minst 4 års collegeutbildning [131], medan två andra studier [124] [125] rapporterar att 70 procent av föräldrarna har mer än 12 års utbildning. De två studierna med mixad ålderspopulation anger att deltagarna har en utbildning som ligger på nivå 7 av 10, där högre nivå innebär en mer avancerad utbildning [138], respektive att 84 procent av deltagarna har högre utbildning än high school [129]. Två studier där deltagarna är äldre än 18 år rapporterar att 70 procent [136] respektive 71 procent [135] av studiedeltagarna har åtminstone någon utbildning på collegenivå eller högre. Övriga studier saknar information om utbildningsnivå. Tio studier samlade in data med hjälp av frågeformulär som delades ut under skoltid [123] [124] [125] [132] [133] [141] [143] [144] [146] och sju studier använde formulär som skickades via post, eller delades ut på annat sätt [127] [129] [145] [149] [150] [151] [152]. Fem studier samlade in data med hjälp av intervjuer [128] [130] [131] [135] [139], och fem studier använde webbaserade insamlingsmetoder [134] [136] [140] [147] [148]. Uppföljningstid i studierna varierar mellan fyra månader och två år.

I 19 av 22 kohorter utgår man från personer som aldrig har rökt vid baslinjen. De tre sista studierna anger att de utgår från personer som uppgivit att de är icke-rökare vid baslinjen [128] [133] [149]. Begreppet icke-rökare är vagare än begreppet aldrig-rökare och kan inkludera även personer som tidigare har rökt eller testat att röka, men slutat.

Exponeringsgruppen beskrivs i 18 av 22 kohorter som e-cigarettanvändare. I en studie är exponeringsgruppen användare av ENDS (electronic nicotine delivery systems), vilket inkluderade e-cigarettor eller elektronisk vattenpipa [129]. I de tre sista studierna är exponeringsgruppen personer med ett pågående e-cigarettbruk [128] [143] [144]. Kontrollgrupp anges vara personer som inte använder e-cigarettor [128] [130] [143] [144] [148] [152], aldrig har använt e-cigarettor [123] [124] [125] [127] [131] [132] [133] [134] [135] [137] [138] [139] [140] [141] [142] [145] [146] [147] [149] [150] [151], eller aldrig har använt ENDS [129].

4.9.2 Bedömning av sammanvägd effekt

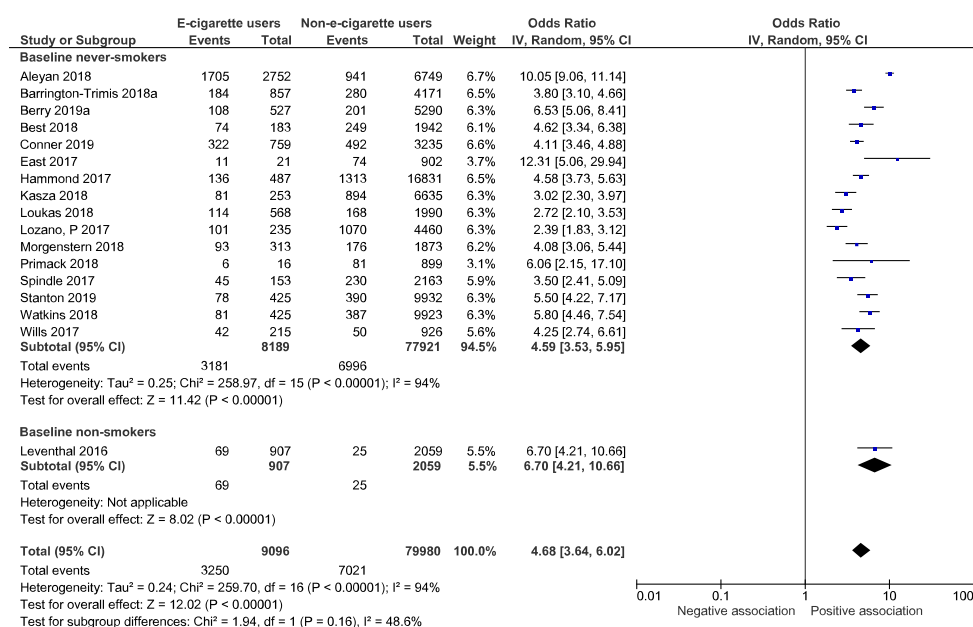
I 17 av de ingående studierna med totalt 89 076 deltagare redovisar man ojusterade data i form av antal eller procent av deltagarna som påbörjar ett bruk av röktnobak i kontroll- respektive exponeringsgrupperna [125] [127] [130] [131] [133] [134] [137] [139] [140] [141] [143] [144] [145] [146] [147] [150] [152]. Justerade data redovisas i 20 studier [124] [127] [128] [129] [131] [133]

[134] [135] [137] [139] [140] [141] [144] [145] [146] [147] [148] [149] [150] [152]. Antal och typ av variabler i de justerade modellerna varierar mellan studierna; i 19 av 20 studier har man justerat för kön, i 15 för ålder och i 13 för socioekonomi. Men det finns stor variation i hur justeringarna har gjorts.

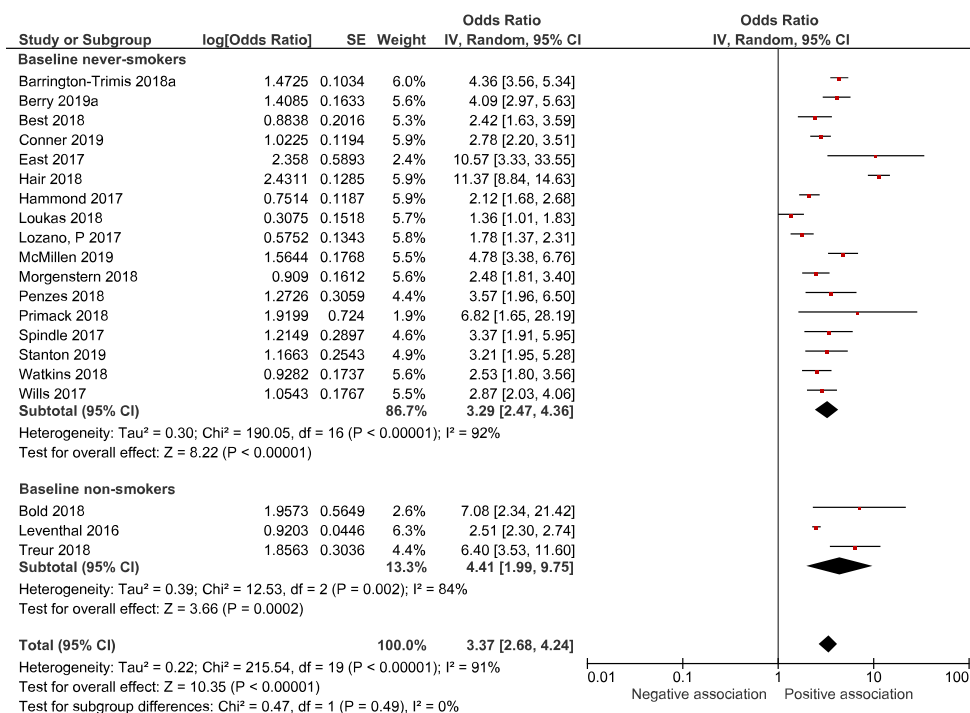
Sammantaget visar resultaten att oddsen för att gruppen som använder e-cigarett senare även påbörjar ett bruk av röktnobak, är högre än motsvarande odds för kontrollgruppen. Skillnaden mellan grupperna är statistiskt säkerställd. Vid stratifierade analyser med kort respektive lång uppföljning, samt över respektive under 18 år, kan man se samma resultat som i den övergripande analysen. Däremot saknas det stratifierade data för subgrupperna kvinnor och män. Resultaten presenteras i Figur 4.8 och i [Tabell 4.6](#), för analyser av subgrupper se även [Bilaga 7](#).

Figur 4.8 Initiering av bruk av röktnobak hos e-cigarettanvändare jämfört med icke-användare, a) ojusterad analys, b) justerad analys.

a)



b)



4.9.3 Bedömning av evidensstyrka

Vi har bedömt tillförlitligheten av det samlade vetenskapliga underlaget för samband mellan e-cigarettanvändning och initiering av bruk av röktnik som måttligt hög. Detta innebär att det är troligt att ett samband finns. Materialet är stort och alla studierna visar på ett samband även om det finns stor heterogenitet avseende sambandets styrka.

För subgrupperna kort och lång uppföljning har vi bedömt att resultaten har en måttligt hög tillförlitlighet, motsvarande bedömningen av det samlade vetenskapliga underlaget. Detsamma gäller för subgruppen ungdomar under 18 år. För subgruppen vuxna över 18 år har vi bedömt att resultatet har en låg tillförlitlighet. Det innebär att det är möjligt att det finns ett samband, men det skulle behövas mer data. Vid bedömningen av subgruppen vuxna över 18 år har vi tagit hänsyn till att materialet är mindre än för den övergripande analysen, samt vissa brister i överförbarhet till en generell svensk befolkning, då tre av fem studier är utförda på högskolestudenter i USA. För subgrupperna kvinnor och män saknas stratifierade data.

Tabell 4.6 Resultat – användning av e-cigarett och påbörjat bruk av röktaobak.

Samband med påbörjat bruk av röktaobak	Ojusterat deltagare (studier) Justerat (studier)	Viktad absolut effekt, RD (95 % KI)*	Oddsquot (95 % KI)	Evidens styrka	Avdrag	Kommentar
Hela materialet	89 076 (17) (20)	0,22 (0,14 till 0,29)	Ojusterat: 4,68 (3,64 till 6,02) Justerat: 3,37 (2,68 till 4,24)	Måttlig ⊕⊕⊕○	–1 Risk för bias ^a	Underlaget visar på att det är troligt att det finns ett samband mellan bruk av e-cigarett och efterföljande bruk av röktaobak.
Kort uppföljning (≤12 månader)	64 016 (13) (18)	0,18 (0,14 till 0,23)	Ojusterat: 4,60 (4,01 till 5,29) Justerat: 4,13 (3,16 till 5,40)	Måttlig ⊕⊕⊕○	–1 Risk för bias ^a	Underlaget visar på att det är troligt att det finns ett samband mellan bruk av e-cigarett och efterföljande bruk av röktaobak på kort sikt.
Lång uppföljning (>12 månader)	31 265 (8) (6)	0,25 (0,13 till 0,38)	Ojusterat: 4,71 (3,03 till 7,34) Justerat: 2,84 (1,85 till 4,36)	Måttlig ⊕⊕⊕○	–1 Risk för bias ^a	Underlaget visar på att det är troligt att det finns ett samband mellan bruk av e-cigarett och efterföljande bruk av röktaobak på längre sikt.
<18 år	76 399 (13) (15)	0,07 (0,04 till 0,10)	Ojusterat: 5,11 (3,89 till 6,72) Justerat: 2,94 (2,49 till 3,48)	Måttlig ⊕⊕⊕○	–1 Risk för bias ^a	Underlaget visar på att det är troligt att det finns ett samband mellan bruk av e-cigarett och efterföljande bruk av röktaobak bland personer under 18 år.
≥18 år	12 667 (4) (4)	0,16 (0,11 till 0,22)	Ojusterat: 3,04 (2,57 till 3,58) Justerat: 3,19 (1,44 till 7,05)	Låg ⊕⊕○○	–1 Risk för bias ^a –1 Underlag med flera brister ^{b,c}	Underlaget visar på att det är möjligt att det finns ett samband mellan bruk av e-cigarett och efterföljande bruk av röktaobak bland personer 18 år och äldre
Kvinnor	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
Män	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas

* Beräknas från ojusterade värden.

^a Underlag med kvalitetsbrister, enligt bedömningsmall.

^b Brist på överförbarhet till generell svensk befolkning, då tre studier är utförda på högskolestudenter i USA.

^c Underlaget består av få studier.

4.10 Användning av e-cigarett och pågående bruk av röktaobak

4.10.1 Beskrivning av ingående studier

Tio kohortstudier (13 publikationer) ingår i underlaget. Tio publikationer är genomförda i USA [123] [124] [126] [127] [129] [130] [131] [135] [136] [140], en i Mexiko [145] och två i Europa [150] [151]. Studierna inkluderade i genomsnitt 49 procent kvinnor, med ett spann från 41 procent [135] till 59 procent [136]. I fyra av studierna har studiepopulationen bestått av vuxna som vid studiestarten var över 18 år [130] [135] [136] [140]. I en studie var ålderspopulationen mixad [129]. För övriga studier bestod studiepopulationen av ungdomar som vid studiestarten var under 18 år gamla.

En studie rapporterar att 45 procent av föräldrarna till studiedeltagare under 18 år har minst 4 års collegeutbildning [131], medan en annan rapporterar att 70 procent av föräldrarna har mer än 12 års utbildning [124]. I två studier med deltagare över 18 år rapporterar man att 71 procent [135] respektive 70 procent av studiedeltagarna hade åtminstone collegenivå eller högre [136]. Studien med den mixade ålderspopulationen anger att 84 procent av deltagarna hade högre utbildning än high school [129]. Övriga studier saknar information om utbildningsnivå.

Tre studier har samlat in data med hjälp av frågeformulär som delats ut under skoltid [123] [124] [126], och fem studier har använt formulär som delats ut på annat sätt [127] [129] [145] [150] [151]. Två studier har samlat in data via ett webbformulär [136] [140] medan man i tre andra studier samlat in data via intervjuer [130] [131] [135]. Uppföljningstiden i studierna varierade mellan 6 och 24 månader.

Alla studier anger att de utgår från personer som aldrig har rökt vid baslinjen, och exponeringsgruppen beskrivs i samtliga studier som användare av e-cigarett. Alla studier utom en anger att kontrollgruppen består av personer som aldrig använt e-cigarett. I den sista studien består kontrollgruppen av personer som inte använder e-cigarett [130].

4.10.2 Bedömning av sammanvägd effekt

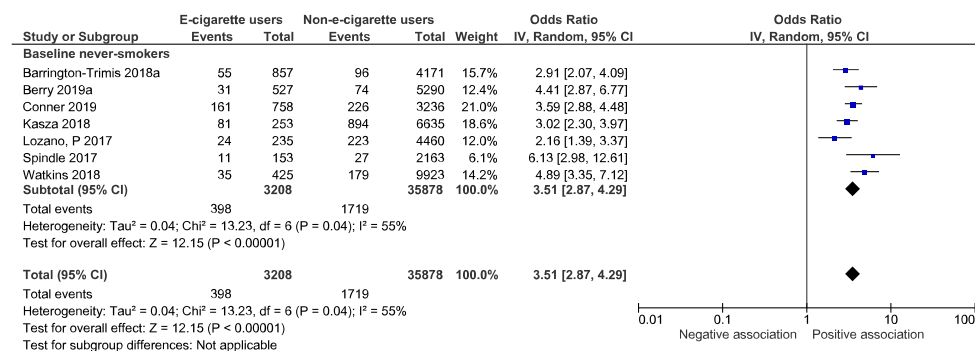
Sju av de ingående studiekohorterna, med totalt 39 086 deltagare, redovisar ojusterade data i form av antal eller procent av deltagarna som påbörjar ett bruk av röktnik i kontroll- respektive exponeringsgrupperna [124] [127] [130] [131] [140] [145] [150]. I nio av studierna redovisas justerade data [124] [127] [129] [131] [135] [136] [140] [145] [150]. Antal och typ av variabler i de justerade modellerna varierar mellan studierna. Åtta av nio studier har justerats för kön och ålder, och fem av nio för socioekonomi. Det finns stor variation i hur justeringarna har gjorts.

Sammantaget visar resultaten att oddsen för att gruppen som använder e-cigarett senare även utvecklar ett pågående bruk av röktnik, är högre än motsvarande odds för kontrollgruppen. Skillnaden mellan grupperna är statistiskt säkerställd. Vid stratifierade analyser, med kort respektive lång

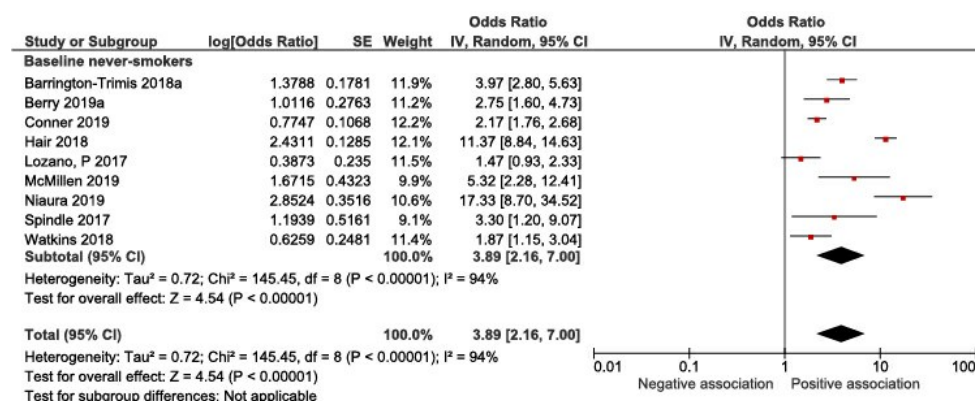
uppföljning, samt över respektive under 18 år, ses samma resultat som i den övergripande analysen, även om underlaget är svagare för subgruppen med lång uppföljning. Stratifierade data för subgrupperna kvinnor och män saknas. Resultaten presenteras i Figur 4.9 och i [Tabell 4.7](#), för analyser av subgrupper se även [Bilaga 7](#).

Figur 4.9 Pågående bruk av röktnik hos e-cigarettanvändare jämfört med icke-användare, a) justerad analys, b) justerad analys.

a)



b)



4.10.3 Bedömning av evidensstyrka

Vi har bedömt tillförlitligheten av det samlade vetenskapliga underlaget för samband mellan e-cigarettanvändning och pågående bruk av röktnik som måttligt hög. Detta innebär att det är troligt att ett samband finns. Vid bedömningen av underlaget har vi tagit hänsyn till högt bortfall av studiedeltagare under uppföljningstiden i delar av materialet. Materialet är stort och alla studierna visar på ett samband även om det finns heterogenitet avseende sambandets styrka.

För subgrupperna kort uppföljning och ungdomar under 18 år har vi bedömt att resultatet har en måttligt hög tillförlitlighet, motsvarande bedömningen av det samlade vetenskapliga underlaget. För subgrupperna lång uppföljning har vi bedömt att resultaten har en låg tillförlitlighet. Detta innebär att det är möjligt att ett samband finns, men det skulle behövas mer data. För subgruppen vuxna över 18 år har vi bedömt att resultaten har en mycket låg grad av tillförlitlighet.

Detta innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det finns ett samband eller inte för personer som röker och som även använder e-cigarett och ett senare pågående bruk av röktnabak. Förutom de övergripande bristerna i materialet som helhet tillkommer här att grupperna blir mindre. För subgrupperna kvinnor samt män saknas stratifierade data.

Tabell 4.7 Resultat – användning av e-cigarettor och pågående bruk av rökta bak.

Samband med pågående bruk av rökta bak	Ojusterat deltagare (studier) Justerat (studier)	Viktad absolut effekt, RD (95 % KI)*	Oddsquot (95 % KI)	Evidens styrka	Avdrag	Kommentar
Hela materialet	39 086 (7) (9)	0,08 (0,05 till 0,11)	Ojusterat: 3,51 (2,87 till 4,29) Justerat: 3,89 (2,16 till 7,00)	Måttlig ⊕⊕⊕○	–1 Risk för bias ^a	Underlaget visar på att det är troligt att det finns ett samband mellan bruk av e-cigarettor och efterföljande bruk av rökta bak.
Kort uppföljning (≤12 månader)	24 580 (4) (6)	0,08 (0,04 till 0,12)	Ojusterat: 3,72 (2,73 till 5,05) Justerat: 5,49 (2,72 till 11,05)	Måttlig ⊕⊕⊕○	–1 Risk för bias ^a	Underlaget visar på att det är troligt att det finns ett samband mellan bruk av e-cigarettor och efterföljande bruk av rökta bak på kort sikt.
Lång uppföljning (>12 månader)	14 802 (4) (4)	0,08 (0,03 till 0,14)	Ojusterat: 3,42 (2,50 till 4,68) Justerat: 2,32 (1,57 till 3,45)	Låg ⊕⊕○○	–1 Risk för bias ^a –1 Begränsat underlag med flera brister ^{c,d}	Underlaget visar på att det är möjligt att det finns ett samband mellan bruk av e-cigarettor och efterföljande bruk av rökta bak på längre sikt.
<18 år	29 882 (5) (5)	0,07 (0,04 till 0,10)	Ojusterat: 3,47 (2,72 till 4,44) Justerat: 2,33 (1,69 till 3,23)	Måttlig ⊕⊕⊕○	–1 Risk för bias ^a	Underlaget visar på att det är troligt att det finns ett samband mellan bruk av e-cigarettor och efterföljande bruk av rökta bak bland personer under 18 år.
≥18 år	9 204 (2) (3)	0,12 (0,00 till 0,24)	Ojusterat: 3,97 (2,02 till 7,77) Justerat: 7,06 (2,57 till 19,39)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –2 Begränsat underlag med flera brister ^{b,c}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kvinnor	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
Män	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas

* Beräknas från ojusterade värden.

^a Underlag med kvalitetsbrister, enligt bedömningsmall.

^b Mycket vida konfidensintervall även för studier med många deltagare, justeringen har en stor påverkan på estimatet för den studie som redovisar både ojusterade och justerade resultat.

^c Underlaget består av få studier.

^d Enskilda studiers konfidensintervall innefattar skiljelinjen för inget samband.

4.11 Användning av e-cigarett och rökstopp

4.11.1 Beskrivning av ingående studier

I underlaget ingår 28 kohorter (varav data från två återfinns i fyra publikationer) och 8 RCT-studier (varav data från en av RCT-studierna återfinns i två olika överlappande publikationer). En RCT-studie ingår narrativt eftersom den presenterar resultat på sätt som inte går in i metaanalyserna [153]. Sensitivitetsanalyser finns för detta utfallsmått ([Bilaga 8](#)).

4.11.1.1 Kohortstudier

Av kohortstudierna är 20 studier genomförda i USA [123] [124] [129] [130] [132] [133] [136] [154–168], en i Kanada [144] och fem i Europa [169] [170] [171] [172] [173]. Studierna inkluderade i genomsnitt 53 procent kvinnor, med ett spann från 43 [158] till 100 procent [162]. För tre av studierna har studiepopulationen bestått av ungdomar som vid studiestarten var under 18 år gamla [123] [132] [133] [144]. I två studier var ålderspopulationen mixad [129] [173] medan den i övriga studier bestod av vuxna, som var över 18 år vid studiestart.

Information om utbildningsnivå bland studiedeltagare över 18 år anges i 13 av studierna [129] [136] [154] [155] [156] [158] [159] [160] [163] [164] [165] [167] [168]. I genomsnitt har 60 procent av deltagarna i dessa studier 12 års utbildning eller mer, vilket ungefär motsvarar en svensk gymnasieutbildning eller högre. Variationen i deltagarnas utbildningsnivå mellan studierna är dock stor, och sträcker sig från 11 procent med åtminstone collegenivå [155] till 88 procent med minst 4 års collegeutbildning [163]. Övriga studier saknar information om utbildningsnivå.

Datainsamlingen har skett på olika sätt; i tre studier via frågeformulär som delats ut under skoltid [123] [132] [133] [144], i fem via formulär per post, eller utdelade på annat sätt [129] [154] [159] [168] [171], i 11 studier via intervjuer [130] [155] [156] [157] [158] [161] [162] [165] [167] [170] [172], och i sju studier via webbaserade insamlingsmetoder [136] [147] [160] [163] [164] [166] [173]. Uppföljningstiden i studierna varierade mellan 6 månader och 4 år.

I åtta studier anges att man utgår från personer som använder röktnikotin vid baslinjen [123] [129] [154] [158] [163] [166] [168] [173]. De övriga studierna anger att de utgår från personer med ett pågående bruk av röktnikotin vid baslinjen. Ett pågående bruk av röktnikotin innebär att deltagarna har använt röktnikotin under de senaste 30 dagarna. Termen bruk av röktnikotin inkluderar både personer med ett pågående bruk och personer som definierat sig som användare. Studierna som inkluderar användare av röktnikotin generellt har en bredare population än de som enbart inkluderar användare med ett pågående bruk. I två studier uppges att deltagarna har planerat att sluta röka [155] [159], medan en studie anger att mellan 28 och 50 procent av deltagarna bestämt sig för att sluta röka [168]. I en studie anges att deltagarna inte hade några

intentioner att sluta röka inom de närmaste 30 dagarna [167]. Övriga studier saknar information om deltagarnas inställning till att sluta använda rökto bak.

Exponeringsgruppen beskrivs i 15 studier som användare av e-cigare tter [130] [144] [156] [157] [158–163] [165] [167] [169] [170] [171] [172] [173] och i tre studier som personer som åtminstone har testat e-cigare tter (eller mer) [133] [154] [166]. I en studie är exponeringsgruppen användare av ENDS, vilket inkluderade e-cigare tter eller elektronisk vattenpipa [129]. I de återstående sju studierna är exponeringsgruppen personer med ett pågående e-cigare ttbruk [144] [160] [163] [167] [168] [171] [173]. Kontrollgrupp anges vara personer som inte använder e-cigare tter [130] [144] [156] [157] [158–163] [165] [167] [169] [170] [171] [172] [173] aldrig har använt e-cigare tter [123] [133] [136] [154] [164] [166] [168], aldrig har använt ENDS [129] eller är användare av NRT (Nicotine Replacement Therapy), Vareniklin, Bupropion eller ingenting [155].

4.11.1.2 RCT-studier

Av RCT-studierna är två genomförda i USA [174] [175], tre i Europa [176] [177] [178] två på Nya Zeeland [179] [180] [181] och en i Korea [153]. De inkluderade i genomsnitt 42 procent kvinnor, med ett spann från 0 [153] till 66 procent [181]. Alla inkluderade RCT-studier har en studiepopulation bestående av vuxna som vid studiestarten var över 18 år. I två studier rapporterar man om deltagarnas utbildningsnivå; en anger att 25 procent av deltagarna har en utbildning motsvarande college eller mer [175] och den andra att 64 procent har mer än 12 års utbildning [181]. Övriga studier saknar information om utbildningsnivå. För alla studier har insamling av data skett med hjälp av intervjuer. Uppföljningstiden för RCT-studierna varierade mellan 3 och 12 månader.

I fem RCT-studier har man utgått från personer som vid baslinjen angett att de har ett pågående bruk av rökto bak. Pågående bruk av rökto bak innebär att deltagarna har använt rökto bak under de senaste 30 dagarna. I två RCT-studier har man utgått från personer som vid baslinjen angett att de använder rökto bak. I studierna anger man att deltagarna vill sluta röka [153] [179] [180] [181], är väldigt motiverade att sluta röka [178], att deltagarna har rekryterats från program med personer som försöker sluta röka [176], att deltagarna är oroliga för rökningens hälsoeffekter och är villiga att prova nya alternativ [174], eller är patienter som väntar på operation [175]. I en av studierna anger man att önskemål att sluta röka inte var ett kriterium för att inkluderas [177].

Exponeringsgruppen är i samtliga studier användare av e-cigare tter, där e-cigare tter erbjuds utan kostnad för deltagarna. I våra analyser har e-cigare tter med respektive utan nikotinnehåll, lagts samman för tre av RCT-studierna för att bättre motsvara exponeringsgrupperna i kohortstudierna [178] [179] [180] [181]. I övriga RCT-studier rapporterar man endast information om e-cigare tter med nikotin. Kontrollgrupp anges vara deltagare som inte får e-cigare tter utan kostnad [174] [177], deltagare med tillgång till nikotinplåster eller nikotintuggummi (NRT) utan kostnad [153] [175] [179] [180] [181], eller

deltagare som erbjuds telefonrådgivning för att sluta röka [178].

4.11.2 Bedömning av sammanvägd effekt

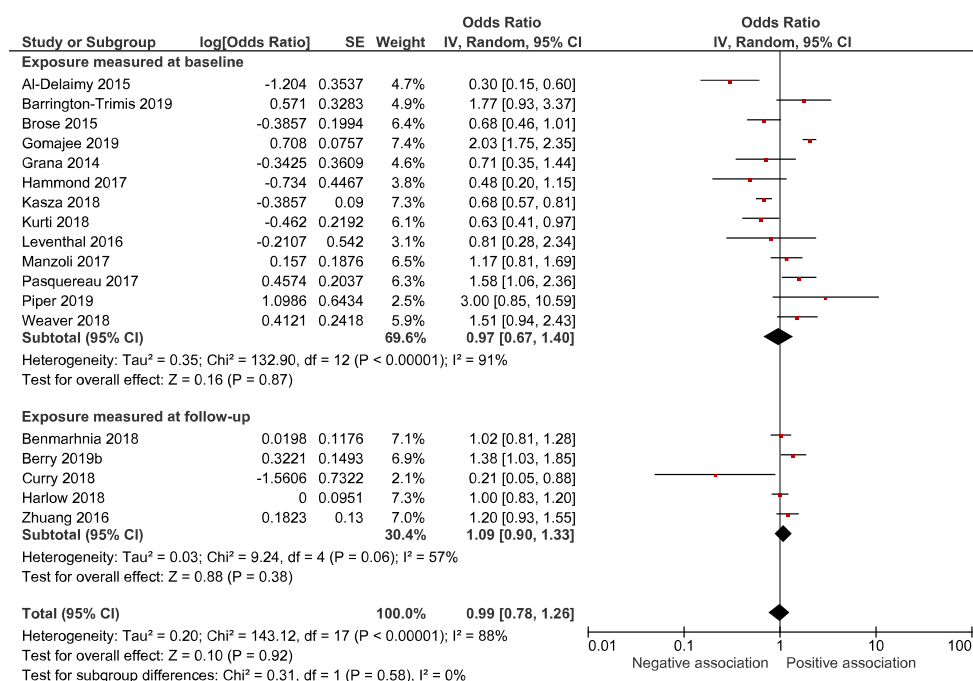
4.11.2.1 Kohortstudier

Arton av de ingående studierna med totalt 39 147 deltagare, redovisar ojusterade data i form av antal eller procent av deltagarna som slutar använda cigaretter i kontroll- respektive exponeringsgrupperna [123] [130] [132] [144] [154] [155] [156] [159] [160] [161] [162] [166–169] [171–173]. Justerade data redovisas i 14 studier [129] [154] [156] [157] [160] [163–166] [168] [169] [171–173]. Antal och typ av variabler i de justerade modellerna varierar mellan studierna; 11 har justerats för kön, 13 för ålder och 13 för socioekonomi. Det finns stor variation i hur justeringarna har gjorts.

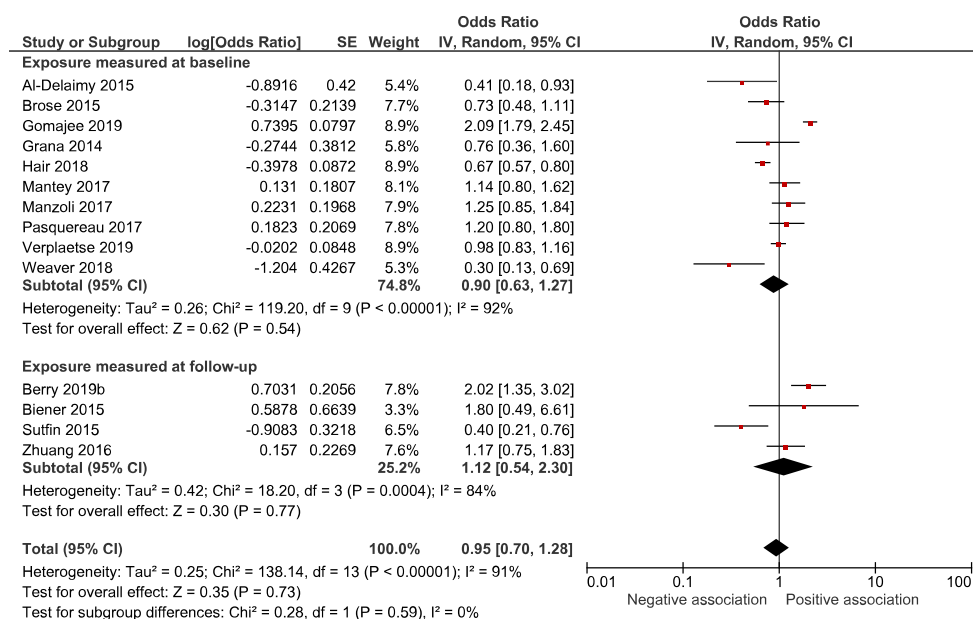
Sammantaget går det inte att påvisa några skillnader i oddsen för att gruppen som använder e-cigarett ska sluta använda röktnik, och motsvarande odds för kontrollgruppen. Skillnaden mellan grupperna är inte statistiskt säkerställd. Vid stratifierade analyser, med lång uppföljning, över respektive under 18 år, samt för kvinnor respektive män, ser man samma resultat som i den övergripande analysen. För kort uppföljning kan man inte se något samband vid justerad analys, medan den ojusterade visar ett eventuellt samband mellan e-cigarett och att sluta använda röktnik. Resultaten presenteras i Figur 4.10 och i [Tabell 4.8](#), för analyser av subgrupper se även [Bilaga 7](#).

Figur 4.10 Rökstopp hos personer som använder e-cigarett jämfört med personer som inte använder e-cigarett, a) ojusterad analys, b) justerad analys.

a)



b)



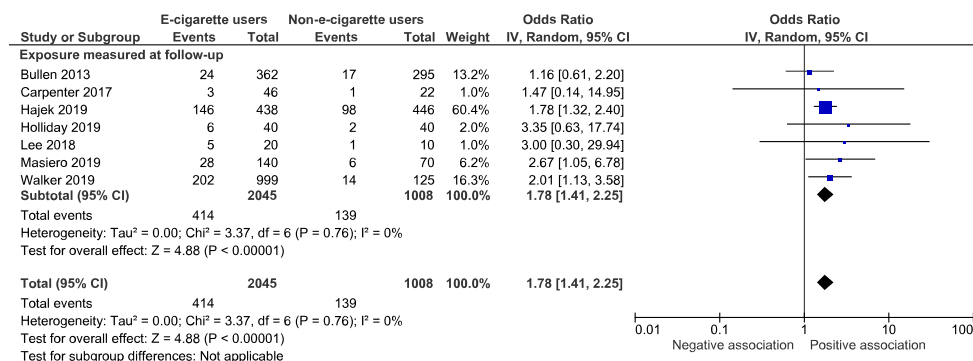
4.11.2.2 RCT-studier

Alla ingående RCT-studier, med totalt 3 203 deltagare, redovisar data i form av antal eller procent av deltagarna som slutar använda cigaretter i kontroll- respektive exponeringsgrupperna.

Sammantaget visar resultaten att oddsen för att gruppen som använder e-cigarett ska sluta använda rökta bak, är högre än motsvarande odds för kontrollgruppen. Skillnaden mellan grupperna är statistiskt säkerställd. Vid stratifierade analyser, med kort respektive lång uppföljning, samt vuxna på 18 år eller äldre, kan man se samma resultat som i den övergripande analysen. För subgruppen män minskar kontrollgruppen (som använder nikotinplåster) sitt bruk av rökta bak något mer än gruppen som använder e-cigarett. För subgrupperna ungdomar under 18 år, samt kvinnor, saknas stratifierade data. Resultaten presenteras i Figur 4.11 och i [Tabell 4.8](#), för analyser av subgrupper se även [Bilaga 7](#).

Den RCT-studie som inte ingår i metaanalysen presenterar sitt resultat som continuous abstinence rate. I studien är det något fler av deltagarna i kontrollgruppen (som använder nikotinplåster) som slutar använda rökta bak, än i gruppen som använder e-cigarett [153]. Skillnaden mellan grupperna är inte signifikant.

Figur 4.11 Rökstopp hos personer som använder e-cigarett jämfört med kontrollgrupp, RCT-studier.



4.11.3 Bedömning av evidensstyrka

4.11.3.1 Kohortstudier

Vi har bedömt tillförlitligheten av det samlade vetenskapliga underlaget för samband mellan användning av e-cigarett och rökstopp i en allmän befolkning som mycket låg. Det innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det finns ett sådant samband eller inte. Vid bedömningen av underlaget har vi tagit hänsyn till högt bortfall av studiedeltagare under uppföljningstiden i vissa inkluderade studier, mycket stor heterogenitet mellan de ingående studierna, och att den sammanvägda effekten inte kan utesluta att exponerings- och kontrollgrupperna är lika (dvs. inget samband), varken för justerad och justerad analys.

För subgrupperna kort och lång uppföljning, ungdomar under 18 år respektive vuxna 18 år och uppåt, samt kvinnor och män har vi bedömt att tillförlitligheten för ett samband är mycket lågt, motsvarande bedömningen av det samlade vetenskapliga underlaget för den övergripande analysen. Det innebär att det med nuvarande information inte går att bestämma om det till exempel finns ett samband mellan vuxna, 18 år och uppåt, som använder e-cigarett och ett senare rökstopp, eller inte. Förutom de övergripande bristerna i materialet som helhet tillkommer att grupperna blir mindre. För en del av subgrupperna finns endast data från en enda studie och för subgruppen ungdomar under 18 år saknas justerad analys.

4.11.3.2 RCT-studier

Vi har bedömt tillförlitligheten av det samlade vetenskapliga underlaget för samband mellan användning av e-cigarett och rökstopp i en allmän befolkning som mycket låg. Det innebär att det med nuvarande information inte går att dra några slutsatser om det finns ett sådant samband i en allmän befolkning eller inte. Vid bedömningen av underlaget har vi tagit hänsyn till varierande kontrollalternativ i de olika studierna, avsaknad av blindning, heterogenitet mellan de ingående studierna, kort uppföljningstid, brist i överförbarhet till allmän befolkning, relativt få deltagare och ett mycket lågt antal händelser i stora delar av materialet. Detta bidrar till möjlig instabilitet av resultatet, där ett fåtal ytterligare händelser i den ena eller den andra gruppen skulle kunna påverka utfallet.

För subgrupperna kort och lång uppföljning, vuxna 18 år och uppåt, samt män, har vi bedömt att tillförlitligheten för ett samband är mycket låg, motsvarande bedömningen av det samlade vetenskapliga underlaget för den övergripande analysen. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att dra några slutsatser om det till exempel finns ett samband mellan vuxna 18 år och uppåt som använder e-cigarett och ett senare rökstopp, eller inte. För subgrupperna ungdomar under 18 år, samt kvinnor saknas stratifierade data.

Tabell 4.8 Resultat – E-cigarett och rökstopp.

Samband med rökstopp	Ojusterat deltagare (studier) Justerat (studier)	Viktad absolut effekt, RD (95 % KI)*	Oddsquot (95 % KI)	Evidens styrka	Avdrag	Kommentar
Kohortstudier						
Hela materialet	39 147 (18) (14)	–0,01 (–0,03 till 0,02)	Ojusterad: 0,99 (0,78 till 1,33) Justerad: 0,95 (0,70 till 1,28)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Heterogenitet ^{b,c} –1 Precision ^{d,e}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kort uppföljning (≤6 månader)	3 474 (3) (4)	0,03 (0,00 till 0,05)	Ojusterad: 1,49 (1,04 till 2,13) Justerad: 0,99 (0,69 till 1,44)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Heterogenitet ^b –1 Precision ^e	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Lång uppföljning (>6 månader)	36 029 (16) (12)	–0,01 (–0,03 till 0,02)	Ojusterad: 0,96 (0,74 till 1,24) Justerad: 0,96 (0,70 till 1,33)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Heterogenitet ^{b,c} –1 Precision ^{d,e}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
<18 år	331 (3) (0)	–0,12 (–0,25 till 0,01)	Ojusterad: 0,93 (0,40 till 2,14) Justerad: Data saknas	Mycket låg ⊕○○○	–2 Risk för bias ^{a,i} –1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,d,g,j}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
≥18 år	35 275 (14) (12)	–0,01 (–0,03 till 0,01)	Ojusterad: 0,96 (0,73 till 1,25) Justerad: 0,96 (0,70 till 1,33)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Heterogenitet ^{b,c} –1 Precision ^{d,e}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kvinnor	0 (0)	NA	Ojusterad: Data	Mycket låg	–1 Risk för bias ^a –1 Precision ^e	Underlaget räcker inte för slutsatser

	(1)		saknas Justerad: 0,94 (0,74 till 1,19)	⊕○○○	–1 Begränsat underlag med flera brister ^{f,g}	om samband.
Män	0 (0) (1)	NA	Ojusterad: Data saknas Justerad: 1,00 (0,79 till 1,27)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Precision ^e –1 Begränsat underlag med flera brister ^{f,g}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
RCT-studier						
Hela mate- rialet	3 203 varav 150 narrativt (8) varav 1 narra- tivt ¹	0,07 (0,03 till 0,12)	Oddsquot: 1,78 (1,41 till 2,25)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Överför- barhet ^h –1 Hetero- genitet ^b	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kort uppfölj- ning (≤6 månader)	3 203 varav 150 narrativt (8) varav 1 narra- tivt ¹	0,06 (0,02 till 0,10)	Oddsquot: 1,67 (1,32 till 2,11)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Överför- barhet ^h –1 Hetero- genitet ^b	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Lång uppfölj- ning (>6 månader)	884 (1)	0,09 (0,04 till 0,14)	Oddsquot: 2,00 (1,38 till 2,89)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Överför- barhet ^h –1 Begränsat underlag med flera brister ^{g,i}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
<18 år	0 (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
≥18 år	3 203 varav 150 narrativt (8) varav 1 narra- tivt ¹	0,07 (0,03 till 0,12)	Oddsquot: 1,78 (1,41 till 2,25)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Överför- barhet ^h –1 Hetero- genitet ^b	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kvinnor	0 (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
Män	150 varav 150 narrativt (1) varav 1 narra- tivt ¹	NA	Oddsquot: Inga data Narrativt underlag ¹	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Överför- barhet ^h –1 Begränsat underlag med flera brister ^{g,i}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.

* Beräknat utifrån ojusterade värden. En studie ingår inte i beräkningen [171].

¹ 1 RCT studie med utfall 7-day point prevalence of abstinence efter 24 veckor [153]. Rökstopp uppnåddes av 29,3 procent av deltagarna i gruppen som allokerades till nikotintuggummi och av 22,7 procent av deltagarna allokerade till e cigaretter. Ingen statistiskt säkerställd skillnad sågs mellan grupperna.

^a Underlag med kvalitetsbrister, enligt bedömningsmall.

^b Enskilda studiers konfidensintervall innefattar skiljelinjen för inget samband.

^c Enskilda studier visar på samband i motsatt riktning.

^d Det sammanvägda estimatet för ojusterade resultat innefattar skiljelinjen för inget samband.

^e Det sammanvägda estimatet för justerade resultat innefattar skiljelinjen för inget samband.

^f Underlag med ojusterade resultat saknas.

^g Underlaget består av ett fåtal studier.

^h Begränsningar i överförbarhet för resultat från klinisk studie av rökavvänjning till användandet i allmän befolkning (avser bland annat skillnader i population, interventionens tillgänglighet, jämförelsealternativ).

ⁱ Underlag med justerade resultat saknas.

^j Få studiedeltagare.

4.12 E-cigarettor och rökstopp i minst 30 dagar

4.12.1 Beskrivning av ingående studier

I underlaget ingår 15 kohortstudier (17 publikationer), och två RCT-studier.

4.12.1.1 Kohortstudier

Bland kohortstudierna var 12 genomförda i USA [123] [124] [129] [132] [133] [136] [154–157] [161] [164] [166] [168] en i Kanada [144] och två i Europa [172] [173]. De inkluderade i genomsnitt 51 procent kvinnor, med ett spann från 43 procent [157] till 58 procent [136]. I tre studier har studiepopulationen varit ungdomar, som vid studiestarten var under 18 år [124] [132] [133] [144]. Två studier hade en mixad ålderspopulation [129] [173] och övriga hade en studiepopulation av vuxna som vid studiestarten var över 18 år.

Åtta studier ger information om utbildningsnivån bland studiedeltagare [129] [136] [154–157] [164] [168] och i genomsnitt har 58 procent 12 års utbildning eller mer, vilket ungefär motsvarar minst en svensk gymnasieutbildning, men variationen i deltagarnas utbildningsnivå mellan studierna är stor, med ett spann på mellan 11 [155] och 84 procent av deltagarna som har collegeutbildning eller mer [129]. Övriga studier saknar information om utbildningsnivå.

I tre studier samlade man in data med hjälp av frågeformulär som delades ut under skoltid [124] [132] [133] [144] och i tre andra studier samlade man in data med hjälp av formulär som delats ut på annat sätt [129] [154] [168]. Fyra studier rapporterar om datainsamling via intervjuer [155] [156] [157] [161] och fyra studier har använt webbaserade insamlingsmetoder [136] [164] [166] [173]. Uppföljningstiden i studierna varierade mellan 6 och 36 månader.

Nio studier anger att de utgår från personer som använder röktobak vid baslinjen [123] [124] [129] [132] [133] [136] [144] [154] [166] [172] [173]. De övriga studierna anger att de utgår från personer som har ett pågående bruk av röktobak vid baslinjen. Ett pågående bruk av röktobak innebär att deltagarna har använt röktobak under de senaste 30 dagarna. Begreppet bruk av röktobak inkluderar både personer med ett pågående bruk och personer som definierat sig som användare. Studierna som inkluderar användare av röktobak generellt, har en bredare population än de som enbart inkluderar användare med ett pågående bruk. En av studierna uppger att deltagarna har planerat att sluta röka [155] och en studie uppger att mellan 28 och 50 procent av deltagarna har planerat att sluta röka [168]. Övriga studier saknas information om deltagarnas inställning till att sluta använda röktobak.

Exponeringsgruppen beskrivs i fem studier som användare av e-cigarettor [136] [155] [156] [157] [161] [164] [172]. I fem studier beskrivs exponeringsgruppen som personer som åtminstone har testat e-cigarettor (eller mer) [124] [132] [133] [154] [166], och i tre studier är exponeringsgruppen personer med ett pågående e-cigarettbruk [144] [168] [173]. I den återstående studien är

exponeringsgruppen användare av ENDS [129]. Kontrollgrupp anges vara användare som inte har använt e-cigarett [144] [156] [157] [161] [172] [173], aldrig har använt e-cigarett [124] [132] [133] [136] [154] [164] [166] [168], aldrig har använt ENDS [129], eller användare av NRT, Vareniklin, Bupropion eller ingenting [155].

4.12.1.2 RCT-studier

Av RCT-studierna är två genomförda i Europa [176] [178], en i Sydkorea [153], och en i Nya Zeeland [181]. De inkluderade i genomsnitt 36 procent kvinnor, med ett spann från 0 procent [153] till 66 procent [181]. Båda har en studiepopulation av vuxna som vid studiestarten varit över 18 år. Ingen studie rapporterar om deltagarnas utbildningsnivå. Insamling av data har skett via intervjuer. Uppföljningstid för RCT-studierna har varierat mellan 3 och 12 månader.

I en av RCT-studierna har man utgått från personer som vid baslinjen angett att de har ett pågående bruk av röktnik [153] [178]. Pågående bruk av röktnik innebär att deltagarna har använt röktnik under de senaste 30 dagarna. I de andra studierna har man utgått från personer som vid baslinjen angett att de använder röktnik. Två studier anger att deltagarna är starkt motiverade att sluta röka [178] [181], en studie anger att deltagarna har rekryterats från program för personer som försöker sluta röka [176]. I en studie anges att deltagarna motiverade att sluta röka eller minska sitt rökande [153].

Exponeringsgruppen är i samtliga studier personer som använder e-cigarett, där e-cigaretterna erbjuds till deltagarna kostnadsfritt. I en studie användes nikotinplåster samtidigt som e-cigarett [181]. I våra analyser har e-cigarett, med respektive utan nikotinnehåll, lagts samman för en av RCT-studierna för att bättre motsvara exponeringsgrupperna i kohortstudierna [178]. Den andra RCT-studien rapporterar endast information om e-cigarett med nikotin. Kontrollgrupp anges vara deltagare med tillgång till nikotinplåster eller nikotintuggummi (NRT) utan kostnad [153] [176] [181], eller deltagare som erbjuds telefonrådgivning för att sluta röka [178].

4.12.2 Bedömning av sammanvägd effekt

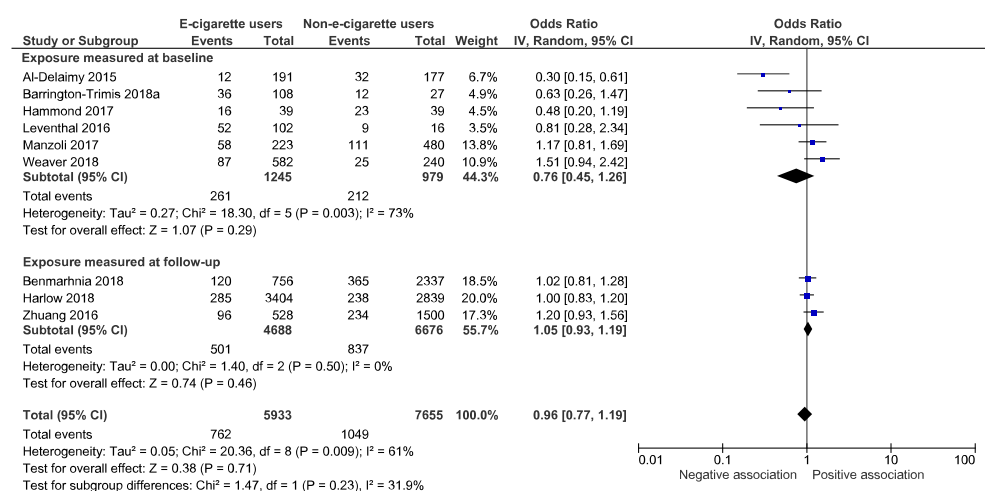
4.12.2.1 Kohortstudier

Nio av de ingående studierna med totalt 13 588 deltagare, redovisar ojusterade data i form av antal eller procent av deltagarna som slutar använda cigaretter under minst 30 dagar i kontroll- respektive exponeringsgrupperna [124] [133] [144] [154] [155] [161] [166] [168] [172]. Tio studier redovisar justerade data [129] [136] [154] [156] [157] [164] [166] [168] [172] [173]. Antal och typ av variabler i de justerade modellerna varierar mellan studierna. Nio av tio studier har justerats för ålder och kön, och åtta av tio för socioekonomi. Det finns variation i hur justeringarna har gjorts.

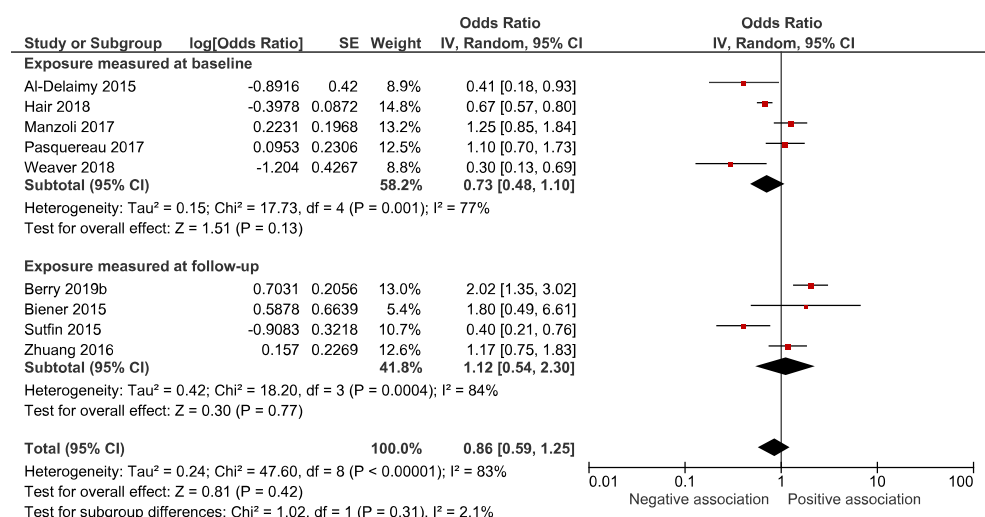
Det går inte att visa några skillnader i oddsen för att gruppen som använder e-cigarett ska sluta använda röktabak i minst 30 dagar, och motsvarande odds för kontrollgruppen. Skillnad mellan grupperna är inte statistiskt säkerställd. Vid stratifierade analyser kan man se samma resultat som i den övergripande analysen vid kort och lång uppföljningstid, samt i gruppen 18 år eller äldre. För gruppen med personer under 18 år saknas justerade data och den ojusterade analysen visar inte någon skillnad mellan exponeringsgruppen och kontrollgruppen. Stratifierade data för subgrupperna kvinnor respektive män saknas. Resultaten presenteras i Figur 4.12 och i [Tabell 4.9](#), för analyser av subgrupper se även [Bilaga 7](#).

Figur 4.12 Rökstopp i minst 30 dagar hos e-cigarettanvändare jämfört med icke-användare, a) ojusterad analys, b) justerad analys.

a)



b)



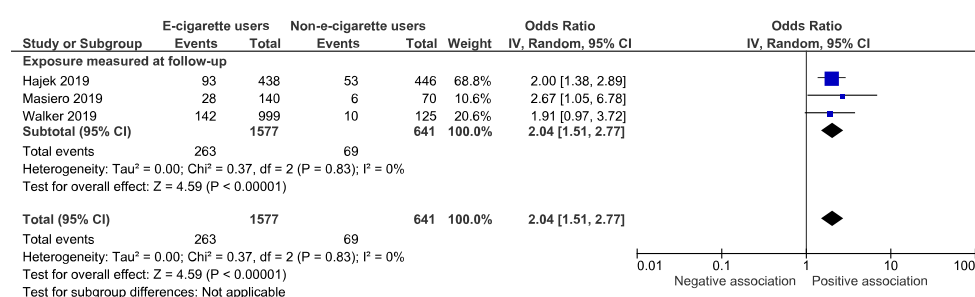
4.12.2.2 RCT-studier

De tre ingående RCT-studierna, med totalt 2 218 deltagare som ingår i metaanalysen, redovisar data i form av antal eller procent av deltagarna som

slutar använda cigaretter i kontroll- respektive exponeringsgrupperna. En RCT-studie, med 150 deltagare, ingår narrativt och redovisar andelen deltagare som uppnår ett rökstopp som består från den 9:e till den 24:e veckan [153].

Sammantaget visar resultaten att oddsen för att gruppen som använder e-cigarett ska sluta använda rökta bak i minst 30 dagar, är högre än motsvarande odds för kontrollgruppen. Skillnaden mellan grupperna är statistiskt säkerställd. Vid stratifierade analyser, med kort respektive lång uppföljning, samt för vuxna 18 år eller äldre, kan man se samma resultat som i den övergripande analysen. För subgrupperna ungdomar under 18 år, samt för kvinnor respektive män, saknas stratifierade data. Resultaten presenteras i Figur 4.13 och i [Tabell 4.9](#), för analyser av subgrupper se även [Bilaga 7](#).

Figur 4.13 Rökstopp i minst 30 dagar hos e-cigarettanvändare jämfört med kontrollgrupp, RCT-studier.



4.12.3 Bedömning av evidensstyrka

4.12.3.1 Kohortstudier

Vi har bedömt tillförlitligheten av det samlade vetenskapliga underlaget för samband mellan användning av e-cigarett och rökstopp i minst 30 dagar som mycket lågt. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att avgöra om det finns ett sådant samband eller inte. Vid bedömningen av underlaget har vi tagit hänsyn till att underlaget är begränsat, heterogenitet mellan de ingående studierna, och att den sammanvägda effekten inte kan utesluta att exponerings- och kontrollgrupperna är lika (dvs. inget samband).

För subgrupperna kort och lång uppföljning, ungdomar under 18 år respektive vuxna 18 år och uppåt, har vi bedömt att tillförlitligheten för ett samband är av mycket lågt, motsvarande bedömningen av det samlade vetenskapliga underlaget för den övergripande analysen. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det till exempel finns ett samband mellan vuxna som använder e-cigarett och ett senare rökstopp under minst 30 dagar, eller inte. Förutom de övergripande bristerna i materialet som helhet tillkommer här att grupperna i vissa fall blir mindre. För subgruppen med ungdomar under 18 år finns det endast data från tre studier och justerad analys saknas. För subgrupperna kvinnor respektive män saknas stratifierade data.

4.12.3.2 RCT-studier

Vi har bedömt tillförlitligheten av det samlade vetenskapliga underlaget för samband mellan e-cigarettanvändning och rökstopp i minst 30 dagar som mycket lågt. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att avgöra om det finns ett sådant samband i en allmän befolkning eller inte. Vid bedömningen av underlaget har vi tagit hänsyn till att materialet är litet, att det är varierande kontrollalternativ i de olika studierna, avsaknad av blindning, brist i överförbarhet till allmän befolkning, relativt få deltagare och ett lågt antal händelser i stora delar av materialet, vilket bidrar till möjlig instabilitet av resultatet, där ett fåtal ytterligare händelser i den ena eller den andra gruppen skulle kunna påverka utfallet.

För subgrupperna kort och lång uppföljning, vuxna 18 år och uppåt, samt för män har vi bedömt att tillförlitligheten för ett samband är mycket lågt, motsvarande bedömningen av det samlade vetenskapliga underlaget för den övergripande analysen. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det till exempel finns ett samband mellan vuxna, 18 år och uppåt, som använder e-cigarettor och ett senare rökstopp under minst 30 dagar, eller inte. För subgrupperna ungdomar under 18 år, samt kvinnor. För subgrupperna ungdomar under 18 år, samt kvinnor saknas statifierade data.

Tabell 4.9 Resultat – E-cigarettor och rökstopp i minst 30 dagar.

Samband med rökstopp minst 30 dagar	Ojusterat deltagare (studier) Justerat (studier)	Viktad absolut effekt, RD (95 % KI)*	Odds-kvot (95 % KI)	Evidens styrka	Avdrag	Kommentar
Kohortstudier						
Hela materialet	13 588 (9) (9)	0,00 (-0,03 till 0,02)	Ojusterat: 0,96 (0,77 till 1,19) Justerat: 0,86 (0,59 till 1,25)	Mycket låg ⊕○○○	-1 Risk för bias ^a -1 Hetero- genitet ^{b,c} -1 Precision ^{d,e}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kort uppföljning (≤6 månader)	118 (1) (3)	-0,05 (-0,31 till 0,21)	Ojusterat: 0,81 (0,28 till 2,34) Justerat: 0,92 (0,60 till 1,40)	Mycket låg ⊕○○○	-1 Risk för bias ^a -1 Precision ^{d,e} -1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,g}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Lång uppföljning (>6 månader)	13 470 (8) (7)	0,00 (-0,03 till 0,03)	Ojusterat: 0,96 (0,77 till 1,20) Justerat: 0,84 (0,50 till 1,43)	Mycket låg ⊕○○○	-1 Risk för bias ^a -1 Precision ^{d,e} -1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,c}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
<18 år	331 (3) (0)	-0,12 (-0,25 till 0,01)	Ojusterat: 0,61 (0,36 till	Mycket låg ⊕○○○	-2 Risk för bias ^{a,j} -1 Begränsat	Underlaget räcker inte för slutsatser om

			1,04) Justerat: Data saknas		underlag med flera brister ^{d,g,h}	samband.
≥18 år	13 257 (6) (7)	–0,00 (–0,03 till 0,03)	Ojusterat: 1,03 (0,82 till 1,29) Justerat: 0,84 (0,50 till 1,43)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Precision ^{d,e} –1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,c}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kvinnor	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
Män	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
RCT-studier						
Hela materialet	2 368 varav 150 narrativt (4) varav 1 narrativt	0,08 (0,05 till 0,12)	Odds- kvot: 2,04 (1,51 till 2,77) Narrativt underlag ¹	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Överför- barhet ⁱ –1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,g,h}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kort uppföljning (≤6 månader)	1 484 varav 150 narrativt (3) varav 1 narrativt	0,07 (0,03 till 0,12)	Odds- kvot: 2,14 (1,24 till 3,68) Narrativt underlag ¹	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Överför- barhet ⁱ –1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,g,h}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Lång uppföljning (>6 månader)	884 (1)	0,09 (0,04 till 0,14)	Odds- kvot: 2,00 (1,38 till 2,89)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Överför- barhet ⁱ –1 Begränsat underlag med flera brister ^{g,h}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
<18 år	0 (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
≥18 år	2 368 varav 150 narrativt (4) varav 1 narrativt	0,08 (0,05 till 0,12)	Odds- kvot: 2,04 (1,51 till 2,77) Narrativt underlag ¹	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Överför- barhet ⁱ –1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,g,h}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kvinnor	0 (0)	NA	NA	Studier saknas		Studier saknas
Män	150 varav 150 narrativt (1) varav 1 narrativt	NA	Narrativt underlag ¹	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Överför- barhet ⁱ –1 Begränsat	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.

* Beräknas från ojusterade värden.

¹ RCT-studie med utfall continuous abstinence rate mellan 9–24 veckor [153]. Rökstopp uppnåddes av 28,0 procent av deltagarna i gruppen som allokerades till nikotintuggummi och av 21,3 procent av deltagarna allokerade till e-cigarett. Ingen statistiskt säkerställd skillnad sågs mellan grupperna.

^a Underlag med kvalitetsbrister, enligt bedömningsmall.

^b Enskilda studiers konfidensintervall innefattar skiljelinjen för inget samband.

^c Enskilda studier visar på samband i motsatt riktning.

^d Det sammanvägda estimatet för ojusterat resultat innefattar skiljelinjen för inget samband.

^e Det sammanvägda estimatet för justerat resultat innefattar skiljelinjen för inget samband.

^f Underlag med ojusterat resultat saknas.

^g Underlaget består av ett fåtal studier.

^h De justerade och ojusterade analyserna skiljer sig åt avseende vilka studier som ingår i analyserna, samtidigt som de sammanvägda estimaten skiljer sig åt mellan analyserna.

ⁱ Begränsningar i överförbarhet för resultat från klinisk studie av rökavvänjning till användandet i allmän befolkning (avser bland annat skillnader i population, interventionens tillgänglighet, jämförelsealternativ).

^j Underlag med justerat resultat saknas.

^h Få studiedeltagare.

4.13 Användning av e-cigarett och minskad rökning

4.13.1 Beskrivning av ingående studier

Tretton kohortstudier och sju RCT-studier ingår i underlaget. Sju av kohortstudierna (8 publikationer) ingår narrativt, eftersom de presenterar sina resultat på ett sätt som inte går in i metaanalyserna [139] [166] [171] [182–186]. Sensitivitetsanalyser finns för detta utfallsmått ([Bilaga 8](#)).

4.13.1.1 Kohortstudier

Bland kohortstudierna är åtta studier (9 publikationer) genomförda i USA [139] [154] [156] [158] [166] [183–186], en i Mexiko [182] och fyra i Europa [169] [171–173]. Studierna inkluderade i genomsnitt 51 procent kvinnor, med ett spann från 43 [158] till 62 procent [186]. I två studier ingick en mixad ålderspopulation [139] [173], i övriga var studiepopulationen vuxna, som vid studiестarten var över 18 år. Sex av studierna ger information om utbildningsnivån bland studiedeltagare över 18 år [154] [156] [158] [166] [182] [183]. I genomsnitt hade 46 procent av deltagarna i dessa studier 12 års utbildning eller längre. Deltagarnas utbildningsnivå varierar dock mellan studierna; från 44 procent med collegeutbildning eller högre [156], till 65 procent med mer än 12 års utbildning [154]. Övriga studier saknar information om utbildningsnivå.

För datainsamling använde man sig i tre studier av formulär som skickades via post, eller delades ut på annat sätt [154] [171] [185] [186]. I sex studier samlade man in data med hjälp av intervjuer [139] [156] [158] [172] [182] [183] och i fyra studier använde man sig av webbaserade insamlingsmetoder [166] [169] [173] [184]. Uppföljningstiden i studierna varierade mellan tre månader och åtta år.

I sex studier har man utgått från personer som vid baslinjen angett att de använder röktobak [139] [154] [158] [173] [184–186]. I övriga sju studier har man utgått från personer som vid baslinjen angett att de har ett pågående bruk av

röktobak. Ett pågående bruk av röktobak innebär att deltagarna har använt röktobak under de senaste 30 dagarna. Termen bruk av röktobak inkluderar både personer med ett pågående bruk och personer som definierat sig som användare, vilket betyder att studierna som inkluderar användare av röktobak generellt har en bredare population än de som enbart inkluderar användare med ett pågående bruk. Ingen studie innehåller information om deltagarnas inställning till att sluta använda röktobak.

Exponeringsgruppen beskrivs i åtta studier som användare av e-cigarett [139] [156] [158] [166] [169] [172] [182] [185] [186]. I en studie beskrivs exponeringsgruppen som personer som åtminstone har testat e-cigarett (eller mer) [154]. I de återstående fyra studierna är exponeringsgruppen personer med ett pågående e-cigarettbruk [171] [173] [182] [183]. Kontrollgrupp anges vara personer som inte använder e-cigarett [156] [158] [166] [169] [171] [172] [173] [182–186], eller aldrig har använt e-cigarett [139] [154].

4.13.1.2 RCT-studier

Två av RCT-studierna är genomförda i USA [174] [175], två i Europa [176] [178], två på Nya Zeeland [180] [181] och en i Korea [153]. De inkluderade i genomsnitt 48 procent kvinnor, med ett spann från 10 procent [175] till 66 procent [181]. Alla studierna hade en studiepopulation bestående av vuxna som vid studiestarten var över 18 år gamla. En studie anger att 25 procent av deltagarna hade en utbildning motsvarande college eller längre [175] och i en annan rapporterade man att 64 procent hade mer än 12 års utbildning. Övriga studier saknar information om utbildningsnivå. Insamling av data skedde med hjälp av intervjuer. Uppföljningstid för RCT-studierna varierar mellan 4 och 12 månader.

I två RCT-studier har man utgått från personer som vid baslinjen angett att de använder röktobak [176] [181]. Övriga har utgått från personer som vid baslinjen angett att de har ett pågående bruk av röktobak. Ett pågående bruk av röktobak innebär att deltagarna har använt röktobak under de senaste 30 dagarna. Termen bruk av röktobak inkluderar både personer med ett pågående bruk och personer som definierat sig som användare, vilket betyder att studierna som inkluderar användare av röktobak generellt har en bredare population än de som enbart inkluderar användare med ett pågående bruk. RCT-studierna anger att deltagarna är motiverade, eller starkt motiverade att sluta röka [153] [180] [181], är oroliga för rökningens hälsoeffekter och är villiga att prova nya alternativ [174], är patienter som väntar på operation [175], eller att de rekryterats från program för personer som försöker sluta röka [176].

Exponeringsgruppen är i samtliga studier användare av e-cigarett, där e-cigarett erbjuds utan kostnad för deltagarna. Kontrollgruppen anges vara personer som inte får kostnadsfria e-cigarett [174], personer som erbjuds telefonrådgivning [178] eller personer med tillgång till nikotinplåster eller nikotintuggummi (NRT) utan kostnad [153] [175] [176] [180] [181].

4.13.2 Bedömning av sammanvägd effekt

4.13.2.1 Kohortstudier

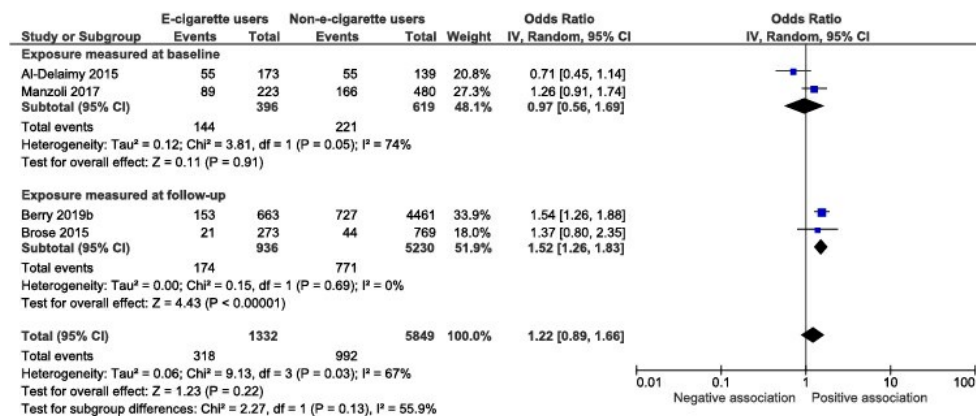
Fyra av de ingående studierna, med totalt 7 181 deltagare, redovisar ojusterade data i form av antal eller procent av deltagarna som minskar sin användning av röktnobak i kontroll- respektive exponeringsgrupperna [154] [156] [169] [172]. I sex studier redovisar man justerade data [154] [156] [158] [169] [172] [173]. Antal och typ av variabler i de justerade modellerna varierar mellan studierna. Alla justerade studier har justerats för kön och ålder, och fem av sex för socioekonomi. Det finns stor variation i hur justeringarna har gjorts.

I det ojusterade materialet går det inte att påvisa några skillnader i oddsen för att gruppen som använder e-cigarett minskar sin användning av röktnobak, och motsvarande odds för kontrollgruppen. I det justerade materialet är oddsen för minskad användning av röktnobak högre för exponeringsgruppen än för kontrollgruppen. Skillnaden mellan grupperna är inte statistiskt säkerställd. Vid stratifierade analyser kan man se samma resultat som i den övergripande justerade analysen för subgruppen med kort uppföljning. Data för ojusterad analys saknas för denna subgrupp. För subgruppen med lång uppföljning, samt grupperna under och över 18 år, går det inte att påvisa några skillnader i oddsen för att gruppen som använder e-cigarett minskar sin användning av röktnobak, och motsvarande odds för kontrollgruppen, varken vid ojusterad eller justerad analys. Stratifierade data för subgrupperna under 18 år, kvinnor respektive män, saknas. Resultaten presenteras i Figur 4.14 och i [Tabell 4.9](#), för analyser av subgrupper se även [Bilaga 7](#).

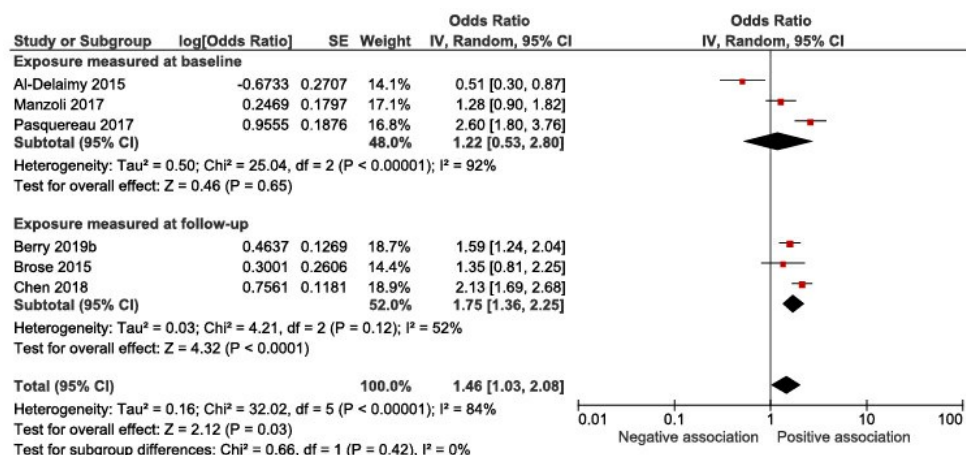
Resultaten från de kohortstudier som inte finns med i metaanalysen varierar och visar på eventuella samband i olika riktningar. Samma studie kan också mäta utfallet förändrat bruk på flera olika sätt. Tre studier tyder på ett samband mellan e-cigarettanvändning och ett möjligt ökat bruk av röktnobak, antingen som ökad rökfrekvens eller ökad mängd använd röktnobak, eller som bruk under flera dagar än tidigare [139] [184] [185] [186]. En av studierna visar ett ojusterat samband [139], och två av studierna visar justerade samband [185] [186] som inte är statistiskt säkerställda. En av studierna visar ett justerat samband som är statistiskt säkerställt [184]. Fyra studier tyder på ett samband mellan användning av e-cigarett och ett möjligt minskat bruk av röktnobak, antingen i form av minskad rökfrekvens eller minskad mängd använd röktnobak [166] [171] [182] [183]. En av studierna visar ett ojusterat samband [182], och två av studierna visar justerade samband som inte är statistiskt säkerställda [166] [182]. En av studierna visar ett ojusterat och ett justerat samband [171], och en studie visar ett justerat samband som är statistiskt säkerställt [171] [183].

Figur 4.14 Minskad användning av röktnobak hos personer som använder e-cigarett jämfört med personer som inte använder e-cigarett, a) ojusterad analys, b) justerad analys.

a)



b)



4.13.2.2 RCT-studier

Fyra av de ingående RCT-studierna, med totalt 1 960 deltagare, redovisar data i form av antal eller procent av deltagarna som uppnått en viss procentuell minskning i sitt bruk av röktnabak i kontroll- respektive exponeringsgrupperna [174] [175] [176] [178] [181]. Övriga tre, med totalt 891 deltagare, redovisar data i form av genomsnittsförändring i antalet rökta cigaretter per dag under studiens uppföljningstid.

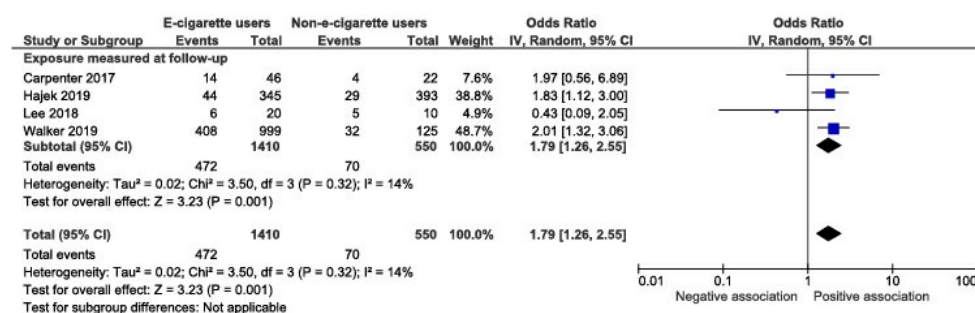
I analysen av de studier som rapporterar reduktion i form av antal eller procent av deltagare som har uppnått en viss procentuell minskning i sin användning av röktnabak, är oddsen för minskad användning av röktnabak högre för exponeringsgruppen än för kontrollgruppen. Skillnaden i odds mellan grupperna är statistiskt säkerställd. I analysen med studier som redovisar data i form av genomsnittsförändring i antalet rökta cigaretter per dag under studiens uppföljningstid, går det inte att påvisa några skillnader i förändrat bruk av röktnabak mellan gruppen som använder e-cigaretter och kontrollgruppen. Vid stratifierade analyser av antal deltagare som uppnått en viss procentuell minskning, ses samma resultat som i den övergripande analysen för subgrupperna med lång uppföljning, samt 18 år och äldre.

För subgruppen med kort uppföljning ses ingen skillnad mellan exponerings- och kontrollgrupperna. För stratifierade analyser av studier som redovisar data i

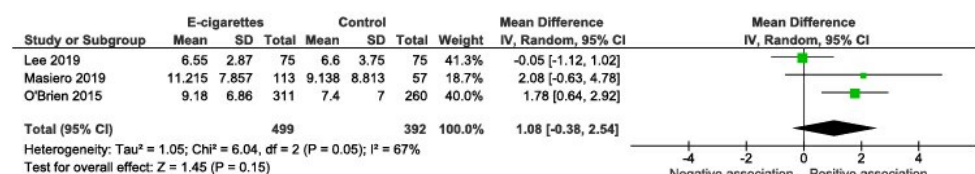
form av genomsnittsförändring i antalet rökta cigaretter per dag, kan man se samma resultat som i den övergripande analysen för subgrupperna kort uppföljning, vuxna över 18 år samt män. För subgrupperna ungdomar under 18 år samt för kvinnor saknas stratifierade data. Resultaten presenteras i Figur 4.15 och i [Tabell 4.10](#), för analyser av subgrupper se även [Bilaga 7](#).

Figur 4.15 Förändrad användning av röktnik hos personer som använder e-cigaretter jämfört med kontrollgrupp; a) RCT-studier – reduktion i form av antal eller procent av deltagare som har uppnått en viss procentuell minskning i sitt bruk av röktnik, b) RCT-studier – genomsnittlig minskning i antalet rökta cigaretter per dag under studiens uppföljningstid.

a)



b)



4.13.3 Bedömning av evidensstyrka

4.13.3.1 Kohortstudier

Vi har bedömt tillförlitligheten av det samlade vetenskapliga underlaget för samband mellan e-cigarettanvändning och minskad användning av röktnik som mycket lågt. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det finns ett sådant samband eller inte. Vid bedömningen av underlaget har vi tagit hänsyn till högt bortfall av studiedeltagare under uppföljningstiden i vissa inkluderade studier, att materialet är begränsat, har stor heterogenitet mellan de ingående studierna, och att den sammanvägda effekten inte kan utesluta att exponerings- och kontrollgrupperna är lika (dvs. inget samband) vid justerad analys.

För subgrupperna kort och lång uppföljning, ungdomar under 18 år respektive vuxna från 18 år och äldre, har vi bedömt att tillförlitligheten för ett samband är mycket låg, motsvarande bedömningen av det samlade vetenskapliga underlaget för den övergripande analysen. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det till exempel finns ett samband mellan vuxna 18 år och uppåt som använder e-cigaretter och senare minskad användning av

röktobak, eller inte. Förutom de övergripande bristerna i materialet som helhet tillkommer att grupperna blir mindre. För en del av subgrupperna finns det endast data från en enda studie och det saknas stratifierade data för subgrupperna kvinnor och män.

4.13.3.2 RCT-studier

Vi har bedömt tillförlitligheten av det samlade vetenskapliga underlaget för samband mellan användning av e-cigarett och minskad användning av rökobak som mycket lågt. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det finns ett sådant samband i en allmän befolkning eller inte. Vid bedömningen av underlaget har vi bland annat tagit hänsyn till varierande kontrollalternativ i de olika studierna, avsaknad av blindning, heterogenitet mellan de ingående studierna, i många fall kort uppföljningstid, och brist i överförbarhet till allmän befolkning.

För subgrupperna kort och lång uppföljning, vuxna 18 år och äldre, samt för män, har vi bedömt att tillförlitligheten för ett samband är mycket låg, motsvarande bedömningen av det samlade vetenskapliga underlaget för den övergripande analysen. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det till exempel finns ett samband mellan vuxna 18 år eller äldre som använder e-cigarett och senare minskad användning av rökobak, eller inte. För subgrupperna ungdomar under 18 år, samt för kvinnor saknas stratifierade data.

Tabell 4.10 Resultat – användning av e-cigarett och minskad användning av rökobak.

Samband med minskat bruk av rökobak	Ojusterat deltagare (studier) Justerat (studier)	Viktad absolut effekt, RD (95 % KI)*	Odds-kvot (95 % KI)	Evidens styrka	Avdrag	Kommentar
Kohortstudier						
Hela materialet	14 817 varav 7 636 ingår narrativt (7) varav 3 ingår narrativt (12) varav 6 ingår narrativt	0,03 (–0,02 till 0,08)	Ojusterat: 1,22 (0,89 till 1,66) Narrativt ojusterat underlag ¹ Justerat: 1,46 (1,03 till 2,08) Narrativt justerat underlag ^{2,3}	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Heterogenitet ^{b,c} –1 Begränsat underlag med flera brister ^{d,c,k}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kort uppföljning (≤6 månader)	0 (0) (2) varav 1 narrativt	NA	Ojusterat: Data saknas Justerat: 2,60 (1,80 till 3,76)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –2 Begränsat underlag med flera brister ^{f,g}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.

			Narrativt justerat underlag ³			
Lång uppföljning (>6 månader)	14 817 varav 7 636 ingår narrativt (7) varav 3 ingår narrativt (10) varav 5 ingår narrativt	0,03 (-0,02 till 0,08)	Ojusterat: 1,22 (0,89 till 1,66) Narrativt ojusterat underlag ¹ Justerat: 1,30 (0,89 till 1,92) Narrativt justerat underlag ²	Mycket låg ⊕○○○	-1 Risk för bias ^a -1 Preci- sion ^{d,e} -1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,c,k}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
<18 år	1 497 (1) varav 1 narra- tivist (0)	NA	Ojusterat: Data saknas Narrativt ojusterat underlag ¹ Justerat: Data saknas	Mycket låg ⊕○○○	-1 Hetero- genitet ^b -2 Begränsat underlag med flera brister ^{g,j,l}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
≥18 år	13 320 varav 6 139 ingår narrativt (6) varav 2 ingår narrativt (11) varav 6 ingår narrativt	0,03 (0,02 till 0,08)	Ojusterat: 1,22 (0,89 till 1,66) Narrativt ojusterat underlag ¹ Justerat: 1,30 (0,89 till 1,92) Narrativt justerat under- lag ^{2,3}	Mycket låg ⊕○○○	-1 Risk för bias ^a -1 Preci- sion ^{d,e} -1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,c,k}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kvinnor	(0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
Män	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
RCT-studier						
Hela mate- rialet	2 851 varav 891 ingår i det konti- nuerliga utfalls- mättet (7) varav 3 ingår i det kontinuerliga utfallsmättet	0,09 (-0,00 till 0,17)	Odds- kvot: 1,79 (1,26 till 2,55) Medel- värdes- skillnad: 1,08 (-0,38 till 2,54)	Mycket låg ⊕○○○	-1 Risk för bias ^a -1 Överför- barhet ^h -1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,i}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kort uppfölj- ning	2 113 varav 891 ingår i det kon-	0,11 (0,02 till	Odds- kvot:	Mycket låg	-1 Risk för bias ^a	Underlaget räcker inte för

(≤6 månader)	tinuerliga utfalls- mättet (6) varav 3 ingår i det kontinuerliga utfallsmättet	0,21)	1,52 (0,71 till 3,25) Medel- värdes- skillnad: 1,08 (-0,38 till 2,54)	⊕○○○	-1 Överför- barhet ^h -1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,i}	slutsatser om samband.
Lång uppfölj- ning (>6 månader)	738 (1)	0,09 (0,04 till 0,14)	Odds- kvot: 1,83 (1,12 till 3,00)	Mycket låg ⊕○○○	-1 Överför- barhet ^h -1 Hetero- genitet ^b -1 Begränsat underlag med flera brister ^{g,j}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
<18 år	0 (0)	NA	NA	Studier saknas		Studier saknas
≥18 år	2 851 varav 891 ingår i det konti- nuerliga utfalls- mättet (7) varav 3 ingår i det kontinuerliga utfallsmättet	0,09 (-0,00 till 0,17)	Odds- kvot: 1,79 (1,26 till 2,55) Medel- värdes- skillnad: 1,08 (-0,38 till 2,54)	Mycket låg ⊕○○○	-1 Risk för bias ^a -1 Överför- barhet ^h -1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,i}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kvinnor	0 (0)	NA	NA	Studier saknas		Studier saknas
Män	150 varav 150 ingår i det konti- nuerliga utfalls- mättet (1) varav 1 ingår i det kontinuerliga utfallsmättet	NA	Odds- kvot: Data saknas Medel- värdes- skillnad: -0,05 (-1,12 till 1,02)	Mycket låg ⊕○○○	-1 Risk för bias ^a -1 Överför- barhet ^h -1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,g,j}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.

* Beräknas från ojusterade värden.

¹ Narrativt ojusterat underlag, variation i om studiernas resultat stödjer sambanden. En studie (personer 12–17 år) indikerar på samband mellan e-cigarettanvändning och ökat bruk av rökobak (frekvens), sambandet är inte statistiskt säkerställt [139]. En studie (vuxna) indikerar på samband mellan e-cigarettanvändning och minskat bruk av rökobak (mängd), sambandet är statistiskt säkerställt [171]. En studie (vuxna) indikerar på samband mellan e-cigarettanvändning och minskat bruk av rökobak (mängd), sambandet är inte statistiskt säkerställt [182].

² Narrativt justerat underlag, variation i om studiernas resultat stödjer samband och sambandets riktning. Två studier indikerar på samband mellan e-cigarettanvändning och minskat bruk av rökobak (frekvens och mängd) [183] eller (mängd) [171], sambanden är statistiskt säkerställda. Två studier indikerar på samband mellan e-cigarettanvändning och minskat bruk av rökobak (mängd), sambanden är inte statistiskt säkerställda [182] [166]. En studie indikerar på samband mellan e-cigarettanvändning och ökat bruk av rökobak (frekvens), sambandet är inte statistiskt säkerställt [185] [186].

³ Narrativt justerat underlag. En studie indikerar på samband mellan e-cigarettanvändning och ökat bruk av rökobak (frekvens och mängd), sambandet är statistiskt säkerställt [184].

^a Underlag med kvalitetsbrister, enligt bedömningsmall.

^b Enskilda studiers konfidensintervall innefattar skiljelinjen för inget samband.

^c Enskilda studier visar på samband i motsatt riktning.

^d Det sammanvägda estimatet för ojusterade resultat innefattar skiljelinjen för inget samband.

^e Det sammanvägda estimatet för justerade resultat innefattar skiljelinjen för inget samband.

^f Underlag med ojusterade resultat saknas.

^g Underlaget består av ett fåtal studier.

^h Begränsningar i överförbarhet för resultat från klinisk studie av rökavvänjning till användandet i allmän befolkning (avser bland annat skillnader i population, interventionens tillgänglighet, jämförelsealternativ).

ⁱ Det sammanvägda estimatet för det kontinuerliga och/eller dikotoma utfallsmättet innefattar skiljelinjen för inget samband.

^j Få studiedeltagare.

^k Variation i sättet att definiera utfall på.

^l Underlag med justerade resultat saknas.

4.14 Användning av e-cigarett och ökad rökning

4.14.1 Beskrivning av ingående studier

I underlaget ingår elva kohortstudier och tre RCT-studier. Åtta av kohortstudierna (9 publikationer) ingår narrativt eftersom de presenterar sina resultat på ett sätt som inte går in i metaanalyserna [139] [166] [170] [171] [182–186].

4.14.1.1 Kohortstudier

Bland kohortstudierna är sju studier (8 publikationer) genomförda i USA [139] [166] [170] [183–187], en i Mexiko [182] och tre i Europa [151] [152] [171]. De inkluderade i genomsnitt 52 procent kvinnor, med ett spann från 46 [182] till 62 procent [186]. En studie hade en mixad ålderspopulation [139], sju studier (8 publikationer) hade en studiepopulation av vuxna som vid studiestarten var över 18 år [166] [170] [171] [182–186]. I alla övriga studier har studiepopulationen varit ungdomar, som vid studiestarten var under 18 år.

Två studier ger information om utbildningsnivån bland studiedeltagare över 18 år. I den första anges att 45 procent av deltagarna har collegeutbildning eller högre [183]. I den andra anges att 35 procent har high school-utbildning eller mer [182]. Övriga studier saknar information om utbildningsnivå, eller föräldrarnas utbildningsnivå om deltagarna är under 18 år.

I fyra studier har man samlat in data med hjälp av formulär som skickats via post, eller delats ut på annat sätt [152] [171] [185] [186] [187], medan man i fyra studier har samlat in data med hjälp av intervjuer [139] [150] [170] [182] [183] och i ett fall använt webbaserade insamlingsmetoder [166].

Uppföljningstiden i studierna varierade mellan 6 månader och 8 år.

I tre studier har man utgått från personer som vid baslinjen angett att de har testat att använda röktaobak (experimentellt eller oregelbundet bruk) [151] [152] [187]. I tre andra studier har man utgått från personer som vid baslinjen angett att de använder röktaobak [139] [184] [185] [186]. De återstående fem utgår från personer som vid baslinjen angett att de har ett pågående bruk av röktaobak [166] [170] [171] [182] [183]. Ett pågående bruk av röktaobak innebär att deltagarna har använt röktaobak under de senaste 30 dagarna. Termen bruk av röktaobak inkluderar både personer med ett pågående bruk och personer som definierat sig som användare, vilket betyder att studierna som inkluderar användare av röktaobak generellt har en bredare population än de som enbart inkluderar användare med ett pågående bruk. Ingen studie innehåller information om deltagarnas inställning till att sluta använda röktaobak.

Exponeringsgruppen beskrivs i fem studier som användare av e-cigarett [139] [152] [166] [184] [185]. I två andra studier beskrivs exponeringsgruppen som personer som åtminstone har testat e-cigarett (eller mer än bara testat) [151]

[187]. I de återstående tre studierna är exponeringsgruppen personer med ett pågående e-cigarettbruk [166] [170] [171] [182] [183]. Kontrollgrupp var personer som inte använde e-cigarett [152] [171] [182–186] eller aldrig har använt e-cigarett [139] [151] [187] .

4.14.1.2 RCT-studier

En av RCT-studierna är genomförd i Europa [178], en på Nya Zeeland [180] och en i Korea [153]. Den europeiska studien inkluderade 37 procent kvinnor medan den koreanska inte har haft några kvinnor med. Den sista studien saknade information om kön. Alla studierna har en studiepopulation som består av vuxna som vid studiestarten var över 18 år. Det finns ingen information om deltagarnas utbildningsnivå i någon av studierna. Datainsamlingen har gjorts via intervjuer. Uppföljningstid har varierat mellan 3 och 6 månader.

I alla studier har man utgått från personer som vid baslinjen angett att de har ett pågående bruk av röktnikot. Ett pågående bruk av röktnikot innebär att deltagarna har använt röktnikot under de senaste 30 dagarna. Alla studierna anger att deltagarna är motiverade eller starkt motiverade att sluta röka [153] [178] [180].

Exponeringsgruppen i samtliga studier är användare av e-cigarett, där e-cigarett tillhandahållits kostnadsfritt för deltagarna. Kontrollgrupp anges vara personer som erbjudits telefonrådgivning [178] och personer med tillgång till kostnadsfria nikotinplåster eller nikotintuggummi (NRT) [153] [180].

4.14.2 Bedömning av sammanvägd effekt

4.14.2.1 Kohortstudier

Två av de ingående studierna med 4 963 deltagare redovisar ojusterade data över ökad användning av röktnikot i kontroll- respektive exponeringsgrupperna [151] [187], och tre studier redovisar justerade data [151] [152] [187]. Antal och typ av variabler i de justerade modellerna varierar mellan studierna. Tre av tre har justerats för kön och ålder och en för socioekonomi. Det finns variation i hur justeringarna har gjorts.

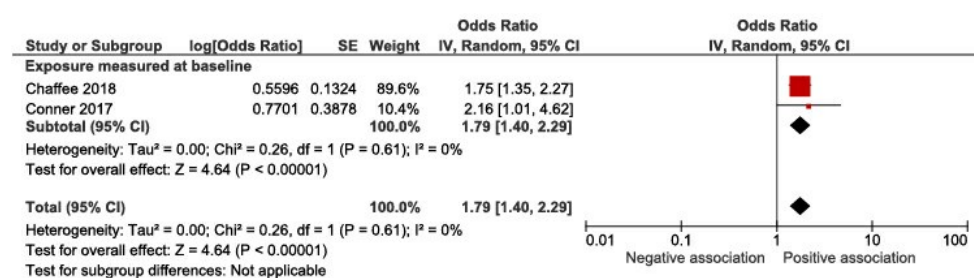
Sammantaget visar resultaten att oddsen för att gruppen som använder e-cigarett senare även ökar sitt bruk av röktnikot, är högre än motsvarande odds för kontrollgruppen. Skillnaden mellan grupperna är statistiskt säkerställd. Vid stratifierade analyser med kort respektive lång uppföljning samt för personer under 18 år, ser man samma resultat som i den övergripande analysen. För subgruppen över 18 år kan ingen skillnad mellan gruppen som använder e-cigarett och kontrollgruppen påvisas. Det saknas stratifierade data för subgrupperna kvinnor och män. Resultaten presenteras i Figur 4.16 och i [Tabell 4.10](#), för analyser av subgrupper se även [Bilaga 7](#).

Resultaten från de kohortstudier som inte finns med i metaanalysen varierar och

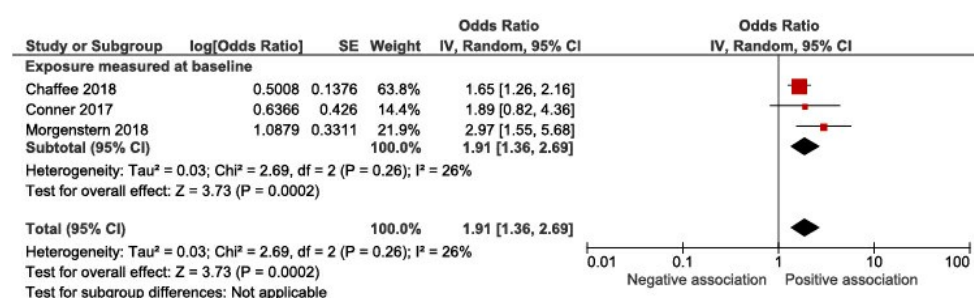
visar på eventuella samband i olika riktningar. I det ojusterade underlaget ingår 8 323 deltagare narrativt. Samma studie kan också mäta utfallet förändrat bruk på flera olika sätt. Tre studier tyder på ett samband mellan användning av e-cigarett och ett möjligt ökat bruk av röktnik, antingen som ökad rökfrekvens eller ökad mängd använd röktnik, eller som bruk under flera dagar än tidigare [139] [184] [185] [186]. En av studierna visar ett ojusterat samband [139], och två av studierna visar justerade samband [185] [186] som inte är statistiskt säkerställda. En av studierna visar ett justerat samband som är statistiskt säkerställt [184] [185]. Fem studier tyder på ett samband mellan användning av e-cigarett och ett minskat bruk av röktnik, antingen i form av minskad rökfrekvens eller minskad mängd använd röktnik [166] [170] [171] [182] [183]. Två av studierna visar ett ojusterat och ett justerat samband som inte är statistiskt säkerställda [170] [182]. En studie visar ett justerat samband som inte är statistiskt säkerställt [166]. En av studierna visar ett ojusterat och ett justerat samband [171], och en av studierna visar ett justerat samband som är statistiskt säkerställt [171] [183].

Figur 4.16 Ökat bruk av röktnik hos personer som använder e-cigarett jämfört med personer som inte använder e-cigarett, a) ojusterad analys, a) justerad analys.

a)



b)



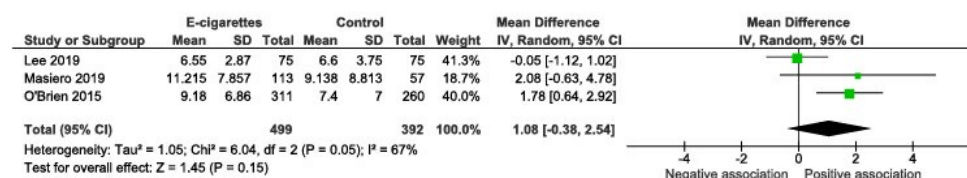
4.14.2.2 RCT-studier

Alla tre RCT-studierna, med totalt 891 deltagare, redovisar data i form av genomsnittsförändring i antalet rökta cigaretter per dag under studiens uppföljningstid.

Det går inte att påvisa några skillnader i förändrat bruk av röktnik mellan gruppen som använder e-cigarett och kontrollgruppen. För stratifierade analyser ses samma resultat som i den övergripande analysen för subgrupperna

kort uppföljning, vuxna över 18 år, samt män. För subgrupperna lång uppföljning, ungdomar under 18 år, samt för kvinnor saknas stratifierade data. Resultaten presenteras i Figur 4.17 och i [Tabell 4.10](#), för analyser av subgrupper se även [Bilaga 7](#).

Figur 4.17 Förändrat bruk av röktnik hos personer som använder e-cigaretter jämfört med kontrollgrupp. RCT-studier – genomsnittlig minskning i antalet rökta cigaretter per dag under studiens uppföljningstid.



4.14.3 Bedömning av evidensstyrka

4.14.3.1 Kohortstudier

Vi har bedömt tillförlitligheten av det samlade vetenskapliga underlaget för samband mellan användning av e-cigaretter och ökad rökning som mycket lågt. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det finns ett sådant samband eller inte. Vid bedömningen av underlaget har vi tagit hänsyn till att materialet är begränsat och har stor heterogenitet mellan de ingående studierna. Majoriteten av underlaget består av studier som inkluderats narrativt och där de flesta inte stöder förekomst av samband. Justering för confounders leder också till reducerat samband i de enskilda studierna i metaanalysen.

För subgrupperna med lång respektive kort uppföljning, samt ungdomar under 18 år respektive vuxna 18 år och äldre, har vi bedömt att resultaten har mycket låg tillförlitlighet. Detta är samma bedömning som för det samlade vetenskapliga underlaget. Detta innebär att det med nuvarande information inte går att fastställa om det till exempel finns ett samband mellan ungdomar under 18 år som använder e-cigaretter och ett senare ökat bruk av röktnik eller inte. Förutom de övergripande bristerna i materialet som helhet tillkommer också att grupperna blir mindre. För subgruppen med kort uppföljningstid finns det endast data från en enda studie och ojusterat underlag saknas för både subgruppen med kort uppföljningstid och för ungdomar under 18 år. Det saknas stratifierade data för subgruppen vuxna, 18 år och äldre, samt för kvinnor och män.

4.14.3.2 RCT-studier

Vi har bedömt tillförlitligheten av det samlade vetenskapliga underlaget för samband mellan användning av e-cigaretter och ökad användning av röktnik som mycket lågt. Det innebär att det med nuvarande information inte går att dra några slutsatser om det finns ett sådant samband i en allmän befolkning eller inte. Vid bedömningen av underlaget har vi tagit hänsyn till bland annat varierande kontrollalternativ i de olika studierna, avsaknad av blindning,

heterogenitet mellan de ingående studierna, kort uppföljningstid och brist i överförbarhet till allmän befolkning, samt få studier med ett relativt litet antal deltagare, vilket bidrar till möjlig instabilitet av resultatet, där mindre förändringar i den ena eller den andra gruppen skulle kunna påverka utfallet.

För subgrupperna kort uppföljning, vuxna 18 år och äldre, samt män, har vi bedömt att tillförlitligheten för ett samband är mycket låg, motsvarande bedömningen av det samlade vetenskapliga underlaget för den övergripande analysen. Det innebär att det med nuvarande information inte går att dra några slutsatser om det till exempel finns ett samband mellan vuxna som använder e-cigarett och ökad användning av röktnik eller inte. För subgrupperna lång uppföljning, ungdomar under 18 år och kvinnor saknas stratifierade data.

Tabell 4.11 Resultat – användning av e-cigarett och ökad rökning.

Samband med ökat bruk av röktnik	Ojusterat deltagare (studier) Justerat (studier)	Viktad absolut effekt, RD (95% KI)*	Odds-kvot (95 % KI)	Evidens styrka	Avdrag	Kommentar
Kohortstudier						
Hela materialet	13 286 varav 8 323 narrativt (6) varav 4 narrativt (9) varav 6 narrativt	NA	Ojusterat: 1,79 (1,40 till 2,29) Narrativt ojusterat underlag ¹ Justerat: 1,91 (1,36 till 2,69) Narrativt justerat underlag ^{2,3}	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Heterogenitet ^{b,c} –1 Begränsat underlag med flera brister ^k	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Kort uppföljning (≤6 månader)	0 (0) (1)	NA	Ojusterat: Data saknas Justerat: 2,97 (1,55 till 5,68)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –2 Begränsat underlag med flera brister ^{f,g}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.
Lång uppföljning (>6 månader)	13 286 varav 8 323 narrativt (6) varav 4 narrativt (8) varav 6 narrativt	NA	Ojusterat: 1,79 (1,40 till 2,29) Narrativt ojusterat underlag ¹ Justerat: 1,67 (1,29 till 2,16) Narrativt justerat underlag ²	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Heterogenitet ^{b,c} –1 Begränsat underlag med flera brister ^k	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.

<18 år	6 460 varav 1 497 narrativt (3) varav 1 narrativt (3)	NA	Ojusterat: 1,79 (1,40 till 2,29) Narrativt ojusterat underlag ¹ Justerat: 1,91 (1,36 till 2,69)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –2 Begränsat underlag med flera brister ^{b,g}	Studier saknas
≥18 år	6 826 varav 6 826 narrativt (3) varav 3 narrativt (7) varav 7 narrativt	NA	Ojusterat: Data saknas Narrativt ojusterat underlag ¹ Justerat: Data saknas Narrativt justerat under- lag ^{2,3}	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Hetero- genitet ^{b,c} –1 Begränsat underlag med flera brister ^k	Underlaget räcker inte för slut- satser om samband.
Kvinnor	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
Män	0 (0) (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
RCT-studier						
Hela mate- rialet	891, samtliga ingår i det kontinuerliga utfallsmåttet (3) varav 3 ingår i det kontinuerliga utfallsmåttet	NA	Odds- kvot: Data saknas Medel- värdes- skillnad: 1,08 (–0,38 till 2,54)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Över- förbarhet ⁱ –1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,g,j,l}	Underlaget räcker inte för slut- satser om samband.
Kort uppfölj- ning (≤6 månader)	891 samtliga ingår i det kontinuerliga utfallsmåttet (3) varav 3 ingår i det kontinuerliga utfallsmåttet	NA	Odds- kvot: Data saknas Medel- värdes- skillnad: 1,08 (–0,38 till 2,54)	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Över- förbarhet ⁱ –1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,g,j,l}	Underlaget räcker inte för slut- satser om samband.
Lång uppfölj- ning (>6 månader)	0 (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
<18 år	0 (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
≥18 år	891 varav 891 ingår i det kontinuerliga utfallsmåttet	NA	Odds- kvot: Data saknas	Mycket låg ⊕○○○	–1 Risk för bias ^a –1 Över- förbarhet ⁱ	Underlaget räcker inte för slut- satser om

	(3) varav 3 ingår i det kontinuerliga utfallsmåttet		Medelvärdeskillnad: 1,08 (–0,38 till 2,54)		–1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,g,i,l}	samband.
Kvinnor	0 (0)	NA	NA	Studier saknas	NA	Studier saknas
Män	150 varav 150 ingår i det kontinuerliga utfallsmåttet (1) varav 1 ingår i det kontinuerliga utfallsmåttet	NA	Odds-kvot: Data saknas Medelvärdeskillnad: –0,05 (–1,12 till 1,02)	Mycket låg 	–1 Risk för bias ^a –1 Överförbarhet ⁱ –1 Begränsat underlag med flera brister ^{b,g,i,l}	Underlaget räcker inte för slutsatser om samband.

* Beräknas från ojusterade värden.

¹ Narrativt ojusterat underlag, variation i om studiernas resultat stödjer samband. En studie (personer 12–17 år) indikerar på samband mellan e-cigarettanvändning och ökat bruk av röktnobak (frekvens), sambandet är inte statistiskt säkerställt [139]. En studie (vuxna) indikerar på samband mellan e-cigarettanvändning och minskat bruk av röktnobak (mängd), sambandet är statistiskt säkerställt [171]. Två studier (vuxna) indikerar på samband mellan e-cigarettanvändning och minskat bruk av röktnobak (mängd), sambanden är inte statistiskt säkerställda [170] [182].

² Narrativt justerat underlag, variation i om studiernas resultat stödjer samband och sambandets riktning. Två studier indikerar på samband mellan e-cigarettanvändning och minskat bruk av röktnobak (frekvens och mängd) [183] eller (mängd) [171], sambanden är statistiskt säkerställda. En studie indikerar på samband mellan e-cigarettanvändning och ökat bruk av röktnobak (frekvens) [185] [186], sambandet är inte statistiskt säkerställt. Tre studier indikerar på samband mellan e-cigarettanvändning och minskat bruk av röktnobak (mängd), sambanden är inte statistiskt säkerställda [166] [170] [182].

³ Narrativt justerat underlag. En studie indikerar på samband mellan e-cigarettanvändning och ökat bruk av röktnobak (frekvens och mängd), sambandet är statistiskt säkerställt [184].

^a Underlag med kvalitetsbrister, enligt bedömningsmall.

^b Enskilda studiers konfidensintervall innefattar skiljelinjen för inget samband.

^c Enskilda studier visar på samband i motsatt riktning.

^d Det sammanvägda estimatet för ojusterade resultat innefattar skiljelinjen för inget samband.

^e Det sammanvägda estimatet för justerade resultat innefattar skiljelinjen för inget samband.

^f Underlag med ojusterade resultat saknas.

^g Underlaget består av ett fåtal studier.

^h Underlag med justerade resultat saknas.

ⁱ Begränsningar i överförbarhet för resultat från klinisk studie av rökavvänjning till användandet i allmän befolkning (avser bland annat skillnader i population, interventionens tillgänglighet, jämförelsealternativ).

^j Det sammanvägda estimatet för det kontinuerliga och/eller dikotoma utfallsmåttet innefattar skiljelinjen för inget samband.

^k Variation i sättet att definiera utfallet på.

^l Få studiedeltagare.

5. Diskussion

5.1 Övergripande om resultatet

SBU har systematiskt sökt, granskat och sammanställt forskningsresultat om samband i den allmänna befolkningen mellan att använda snus eller e-cigarett och att röka tobak. Rapportens resultat visade att:

- *Bland personer som använder snus eller e-cigarett* är det fler som med tiden även börjar använda röktnobak än bland personer som inte använder snus eller e-cigarett. Resultaten är mer tillförlitliga för e-cigarett än för snus.
- *Bland personer som röker tobak och som även börjat använda snus eller e-cigarett* går det inte att dra några slutsatser om det finns något samband med förändrade rökvanor eller inte. Detta gäller alla slags förändringar, såväl rökstopp som ökad eller minskad användning av röktnobak.

Vi har i denna systematiska översikt inte tagit ställning till om ett samband är starkt eller inte, utan endast undersökt förekomst av samband. Däremot har vi inte kunnat bedöma tillförlitligheten för att samband inte finns. Vi har utifrån materialet inte kunnat dra några slutsatser om sambanden är kausala eller inte. Det kan till exempel finnas andra orsaker till att en person börjar röka, och sådana bakomliggande orsaker till ett möjligt samband har vi inte undersökt här. Man måste också ställa resultaten i den här systematiska översikten i relation till hur vanligt det är att personer använder de olika produkterna.

Det är viktigt att poängtera att de resultat som vi här presenterar är genomsnittliga samband mellan exponering och utfall. För specifika undergrupper och för enskilda individer kan sambandet se annorlunda ut. Sannolikheten att en enskild person ska börja eller sluta använda röktnobak i samband med användning av snus eller e-cigarett kan vara både högre och lägre än vad den är på grupp nivå. Forskningsresultat på grupp nivå kan ge viktiga ledtrådar för beslutsfattare, men bedömningar som rör en enskild person måste alltid utgå från den enskilda personens egna omständigheter.

Varken snus eller e-cigarett är godkända som produkter för rökavvänjning. Vi har i denna systematiska översikt inte heller undersökt användningen av snus eller e-cigarett i det syftet. Den här rapporten innehåller inte några förslag till förändring i regelverk eller tillämpning av praxis. SBU:s roll har varit att ta fram ny kunskap som sedan kan komma till nytta hos andra aktörer.

5.2 Samband mellan snus och röktnobak

I den här systematiska översikten har vi endast inkluderat studier som utförts i Norden och som undersökt så kallat svenskt eller skandinaviskt snus. Orsaken till denna avgränsning är att svenskt snus skiljer sig från andra liknande tobaksprodukter, genom bland annat tillverkning och innehåll. Snuset är en

sedan länge etablerad produkt i Sverige men sedan slutet av 1990-talet har antalet användare av snus ökat även i Norge [188]. Detsamma gäller, trots försäljningsförbudet inom EU, för främst svensktalande delar av Finland, vilket tyder på att det kulturella sammanhanget har en inverkan på bruket [109]. Resultat som tagits fram utanför Norden eller för andra former av snus bedömdes därför inte vara överförbara till svenska förhållanden. Avgränsningarna i population och produkt innebar att antalet studier som var relevanta för den systematiska översikten begränsades, eftersom svenskt snus globalt sett är en liten produkt.

Den exponering som undersöks för frågeställningen om samband mellan snus och bruk av röktnobak är självrapporterat användande av svenskt snus. Vi har inte tagit hänsyn till hur mycket en person ska ha snusat, eller hur frekvent snus användningen är vid rapporteringstillfället, utan all form av exponering har inkluderats. Nikotinhalt i svenskt snus kan också variera mellan olika märken, vilket kan tänkas påverka beroendutvecklingen. Information om vilka produkter som används framgår dock sällan i de observationella studierna, vilket medför att en analys av detta inte kan genomföras. Samtidigt bör de framtagna resultaten spegla variationen i hur snus används i befolkningen som helhet. Att exponering definieras utifrån självrapportering av en enskild händelse gör att utfallsmåttet är känsligt för minnesbias.

5.2.1. Påbörjat och pågående bruk av röktnobak

Resultaten för sambandet mellan snus och *påbörjat bruk* av röktnobak bygger på fem longitudinella kohortstudier. För alla studier utom en har studiepopulationen varit barn och unga under 18 år, vilket är väntat eftersom det vanligen är i denna grupp som initiering sker.

Sammantaget visar resultaten på ett samband mellan användning av snus och *påbörjat bruk* av röktnobak, där snus användare (definierat som personer som någon gång har brukat snus) har större sannolikhet att börja använda röktnobak än personer som är icke-brukare av snus (aldrig användare eller ej aktuella användare) vid samma tidpunkt. Sambandet bedömdes dock ha låg tillförlitlighet. Det var även möjligt att dela upp underlaget och undersöka förekomst av samband i olika subgrupper, där motsvarande resultat som i det totala underlaget hittades för samband på lång sikt och för män. Även här bedömdes tillförlitligheten som låg. Utifrån underlagen var det inte möjligt att uttala sig om det föreligger ett samband eller inte på kort sikt eller för subgrupperna unga, vuxna eller kvinnor, eftersom tillförlitligheten bedömdes som mycket låg. För den mer strikta definitionen *pågående bruk*, som avser bruk av röktnobak någon gång de senaste 30 dagarna, bedömdes tillförlitligheten som mycket låg. Det är därför inte möjligt att dra några slutsatser om det finns ett samband eller inte.

Definitionen av utfall och studiepopulation kan ha stor betydelse för en studies resultat. Det bästa upplägget för att undersöka initiering av tobaksrökning är att utgå från personer som aldrig har använt röktnobak över huvud taget (aldrig-

rökare). I tre av publikationerna redovisades övergången från aldrig-rökare till rökare. Man undersökte då personer som aldrig hade rökt, vid baslinjen, med utfallsmåttet att ha rökt någon gång, vid uppföljningen [115] [116] [119] [122]. I två studier utgår man istället från personer som definierat sig som icke-rökare vid baslinjen [117] [120]. Det bör noteras att i de två sistnämnda studierna kan deltagarna alltså ha provat rökning vid någon eller några tidigare tillfällen, även om de inte hade rökt nyligen vid studiens start. Denna form av heterogenitet i hur man har definierat rökstatus vid studiens start och utfallet kan bidra till skillnader i resultat mellan studier.

Studiedeltagarnas ålder vid studiens start är en annan faktor som kan ha stor betydelse. I vårt material är åldersspannet från knappt 12 år [115] till 50 år [117]. Det har visats att ålder vid den faktiska tobaksdebuten påverkar hur det framtida beteendet vad gäller tobaksanvändande utvecklas. Ju yngre åldern är vid debuten, desto mer sannolikt är det att man övergår till ett etablerat eller blandat bruk. En tidig debut har också visat sig göra det svårare att sluta röka [103] [104] [189–193]. Statusen som *aldrig-rökare* bland unga är trots detta mycket mer instabil än motsvarande status hos äldre populationer, vilket tydliggörs om man jämför studier som rekryterat personer i de nedre tonåren jämfört med studier som rekryterat i de övre tonåren eller vuxna deltagare. I studierna av Galanti och Haukkala [116] [121] hade till exempel drygt 20 procent av ungdomarna provat tobak 3–4 år efter att studierna påbörjades, medan omkring 95 procent av de vuxna deltagarna i studien av Norberg fortfarande var tobaksfria 10 år efter studiestarten [117]. Samband med påbörjat tobaksbruk i våra analyser skulle därför även kunna spegla en tidig debut och dess riskfaktorer, snarare än påverkan av produkten i sig.

Variationen i uppföljningstidens längd mellan olika studier kan också ha bidragit till heterogenitet i studiernas resultat. För de inkluderade studierna varierade uppföljningstidens längd mellan ett och tio år. Sannolikheten för att en diskret händelse som ”att ha börjat röka” ska ha hunnit äga rum ökar naturligt med tiden, men det gör även sannolikheten att rökstatus har ändrats en eller flera gånger. Även tillförlitligheten i rapporteringen kan påverkas av uppföljningstidens längd. Studier har visat att det över tid sker en omvärdering av egna erfarenheter (eng. *re-canting*) [194]. Detta innebär att erfarenheter av rökning som ligger nära i tiden blir mer tillförlitligt rapporterade, medan glömska eller medveten omvärdering av tidiga experimentella episoder av rökning kan leda till att personer som har debuterat med rökning felaktigt klassificerar sig själva som *aldrig-rökare* redan efter några år [194].

Slutligen kan även olika confounders ha betydelse för heterogeniteten i ett material. Olika studier kan välja att justera sina analyser med olika variabler vilket kan påverka utfallet. Till exempel visar metaanalysen av utfallet ”*påbörjat bruk*” att sambandet blir starkare, men mer oprecist, efter justering för confounders.

Resultaten visar ett statistiskt samband, men resultatens tillförlitlighet för utfallet *påbörjat bruk* bedömdes enligt GRADE-metoden som lågt. Det innebär att det

är möjligt att ett samband finns, men det behövs mer data för att säkrare kunna besvara frågorna. För utfallet *pågående bruk* går det däremot inte att dra några slutsatser om förekomst av samband eller inte. Några av de studier som ingår i underlaget undersökte även vilken typ av tobak som deltagare som tidigare inte använt någon form av tobak testade att använda först. I dessa studier var det betydligt vanligare att den första kontakten med tobak skedde genom cigaretter än genom snus [115] [116] [121], vilket också stämmer med undersökningar om skolelevers drogvanor i Sverige [18]. Snus som eventuell inkörsport till ett efterföljande bruk av rökto bak bör därför tolkas mycket försiktigt, och torde endast kunna förklara en begränsad andel av tobaksrökningen i befolkningen.

5.2.2 Förändrat bruk av rökto bak

För frågeställningen om samband mellan att använda snus hos personer som röker och *rökstopp* eller förändrat bruk av rökto bak, så saknades helt studier som undersökte utfallsmåttet *rökstopp i minst 30 dagar*, liksom studier som undersökte om användningen av snus ledde till *minskat bruk* av rökto bak.

5.2.2.1 Rökstopp

Frågeställningen om snusanvändning och *rökstopp* analyserades med utgångspunkt från två kohortstudier. Båda studierna utgick från personer som rökte vid baslinjen, och definierade exponeringsstatus som bruk eller icke-bruk av e-cigaretter vid baslinjen. En studie undersökte personer som var 18 år eller äldre [117], vilket var väntat eftersom utfallet förutsätter att personerna har hunnit etablera ett tobaksbruk. Den andra studien inkluderade däremot ungdomar under 18 år [120].

I de två analyserade studierna var andelen personer som slutade röka cigaretter högre bland de som använde snus än bland personer som inte använde snus. Ingen av studierna presenterade resultat som var justerade för confounders, och underlaget är litet. Detta bidrar till att resultatens vetenskapliga tillförlitlighet bedömdes som mycket låg, enligt GRADE-metoden, för att det föreligger ett samband mellan användning av snus och *rökstopp*. Det går därför inte att dra några slutsatser om det finns ett samband eller inte för personer som röker och som även använder snus och utfallet *rökstopp* i befolkningen i allmänhet. Tillförlitligheten för att ett samband föreligger mellan snus och *rökstopp* på lång sikt, för unga, för vuxna, samt för kvinnor respektive män bedömdes också som mycket låg. Till skillnad från vårt resultat, drog en systematisk översikt från 2013 slutsatsen att det fanns ett samband mellan svenskt snus och *rökstopp* [195]. Slutsatsen baserades dock enbart på två kliniska prövningar gjorda i USA och Serbien.

5.2.2.2 Ökat bruk av rökto bak

Endast en studie hade undersökt sambandet mellan snus och ett förändrat bruk av rökto bak. Studien undersökte förändring i form av ökad rökningssfrekvens bland 16-åriga pojkar som snusar [121]. I studien har man redovisat övergången

från att inte röka regelbundet (veckovis) vid baslinjen till att röka regelbundet ett år senare. Eftersom endast en studie ingick i underlaget bedömdes tillförlitligheten som mycket låg. Det går utifrån underlaget inte att dra några slutsatser om det föreligger ett samband eller inte mellan användning av snus och *ökat bruk* av röktnobak.

5.3 Samband mellan e-cigarettor och användande av röktnobak

E-cigarettor är relativt nya på marknaden och bruket är därför inte geografiskt bundet eller format av ett kulturellt sammanhang i samma utsträckning som för det sedan länge etablerade snuset. E-cigarettor skiljer sig inte heller åt som produkt mellan olika länder i någon större utsträckning. För att undersöka sambandet mellan e-cigarettor och bruk av röktnobak har vi därför inkluderat studier från hela världen, då de kan antas återspegla det begynnande e-cigarettanvändandet i Sverige.

Det stora flertalet studier som vi inkluderat i denna systematiska översikt är utförda i Nordamerika, framför allt i USA, medan studier utförda i Sverige eller Norden saknas helt. Även om användningen av e-cigarettor skiljer sig mellan olika stater, är bruket generellt mer utbrett i USA än i Sverige och särskilt då bland yngre [30]. Det finns även skillnader i tillgänglighet och regelverk som styr marknadsföringen i Sverige jämfört med USA. Detta kan ha betydelse för överförbarheten av våra resultat till en svensk kontext [196] [197]. I Sverige uppgår till exempel endast 1 procent av befolkningen att de ofta exponeras för reklam för e-cigarettor [20], medan siffror från ungdomar i USA visar att 80 procent anger att de exponerats för sådan reklam under den senaste månaden [198]. Det finns resultat som tyder på möjliga samband mellan reklamexponering och initiering av e-cigarettanvändning [199].

Den tillåtna mängden nikotin i elektroniska engångscigarettor är också högre i USA än vad den är inom EU. Detta innebär att en av de mest populära e-cigarettorna på marknaden har en nästan tre gånger så hög koncentration av nikotin i USA jämfört med i Europa där maxgränsen är 20 mg/ml. Nikotinhalten är ytterligare en faktor som kan vara av betydelse för beroendutvecklingen och framtida initiering av röktnobak [200]. För att undersöka om övervikten av amerikanska studier i materialet hade påverkan på resultatet, genomförde vi sensitivitetsanalyser där studier utförda i USA uteslöts. Detta förändrade inte tolkningen av utfallet ([Bilaga 8](#)). Avsaknaden av nordiska studier gör att det framöver är angeläget att studera samband mellan e-cigarettor och röktnobak även i en svensk och nordisk kontext.

Halten av nikotin och övriga ämnen som e-cigarettanvändaren exponeras för varierar mellan olika e-cigarettor och e-vätskor. Användaren kan ofta själv bestämma nikotinkoncentration i sin e-cigarett [101] [102] [103]. I de kohortstudier som ingår i denna systematiska översikt är det mycket sällan som det framgår vilken typ av e-cigarett (apparat) och vilken e-vätska som har använts. Den halt nikotin som uppmäts i blodet kan variera beroende på vilken

smaktillsats som används, och på vilket sätt man vejpar [203] [204]. Många användare är också osäkra på vilken typ av produkt de använder, om produkten klassas som en e-cigarett och om vätskan innehåller nikotin eller inte [138]. Vi har i denna systematiska översikt valt att sammanställa resultat för e-cigarett oavsett smaksättning och nikotininnehåll för att resultaten bättre ska spegla variationen i hur e-cigarett används i allmänhet. Vi har inte undersökt om utfallet kan påverkas av den mängd nikotin som produkten avger eller om e-vätskan varit smaksatt. Överlag så framgår inte information om exponeringsdos och smaksättning i de kohortstudier som ingår i underlaget.

Den exponering som undersöks för frågeställningen om samband mellan e-cigarett och bruk av röktnobak är självrapporterad användning av e-cigarett eller electronic nicotine delivery systems (ENDS). Begreppet ENDS är vidare och inkluderar även andra former av apparatur än e-cigarett men har endast använts i ett fåtal studier. Få studier har ställt krav på att brukaren ska uppnått en viss frekvens eller nyligen brukat e-cigarett i förhållande till rapporteringstillfället. Eftersom "ever use", det vill säga någon form av bruk, har varit dominerande i materialet har vi tagit med alla definitioner av exponering i vår analys för de studier där olika grader av exponering undersökts. Att exponering definieras utifrån självrapportering av en enskild händelse gör att utfallsmåttet är känsligt för minnesbias.

5.3.1 Påbörjat och pågående bruk av röktnobak

Resultaten för sambandet mellan användning e-cigarett och *påbörjat bruk* av röktnobak bygger på 23 longitudinella kohortstudier. Studierna som undersökt sambandet mellan e-cigarett och *påbörjat bruk* av röktnobak har i stor utsträckning undersökt situationen för barn och unga under 18 år. Detta var väntat eftersom det vanligen är i denna ålder som initiering sker. Inga studier sårredovisade resultat uppdelat på kön och det finns därför inte underlag att uttala sig om sambandet skiljer sig åt mellan män och kvinnor.

Sammantaget visar resultaten på ett samband mellan bruk av e-cigarett och *påbörjat bruk* av röktnobak, där personer som använder e-cigarett (definierat som personer som någon gång har använt e-cigarett) har större sannolikhet att börja använda röktnobak än personer som aldrig använt e-cigarett. Även om enskilda studier varierade i sambandets styrka, visade alla studierna på förekomst av samband. Tillförlitligheten för att det föreligger ett samband bedömdes som måttlig. Det var även möjligt att dela upp underlaget och titta på förekomst av samband i olika subgrupper. Tillförlitligheten för att samband föreligger mellan användning e-cigarett och senare påbörjad rökning på kort sikt, lång sikt och för unga bedömdes som måttlig. Resultatens tillförlitlighet var lägre för vuxna personer, där tillförlitligheten bedömdes som låg. Inga studier redovisade resultat för enbart kvinnor eller män.

Definitionen av utfall och studiepopulation har stor betydelse för en studies resultat. Det bästa upplägget för att undersöka initiering av tobaksrökning är att utgå från personer som uppger att de aldrig har använt röktnobak över huvud

taget (aldrig-rökare). Detta har också varit utgångspunkten för det stora flertalet av de inkluderade studierna för dessa utfallsmått. De har också definierat exponeringsstatus, mätt som bruk eller icke-bruk av e-cigarett, vid baslinjen. Det vanligaste utfallet är bruk av cigaretter någon gång under uppföljningsperioden och resultaten speglar därför framför allt debut avseende cigarettbruk. Eftersom cigarettbruk är den vanligaste debutformen av tobaksrökning i Sverige, även om annan form av tobaksrökning, till exempel i form av vattenpipa också förekommer, kan resultaten antas gälla för *påbörjat bruk* av röktobak även i en svensk kontext [18].

Det finns en betydande variation i sambandets styrka mellan studier, framför allt när det gäller värden som justerats för confounders. Detta kan till exempel bero på vilka variabler man valt att justera för och på vilket sätt justeringarna har gjorts i olika studier. Annat som kan påverka studiernas resultat är studiedeltagarnas ålder, där det har visats att ju yngre åldern är vid debuten, desto mer sannolikt är det att man så småningom övergår till ett etablerat eller blandat bruk [103] [104] [193]. Samband med påbörjat tobaksbruk skulle därför även kunna spegla en tidig debut och dess riskfaktorer, snarare än påverkan av produkten. I vårt fall har vi ett åldersspann från 11 år [147] [150] till 34 år [136], även om de flesta studierna har tittat på personer som var under 18 år gamla. Variation i uppföljningstidens längd, som i det här underlaget sträcker sig från 4 månader till 2 år, kan också påverka så att olika studiers resultat skiljer sig åt. De kan skilja sig åt dels för att sannolikheten för att ett beteende ska hinna påverkas ökar med tiden, dels för att händelser som ligger nära i tid oftast blir mer tillförlitligt rapporterade.

Skillnader i bortfall av deltagare mellan de olika studierna kan också ha påverkat utfallet, liksom att studierna genomförts i olika länder, där bland annat lagstiftning, reklam och försäljning kan skilja sig åt. Då studier från USA utgör en stor del av underlaget genomfördes sensitivitetsanalyser där studier utförda i USA exkluderats. Resultaten från dessa tyder dock på att de studier som utförts i USA inte speglar en markant annorlunda kontext än underlaget som helhet ([Bilaga 8](#)). Liknande resultat som vårt har setts i andra publicerade systematiska översikter [29] [205]. Bland annat påvisades ett samband mellan e-cigarettanvändning och påbörjad rökning i en nyligen publicerad systematisk översikt, där författarna även påtalar att det finns en stor heterogenitet i sambandets styrka, beroende på bland annat ålderskillnader och land där studien genomförts [205]. Resultaten om att ett samband föreligger överensstämmer med resultaten i denna systematiska översikt.

I ett mer begränsat antal studier har man undersökt det snävare utfallsmåttet *pågående bruk* av röktobak, definierat som att man använt röktobak de senaste 30 dagarna, men oftast utan att ta hänsyn till hur mycket. Att studiedeltagaren bara behöver rapportera förhållanden den senaste månaden minskar risken för att glömma eller missminna sig. Även för detta mer definierade utfallsmått visar de enskilda studierna på en hög grad av samstämmighet i förekomst av samband även om styrkan varierar mellan studierna, särskilt för resultat som justerats för confounders. Sammantaget bedömdes tillförlitligheten för

förekomst av samband som måttligt för materialet som helhet, på kort sikt, samt för unga personer. Även detta resultat är i linje med den tidigare publicerade systematiska översikten som i subgruppsanalyser påvisade samband mellan e-cigarettanvändning och bruk av röktnobak under de senaste 30 dagarna [205].

Resultaten visar ett statistiskt samband, och resultatens tillförlitlighet bedöms som måttlig enligt GRADE-metoden. Det innebär att det är troligt att det föreligger ett samband mellan utfall och exponering. Men det kan finnas andra orsaker till att en person väljer att börja röka än ett orsakssamband med e-cigarettor och alla dessa orsaker till ett möjligt samband har vi inte undersökt här. Bland studierna i materialet noterades att några visade på ett starkare samband mellan att använda e-cigarettor och att senare börja röka för studiedeltagare i grupper med låg risk för att bli tobaksrökare [138] [143] [196]. Liknande iakttagelser kan vara en indikation på att e-cigarettor skulle kunna påverka en annan grupp av potentiella användare av röktnobak än de som vanligtvis börjar röka under tonåren och kan anses tillhöra högriskgrupper [127]. Parallellt med att e-cigarettanvändningen ökade i mitten av 2010-talet har studier rapporterat olika trender för cigarettanvändning i olika länder. Till exempel rapporteras en ökning av cigarettbruk i Kanada [23], en minskning bland tonåringar i USA [206], medan studier från Storbritannien pekar på att andelen personer som röker inte ökat i befolkningen [24] [207].

5.3.2 Förändrat bruk av röktnobak

5.3.2.1 Rökstopp

Vi inkluderade både kohortstudier och RCT-studier för att undersöka förändrat bruk av röktnobak. Studierna utgick från personer som rökte vid baslinjen. Flertalet definierade exponeringsstatus, mätt som bruk eller icke-bruk av e-cigarettor, vid baslinjen, men det förekom även studier som undersökte exponeringen vid uppföljningen. Utfallet *rökstopp* definieras i många studier som ett uppehåll i användning av röktnobak på minst sju dagar, men det förekommer även studier där deltagarna bara har svarat nej på frågan om de använder röktnobak. Ett längre *rökstopp* definieras ofta som ett *rökstopp som varar i minst 30 dagar*. Studierna undersökte framför allt personer som är 18 år eller äldre, vilket är förväntat eftersom utfallet förutsätter att personerna har hunnit etablera ett tobaksbruk.

Sammantaget bedömdes tillförlitlighet för att det föreligger ett samband mellan användning av e-cigarettor och *rökstopp* som mycket låg enligt GRADE-metoden. Det går därför inte att dra några slutsatser om det finns ett samband eller inte för personer som röker och som även använder e-cigarettor och utfallet *rökstopp* i befolkningen i allmänhet. Tillförlitligheten för att samband föreligger på kort sikt, lång sikt, för unga, för vuxna, samt för kvinnor respektive män bedömdes också som mycket låg. Resultaten från tidigare systematiska översikter går isär. Två av de första systematiska översikterna som publicerades drog slutsatsen att e-cigarettanvändning hade samband med *rökstopp* [208] [209]. En

annan artikel drog tvärtom slutsatsen att e-cigarettanvändning minskade sannolikheten för *rökstopp* [210]. Dessa artiklar publicerades dock mellan 2014 och 2016 och baserades därmed på data som var insamlad under en tidsperiod med få studier och små urval. I den här liksom i andra systematiska översikter dras slutsatsen att det inte går att avgöra om det finns samband eller inte [211] [212].

För kohortstudierna visade varken analyser av ojusterade eller justerade resultat på ett statistiskt säkerställt samband. Få av studierna visade på samband, och enskilda studier visade även på samband i motsatt riktning. Något som kan ha bidragit till motstridigheten i resultaten är att det är svårt att kontrollera för confounders i kohortstudier. Det kan till exempel gälla deltagarnas kön, ålder och socioekonomi. Det kan också finnas olika anledningar till att man har börjat använda e-cigarettor, till exempel för att sluta röka, på grund av nyfikenhet, e-vätskans smak, lägre pris än cigaretter, och på grund av rökförbud [213]. Om studierna är olika vad gäller den här typen av faktorer, så kan det ha stor effekt på utfallen och bidra till att studiernas resultat skiljer sig åt.

RCT-studierna hade betydligt färre deltagare, men här såg man ett sammanvägt statistiskt samband, även om det fanns stor variation mellan enskilda studier. Även i detta fall bedöms tillförlitligheten för ett samband mellan användning av e-cigarettor och *rökstopp* i en allmän befolkning som mycket låg. En liknande slutsats drogs i en systematisk översikt genomförd av Cochrane Library [214], men analyserna i den artikeln baserades enbart på två RCT-studier som jämförde *rökstopp* mellan personer som använde e-cigarettor med och utan nikotin, en frågeställning som inte ingår i den här systematiska översikten.

En del av variationen i resultaten från RCT-studierna kan bero på att de bland annat skilde sig åt vad gäller kontrollalternativ. Dessa varierade från nikotinersättningsprodukter, samtalsstöd, webbaserad information och sms för att stärka motivationen, till ingen definierad kontrollbehandling. Halten nikotin i de e-cigarettor som användes skilde sig också mellan studierna och i vissa studier använde man sig av första generationens e-cigarettprodukter [172].

Det kan också ha betydelse för i vilket land som studierna har genomförts, och eftersom studier från USA utgjorde en stor del av framför allt av kohortstudierna, genomfördes sensitivetsanalyser, där dessa studier exkluderades. Men resultaten från dessa tyder på att de studier som utförts i USA, inte speglar någon markant annorlunda kontext, än för underlaget som helhet ([Bilaga 8](#)).

Det finns tvärsnittsstudier vars resultat, till skillnad från vårt, visar på att *rökstopp* kan vara vanligare bland e-cigarettanvändare [215] [216]. Det finns också studier som visar att det är vanligt att personer som använder röktaobak och som även börjar använda e-cigarettor, inte slutar med tobaksrökning utan använder båda parallellt (eng. *dual use*) [19]. Även om dessa ”dubbelanvändare” till en början gjorde fler försök att sluta röka, ledde det inte till någon ökad sannolikhet till *rökstopp* vid uppföljning efter 12 eller 24 månader, jämfört med

personer som enbart rökte cigaretter [217].

I ett mer begränsat antal studier har man undersökt det snävare utfallsmåttet *rökstopp i minst 30 dagar*. Inte heller här stöds förekomst av samband i merparten av de inkluderade studierna och de sammanvägda resultaten visar inte heller på något statistiskt säkerställt samband. Analyser av subgrupper gav motsvarande resultat. Resultatens tillförlitlighet bedömdes även för detta utfallsmått som mycket låg enligt GRADE och det går därför inte att dra några slutsatser om det föreligger ett samband eller inte mellan användning av e-cigaretter och *rökstopp i minst 30 dagar*.

5.3.2.2 Minskat bruk av röktnobak

Utfallet *minskat bruk* av röktnobak undersöktes i 12 kohortstudier och sju RCT-studier. Skillnader mellan studierna i hur minskad användning har definierats kan förklara en del av den heterogenitet som man kan se i materialet, där studier stödjer samband i olika riktning, eller inte stödjer förekomst av ett samband. Sammantaget bedöms resultatens tillförlitlighet som mycket låg. Det går därför inte att dra några slutsatser om det föreligger ett samband eller inte mellan användning av e-cigaretter och ett *minskat bruk* av röktnobak om de används av befolkningen i allmänhet.

5.3.2.3 Ökat bruk av röktnobak

I nio kohortstudier och tre RCT-studier undersökte man om det finns något samband mellan att personer som använder röktnobak och även börjar använda e-cigaretter ökar sin användning av röktnobak. Utfallsmåtten som undersökts i de inkluderade studierna speglar både en förändring i hur ofta som en person använder röktnobak och den mängd röktnobak som konsumeras. Studierna visar på samband i olika riktning och den sammanvägda bedömningen blir därför att tillförlitligheten för förekomst av samband är mycket låg. Det går därför inte att dra några slutsatser om det föreligger ett samband eller inte mellan användning av e-cigaretter och ett *ökat bruk* av röktnobak om de används i en allmän befolkning.

Resultat från enskilda studier tyder på att frekvensen i bruket av e-cigaretter kan påverka utfallet. Två studier gav till exempel att personer som röker och som började använda e-cigaretter dagligen i större utsträckning minskade antalet cigaretter, men däremot fann man i studierna ingen signifikant minskning bland mer sporadiska användare [169] [218]. Både i befolkningen i Sverige och andra länder verkar det vara vanligare att använda e-cigaretter tillfälligtvis än dagligen [12] [24] [219] [220], vilket då skulle tala emot att e-cigaretter kan bidra till minskad rökning generellt. En studie som undersökt utfallet ökad rökning drog slutsatsen att personer under 18 år som använde e-cigaretter och var tillfällighetsrökare hade högre risk att etablera ett *pågående bruk* av röktnobak jämfört med dem som inte använde e-cigaretter [221]. Frekvensen i bruket av e-cigaretter kan därför vara en viktig faktor att ta hänsyn till när man undersöker sambandet i framtida systematiska översikter.

5.4 Samband behöver inte innebära orsakssamband

De frågeställningar som undersökts i den här systematiska översikten handlar om möjliga samband mellan användning av snus eller e-cigarett, och utfallsmått som relaterar till användning av röktnad. Det man om möjligt vill uppnå när denna typ av samband studeras, är att få en bild av orsakssamband, det vill säga kausalitet, där utfallet kan antas ha orsakats av exponeringen. Man vill i dessa fall om möjligt kontrollera exponeringen på olika sätt, så att en eventuell koppling till utfallet kan undersökas. När det gäller beteenden, som att till exempel påbörja eller avsluta ett tobaksbruk, är det svårt att uttala sig om kausalitet på grund av att kunskapen är ofullständig när det gäller den orsakskedja som leder till ett visst beteende.

Det är omdebatterat vad som ska gälla för att fastslå orsakssamband. Ofta har man utgått från de punkter som föreslås av Bradford Hill, och som bland annat tar hänsyn till om orsak kommer före verkan, om det finns en koppling mellan dos och respons och samstämmighet med liknande studier [222]. Man beaktar även ett eventuellt sambands styrka och specificitet, att sambandet är biologiskt rimligt och att experimentella data ger stöd för ett orsakssamband [223] [224]. Numera förekommer det även att genetiska och epigenetiska faktorer beaktas när man vill utvärdera möjlig kausalitet [225].

En svårighet förknippat med kohortstudier är att identifiera och hantera confounders, det vill säga bakomliggande faktorer som kan ge upphov till skensamband mellan exponering och utfall. Förenklat kan man säga att om det finns ett longitudinellt samband mellan två beteenden, oavsett deras ordningsföljd, ökar sannolikheten för att en gemensam confounder ligger bakom båda beteendena. Det finns till exempel studier vars resultat både ger att snusanvändare har en ökad sannolikhet att senare börja använda cigaretter, samtidigt som cigarettanvändare tycks ha en ökad sannolikhet att senare börja med snus [115] [121]. Det finns även studier som rapporterar detta bidirektionella samband mellan e-cigarettanvändning och tobaksrökning [20]. Det är därför mycket möjligt att en tredje faktor, som exempelvis benägenhet att experimentera med olika substanser eller benägenheten att utveckla ett beroende, ligger bakom båda beteendena. Att en person då börjar med det ena beteendet före det andra kan bero på slumpen eller externa omständigheter.

Förutom confounders finns det även andra felkällor, som till exempel hur informationsinsamlingen är genomförd, som kan påverka möjligheten att påvisa samband i kohortstudier. Att flera studier visar på liknande resultat (upprepning) innebär i sig inte ett bevis på kausalitet, eftersom de kan ha uppkommit på grund av samma systematiska fel. Det är känt att skillnader mellan observationsstudier och RCT-studier (experimentella studier) ofta beror på systematiska fel [226].

Samband mellan användning av olika substanser kan ses utifrån två teoretiska förklaringsmodeller. Den ena modellen är den så kallade Gateway-modellen, enligt vilken det finns en kausal ordning i övergången mellan olika substanser

[227]. När en person börjar använda en viss beroendeframkallande substans (t.ex. nikotin) sker epigenetiska förändringar så att vissa områden i hjärnan sensitiserar. Personen får då lättare att senare testa och bli beroende av andra substanser [228] [229]. Modellen har bara tillämpats för att förklara övergången mellan olika substanser under ungdomsåren, eftersom det är då initiering vanligtvis sker. Effekten kan därför spegla vid vilken ålder man först exponeras, snarare än typ av substans eller produkt [191] [192]. Gateway-modellen fick ursprungligen ett visst stöd av epidemiologiska data [230], och senare även av experimentella studier med möss [231]. Andra studier har inte kunnat bekräfta resultaten [232] [233], och modellen har kritiserats bland annat i relation till övergången mellan snus och cigaretter [234]. Innebörden av Gateway-modellen är att om man kan förebygga bruket av den första substansen, exempelvis snus, så kan man förebygga senare bruk av andra substanser, åtminstone för den andel av befolkningen som debuterar med snus.

Den andra förklaringsmodellen bygger på konceptet ”generell sårbarhet” (common liability) [235] [236] [237]. Enligt denna modell är en person mer eller mindre benägen att testa och utveckla ett återkommande bruk av olika substanser beroende på individuella eller kontextuella faktorer (som t.ex. genetiska, psykologiska, eller sociala faktorer), vilket eventuellt påverkas av epigenetiska mekanismer [238]. Denna modell har stöd bland annat genom studier på tvillingar och syskon [239] [240], men även av genetiska och epigenetiska studier [241] [242] samt epidemiologiska studier [243]. Innebörden av ”common liability”-modellen är att man kan förebygga ett visst beteende genom att motverka individuell eller social sårbarhet. I en studie där man testade båda modellerna parallellt, stämde ”common liability”-modellen bättre överens med de data som observerades [244].

Ett antagande om kausalitet bör i slutändan bygga på en samlad bedömning som tar hänsyn till resultat från olika typer av studier (djurstudier, mekanistiska studier, epidemiologiska och kliniska studier med olika design) och som adresserar samma underliggande fråga (triangulering) [245]. Den typ av samband som vi framför allt har kunnat undersöka i den här systematiska översikten är så kallade statistiska samband. Faktorer som har ett statistiskt samband med ett visst beteende eller annat utfallsmått, brukar benämnas ”risk- eller skyddsfaktorer”, alternativt prediktorer för utfallet. Ett samband mellan en prediktor och ett visst utfall kan spegla ett orsakssamband, men behöver inte göra det.

5.5 Metodologiska avvägningar och avgränsningar

Denna översikt är framtagen med en systematisk metod vars syfte är att öka resultatens tillförlitlighet genom att förhindra systematiska fel. Metoden ska också bidra till tydlighet. Läsaren ska själv kunna följa arbetet genom den systematiska översikten och göra sin egen bedömning av styrkor och brister. Det ställer också krav på tydlighet avseende vilka frågeställningar som den systematiska översikten avser att besvara och vilka frågor som har valts bort.

5.5.1 Studiedesign

Att undersöka samband mellan användning av röktnobak och snus, respektive e-cigarett, är komplicerat eftersom man då behöver följa stora grupper av personer under lång tid. En vanligt förekommande studiedesign inom området är tvärsnittsstudier, men även kohortstudier är vanliga för att kunna besvara frågor som handlar om beteenden. I tvärsnittsstudier beaktas vanligen inte tidsaspekten, utan exponering och utfall rekonstrueras utifrån en mätning som görs vid ett enskilt tillfälle. Återgivning av exponering och utfall kan färgas av nuvarande erfarenheter, så kallad recall bias. Denna felaktiga rekonstruktion av det faktiska händelseförloppet kan driva sambandet i olika riktning [246]. För denna systematiska översikt ställde vi krav på att studierna skulle vara av longitudinell design, så att studiedeltagarnas eventuellt förändrade användning av röktnobak följdes över tid. Informationen skulle också samlades in vid åtminstone två tillfällen. Detta bedömdes som viktigt för att kunna besvara de aktuella frågeställningarna.

Förutom prospektiva kohortstudier har randomiserade och kontrollerade studier, så kallade RCT-studier inkluderats. Vår analys av RCT-studier har inte haft som syfte att undersöka e-cigarett som möjlig intervention för rökavvänjning, utan måste betraktas som ett komplement till kohortstudierna. RCT-studier är experimentella och innebär att olika grupper ges olika interventioner eller exponeringar. Det finns etiska hinder mot att utföra denna typ av studier för frågeställningar som rör samband med initiering av användning av röktnobak, eftersom det skulle innebära att man medvetet utsätter människor för en exponering som potentiellt kan leda till ett skadligt bruk. Det finns även praktiska svårigheter i att konstruera ett försöksupplägg där deltagarna är omedvetna om (blindade för) vilken typ av intervention de använder.

I en RCT-studie tilldelas deltagarna en intervention beroende på slumpmässig indelning (randomisering) i försöksgrupper istället för att välja själva. I denna typ av studier antas randomiseringen göra så att potentiella confounders blir balanserade mellan de olika grupperna som jämförs. Ofta finns begränsningar för vilka deltagare som ges möjlighet att ingå i en RCT-studie, exempelvis var deltagarna i de flesta av studierna motiverade att sluta använda röktnobak. I RCT-studierna i det här materialet tillhandahölls vanligtvis interventionerna utan kostnad för studiedeltagarna. På grund av den experimentella designen är RCT-studier mindre lämpade än prospektiva kohortstudier för att besvara frågeställningarna om ett samband mellan beteenden i befolkningen i allmänhet som använder en produkt på varierande sätt och i olika syften. Om ett generellt samband i befolkningen kan fastställas utifrån kohortstudier så kan RCT-studier däremot utgöra ett komplement för att undersöka möjlig kausalitet mellan beteenden.

5.5.2 Hantering av bortfall

I denna systematiska översikt har vi valt att inte använda ett tröskelvärde för bortfall som enskild orsak för att utesluta någon studie från våra analyser.

Bortfall finns däremot med som en generellt försvagande faktor vid en helhetsbedömning av risk för bias. En svårighet i bedömningen av bortfallet har varit att studierna varierar mycket i hur bortfallet beskrivs och beräknas. I flera studier framgår inte antalet studiedeltagare vid både baslinjen och uppföljningstillfället. Andra exempel är att bortfallet ibland bara rapporteras för hela studiekohorten, även om analyserna i den aktuella studien bara utgår ifrån en delpopulation. Det förekommer även att studier definierar sin studiepopulation som de deltagare som har lämnat uppgifter vid baslinje- och uppföljningsmätningen. Det finns också en betydande variation i hur länge man följt deltagarna (mellan 3 månader och 11 år), vilket i sig påverkar risken för bortfall.

Bedömningen av bortfall har därför fokuserat på om bortfallet har snedvridit resultaten. Snedvridning av resultaten uppkommer exempelvis om sannolikheten att utveckla utfallet skiljer sig mellan deltagarna som är kvar i studien och de som faller bort och om bortfallet skiljer sig åt mellan grupperna [247]. Sambandet kan till exempel överskattas om fler övergår till rökning bland de användare av snus som stannar kvar i studien än bland dem som faller bort. Om de som börjar röka i högre grad faller bort i gruppen som använder snus än i jämförelsegruppen blir resultatet istället att sambandet underskattas. Ett stort bortfall som inte skiljer sig mellan jämförelsegrupper resulterar i en bristande statistisk styrka. Det är svårt att bedöma huruvida snedvridning till följd av bortfall kan ha förekommit i de analyserade studierna i vårt material. Detta beror på att bortfallet i studierna sällan redovisades separat utifrån deltagarnas exponering vid baslinjen eller utfall vid uppföljningen. I bedömningen av risk för bias har hänsyn tagits till om man i studien har försökt bedöma konsekvenserna av bortfallet genom bortfalls- eller sensitivitetsanalyser, eller tagit hänsyn till osäkerhet vid imputering av värden.

5.5.3 Bedömning av exponering och utfall

För studier som undersöker beteenden finns flera olika felkällor, bland annat till följd av på vilket sätt information samlas in och hur olika begrepp definieras. En viktig aspekt att hantera är hur man har mätt exponeringen i de olika grupperna. Till exempel kan kriterierna för vem som räknas eller räknar sig som användare av röktnik variera. Detta påverkar i sin tur vem som hamnar i kontrollgruppen och vem som räknas till den exponerade gruppen i de olika studierna. Olika enkäter använder sig av olika uppsättningar av frågor, vilket kan göra det svårt att jämföra studier. Tidpunkten när exponering och utfall mäts i olika studier kan också ha betydelse för utfallet. I idealfallet skulle frågeställningarna i den här systematiska översikten kunna besvaras av prospektiva studier med åtminstone tre uppföljningstillfällen. Få studier som inkluderats har dock ett sådant upplägg.

I vår systematiska översikt förekommer framför allt två varianter på hur studierna skattar exponering och utfall. Den vanligast förekommande är då exponering klassificerats utifrån den information som inhämtades vid baslinjen och där utfallet mätts vid uppföljningen. I dessa studier är ordningsföljden mellan exponering och utfall känd. Det går däremot inte att utesluta att ett utfall

redan kan ha skett innan studiens baslinjemätning, vilket kan ge en konservativ skattning av samband.

För utfallen som rör förändrat bruk av röktnobak ingår även några studier där information om exponering saknades vid baslinjen. I dessa fall klassificerades istället exponering utifrån data som samlats in vid uppföljningstillfället. Det går därför inte med säkerhet att i dessa fall klarlägga den kronologiska ordningen för exponering och utfall. När det gäller till exempel *rökstopp* är det möjligt att e-cigarett eller snus kan påverka möjligheterna att hålla fast vid ett *rökstopp* eller en förändrad användning av röktnobak, även om e-cigarett eller snus börjar användas efter, eller samtidigt, som det förändrade bruket av röktnobak.

5.5.3.1 Definitioner av exponering och utfall

De flesta studier som ingår i den här systematiska översikten använder personer som vid uppföljningstillfället uppger att man någon gång har använt röktnobak, som definition på personer som uppfyller kriterierna för *påbörjat bruk* av röktnobak. Detta var även ett vanligt sätt att definiera exponeringen (användning av snus eller e-cigarett), oavsett om deltagarna tillfrågades vid baslinjen eller uppföljningstillfället. Varken för exponering eller utfall förutsätter denna definition av *påbörjat bruk* att bruket är frekvent eller att det har skett nyligen. Det är alltså möjligt att det kan röra sig om enstaka tillfällen under en längre tidsperiod. Pågående rökning definieras vanligen som att en person rökt de senaste 30 dagarna även om inte alla studier ännu följer det formatet.

Hur man ska definiera *rökstopp* är ett omstritt ämne. För att undersöka om en person har använt tobak kan biokemiska analysmetoder, eller självrapportering användas. De vanligaste biokemiska analysmetoderna är mätning av kolmonoxid i utandningsluft som kan påvisas i upp till 48 timmar efter senaste rökta cigarett [248] och kotinin (nedbrytningsprodukt av nikotin) som kan mätas upp till 2–3 dygn efter senaste nikotinintag [249]. De kan ses som objektiva mått, men har också begränsningen att de bara visar om en person har använt sig av röktnobak nyligen. Självrapporterad konsumtion av röktnobak har visat god överensstämmelse med kotininmätning bland både vuxna och unga cigarettanvändare [65]. Fördelen med självrapportering är också att den kan fånga händelser under ett längre tidsintervall. Samtliga inkluderade studier i vårt material har använt sig av självrapporterade utfallsmått. I studierna har rökstopp definierats som att *personen angivit att den inte använder röktnobak, alternativt att den inte använt röktnobak under minst 7 eller 30 dagar*. Motsvarande tidsintervall var även vanliga för att definiera exponeringen (användning av snus eller e-cigarett). Men för utfallet *rökstopp* eller förändrat rök beteende är händelseförloppet inte nödvändigtvis linjärt. En person kan över tid använda olika former av tobak eller e-cigarett, och även använda flera produkter vid ett och samma tillfälle. Det är också vanligt med återfall i bruk av röktnobak, efter ett uppehåll.

När studiepersoner själva rapporterar ett beteende kan svårigheter att minnas eller att erkänna ett visst beteende vara felkällor [194]. Detta innebär att det kan ha

skett en viss felklassificering vad gäller exponering och utfall. Men det är mindre troligt att felklassificeringen skiljer sig åt i omfattning mellan användare och icke-användare av snus och e-cigarett, eller mellan personer som använder respektive inte använder röktnik, vilket krävs för att resultaten ska snedvridas. Den troligaste konsekvensen av felklassificering är därför att sambandet är underskattat [250].

5.6.1 Hantering av justerade och ojusterade sambandsmått

För varje utfallsmått har vi analyserat både resultat som är ojusterade och resultat som justerats för confounders. En del studier återfinns därför i analyser av både ojusterade och justerade resultat, medan andra studier bara redovisar data för den ena analysen.

Det finns svårigheter med att tolka både ojusterade och justerade resultat. I vårt material är till exempel antalet studiedeltagare nästan alltid större i de ojusterade analyserna. En sammanvägning av de ojusterade resultaten ger vad det genomsnittliga värdet skulle vara om det inte funnits några confounders att ta hänsyn till, vilket är en förenkling av situationen i kohortstudier.

Styrkan i justerade analyser är att de har tagit hänsyn till inverkan av confounders, vilket är tänkt att motverka bakomliggande skillnader mellan jämförelsegrupperna som skulle kunna påverka resultatet. Men det finns svårigheter i att avgöra vad som bör hanteras som en confounder. I analyser av beteende är det ofta inte möjligt att avgöra om en annan faktor, ofta ett annat beteende, är en confounder eller till exempel utgör ett samvarierande fenomen eller en medierande variabel. Olika studier har också justerat för olika confounders och antalet varierar från några få till ett 30-tal. Även karaktären på variablerna som man valt att justera för skiljer sig åt, exempelvis förekommer det att man justerat för allt ifrån ålder, kön, socioekonomi, etnicitet och utbildning till boende på landsbygd eller i stan, sportintresse, bruk av alkohol, antal vänner som använder tobak, intention att sluta med sitt bruk, storlek på veckopeng, tid till första cigarett efter att man vaknat med mera. En sammanvägning av justerade analyser är därmed något av en "svart låda" där det sammanvägda estimatet bygger på resultat som justerats på varierande sätt i olika studier utifrån de confounders som författarna bedömt som relevanta.

Dessa begränsningar i resultaten som den här systematiska översikten bygger på gör det mycket svårt att skatta storleken på ett samband. Vi har därför valt att undersöka förekomsten av samband snarare än sambandets styrka. Eftersom både ojusterade och justerade resultat belyser samma utfallsmått har vi förhållit oss till båda resultaten när vi evidensgraderat tillförlitligheten för förekomst av samband ([Avsnitt 3.7](#)). Det har i denna översikt inte varit möjligt att bedöma tillförlitligheten för avsaknad av samband mellan exponering och utfall. För att kunna göra en sådan bedömning krävs att gränsvärden för när ett samband anses vara av betydelse har definierats. Eftersom det inom forskningen på område inte finns en etablerad konsensus om storleken på sådana gränsvärden har en sådan bedömning inte varit möjlig.

6. Överväganden för forskning, policy och praktik

SBU har i denna översikt samlat in, granskat och sammanställt forskningsresultat som belyser sambandet mellan att använda snus eller e-cigarettor och röktokek.

Även om svenskt snus är en liten produkt globalt, är användningen av snus förhållandevis vanligt i Norden. Ur ett folkhälsoperspektiv är det därför mycket relevant att sammanställa forskning om samband mellan svenskt snus och röktokek. E-cigarettor däremot är en relativt ny produkt som också ökar internationellt, och där vi även kan förvänta oss en ökning i Sverige. Detta är också ett område där det för närvarande pågår mycket forskning, och som utvecklas snabbt. Det kommer därför att vara viktigt att även i fortsättningen följa och sammanställa nyttillkommen forskning om dessa samband, samt att undersöka fördjupade frågeställningar, för att bättre kunna bedöma konsekvenser av att använda snus, e-cigarettor och röktokek.

På grund av att det helt saknades studier för flera utfall, har det inte varit möjligt att undersöka ett antal av de samband som ingick i översiktens ansats. Dessa kunskapsluckor redovisas separat i [Bilaga 10](#). Generellt saknas i flera fall svenska studier och få studier är utförda i Norden. Beteenden formas av värderingar och normer och därför är studier som undersöker en kontext som är så lik den i Sverige som möjligt, att föredra för att resultaten ska vara fullt ut överförbara. Detta är särskilt viktigt för e-cigarettor eftersom svenska studier i dagsläget helt saknas. Utveckling och implementering av validerade bedömningsinstrument för att bedöma riskgrupper för framtida tobaksbruk, skulle också göra det möjligt att nyansera analysen av samband för grupper med olika risk och riskbenägenhet.

För att få en större nytta av forskningen inom området finns ett behov av en högre grad av enhetlighet i definitionerna som används för exponering och utfall. Med enhetliga definitioner och fler studier som samlar in och redovisar nivåer för exponering och utfall skulle möjligheten vara bättre att på metanivå undersöka samband mellan grader av exponering och utfall. När det gäller utfallen *ökat* och *minskat bruk* är variationerna i vilka utfallsmått som används särskilt stor. Detta begränsar möjligheterna att undersöka förändringar i användningen. Denna brist blir mer påtaglig av att färre studier undersöker utfallsmått som speglar användningens frekvens eller mängd. Det vore också önskvärt att det analytiska tillvägagångssättet beskrivs tydligare i studierna, främst när det gäller urval, val av confounders och hantering av bortfall [251].

Denna översikt innehåller inte några förslag till förändring i regelverk eller tillämpning av praxis. SBU:s roll har varit att ta fram ny kunskap som sedan kan komma till nytta hos andra aktörer. De samband som denna rapport redogör för är att betrakta som statistiska samband. Utifrån de ingående studierna går det inte att uttala sig om orsakssamband, det vill säga om det skulle finnas en kausal koppling mellan exponering och utfall. På grund av variationen i studiernas

design och analys har det inte varit möjligt att bedöma tillförlitligheten i de sammanvägda skattningarna av sambandens styrka, utan det har endast gått att bedöma tillförlitligheten i att ett samband föreligger.

7. Projektgrupp, externa granskare och vetenskapligt råd

7.1 Sakkunniga

- Louise Adermark, docent, Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet
- Maria Rosaria Galanti, adjungerad professor, Institutionen för Global Folkhälsa, Karolinska Institutet, Stockholm
- Hans Gilljam, professor, Institutionen för Global Folkhälsa, Karolinska Institutet, Stockholm
- Linnéa Hedman, docent, Institutionen för folkhälsa och klinisk medicin, hållbar hälsa, Umeå universitet

7.2 SBU

- Charlotta Ryk, projektledare
- Elisabeth Gustafsson, projektadministratör
- Martin Norman, biträdande projektledare (fr.o.m. september 2019)
- Hanna Olofsson, informationsspecialist
- Karin Stenström, biträdande projektledare (t.o.m. juni 2019)
- Mikael Nilsson, avdelningschef

7.3 Externa granskare

SBU anlitar externa granskare av sina rapporter. Dessa har kommit med värdefulla kommentarer, som i hög grad bidragit till att förbättra rapporten. I slutversionen av rapporten har SBU dock inte kunnat tillgodose alla ändrings- eller tilläggsförslag från de externa granskarna, bland annat då de inte alltid varit samstämmiga. De externa granskarna står därför inte nödvändigtvis bakom all text i rapporten.

Externa granskare har varit:

- Karl Erik Lund, professor, Folkehelseinstituttet, Oslo, Norge
- Charlotta Pisinger, professor, Rigshospitalet, Köpenhamn, Danmark
- Arja Rimpelä, professor, Tampere Universitet, School of Health Sciences, Finland

Folkhälsomyndigheten har också haft möjlighet att lämna kommentarer i samband med att denna rapport skickades för extern granskning.

7.4 Bindningar och jäv

Sakkunniga och externa granskare har i enlighet med SBU:s krav lämnat in deklARATION rörande bindningar och jäv. JävsdeklARATIONerna finns tillgängliga på SBU:s kansli. SBU har bedömt att de förhållanden som redovisas där är förenliga med kraven på saklighet och opartiskhet.

7.5 SBU:s vetenskapliga råd

Det vetenskapliga rådet har haft möjlighet att komma med synpunkter och råd. Ledamöter i SBU:s vetenskapliga råd är:

- Svante Twetman, Köpenhamns universitet, ordförande (tandvård)
- Christel Bahtsevani, Malmö universitet, vice ordförande (omvårdnad)
- Magnus Svartengren, Uppsala universitet (arbetsmiljö)
- Ulrik Kihlbom, Uppsala universitet (etik)
- Lars Sandman, Linköpings universitet (etik)
- Magnus Tideman, Högskolan Halmstad (funktionshinderområdet)
- Pernilla Åsenlöf, Uppsala universitet (fysioterapi)
- Martin Henriksson, Linköpings universitet (hälsoekonomi)
- Katarina Steen Carlsson, Lunds universitet (hälsoekonomi)
- Jan Holst, Malmö och Lunds universitet (medicin)
- Mussie Msghina, Örebro universitet (medicin)
- Britt-Marie Stålnacke, Umeå universitet (medicin)
- Sverker Svensjö, Falun och Uppsala universitet (medicin)
- Anna Ehrenberg, Falun, Högskolan Dalarna (omvårdnad)
- Ata Ghaderi, Uppsala, Karolinska institutet (psykologi)
- Martin Bergström, Lunds universitet (socialt arbete)
- Lena Dahlberg, Falun, Högskolan Dalarna (socialt arbete)
- Christina Nehlin-Gordh, Uppsala universitet (socialt arbete)
- Anna Sarkadi, Uppsala universitet (socialmedicin)
- Sten-Åke Stenberg, Stockholms universitet (socialt arbete)

8. Ordförklaringar och förkortningar

Bias

Systematiskt fel

Bidirektionell

Dubbelriktad, åt båda riktningarna, ömsesidig

Blindning

Maskering, åtgärder för att hemlighålla vissa centrala omständigheter i en undersökning tills den är avslutad och resultaten ska bearbetas (t.ex. tilldelning till en intervention eller kontrollgrupp)

Bortfall

Personer som gått med på att delta i en undersökning men som av olika anledningar lämnat undersökningen innan den fullbordats

Carcinogener

Cancerframkallande ämnen

Confounder

Störfaktor. Vilseledande faktor när data från en studie tolkas

Epidemiologiska data

Data från undersökningar i en population eller befolkningsgrupp, till exempel om personers levnadsvanor och hälsotillstånd

Estimat

Beräkning, sammantagen skattning

Evidens

Samlad bedömning att ett visst förhållande (t.ex. ett samband) gäller, enligt bestämda krav på tillförlitlighet

Forest plot

Skogsdiagram. Grafisk presentation av en metaanalys

GRADE

Läs om SBU:s metod på www.sbu.se/sv/var-metod/

Harm reduction

Åtgärder avsedda att minska negativa konsekvenser av ett skadligt beteende genom att ersätta det med ett mindre skadligt beteende

Heterogenitet

Skillnader mellan studier, olikhet eller tvetydighet avseende resultat

Imputering

Ersättning av saknade variabelvärden med antagna värden som kan antas

ligga nära de sanna värdena

Intervention

Åtgärd som prövas, oftast sjukdomsbehandling (läkemedel, operation med mera) eller sjukdomsförebyggande åtgärd

Inverse variance

Statistisk metod för viktning av studier i metaanalys

Kausalitet

Orsakssamband

Kohort

En grupp personer med vissa gemensamma kännetecken, som ofta avses följas över tid (se "longitudinell studie")

Konfidensintervall, KI

Osäkerhetsintervall för en statistisk skattning

Logaritmisk skala

Skala där varje skalsteg ökar proportionellt med en given exponent (matematisk term)

Longitudinell studie

Undersökning där man följer upp studiepopulationen över en viss tid (framåtblickande, så kallad prospektiv design) och ofta gör upprepade mätningar på samma personer

Medierande faktor

En variabel som kan förklara en del av en effekt av en exponering på ett utfall

Metaanalys

En samlad bedömning av ett antal undersökningar genom att statistiskt sammanföra deras resultat

Narrativ redovisning

Att återge vetenskapliga resultat i berättande text

Observationsstudie

Studie där man samlar in data från studiedeltagarna utan att försöka modifiera deras exponering eller beteende

Oddsquot

Förhållandet mellan oddsen för de exponerade och de icke-exponerade som ger en indikation på om hur risken skiljer sig mellan grupperna

Prediktor

Fenomen eller egenskap som tillåter förutsägelse av en viss effektvariabel. Till exempel kan ett resultat på ordförrådstest vara en god prediktor för hur

människor klarar andra typer av [intelligenstest](#)

Prospektiv studie

Studie där en population följs från en viss tidpunkt framåt i tiden

Proxy

Surrogatvariabel. När den variabel man egentligen vill undersöka inte går att mäta, och man istället använder ett annat mått som har en känd relation till det man egentligen ville undersöka (exempel: utbildningsnivå som proxy för socioekonomiskt tillstånd)

Random effects model

Statistisk metod för metaanalys

RCT

Randomiserad kontrollerad studie (randomised controlled trial)

Riskskillnad, RD

Skillnad i risk i absoluta tal mellan de exponerade och icke-exponerade

Sensitiserar

Process som leder till ökad känslighet

Sociodemografi

Befolkningens sammansättning

Stratifiera

Indela i klasser

Toxiner

Giftiga ämnen

Trattdiagram

Diagram för att undersöka möjlig publikationsbias (eng. *funnel plot*)

Triangulering

En undersökning av en frågeställning med olika vetenskapliga tillvägagångssätt

White portions

Vitt portionssnus

9. Referenser

1. Sveriges Riksdag. Förvaltningslag (1986:223). Tillgänglig från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forvaltningslag-1986223_sfs-1986-223 Nedladdad: 2020-01-21.
2. Sveriges Riksdag. Förordning (2015:155) om statlig styrning med kunskap avseende hälso- och sjukvård och socialtjänst. Tillgänglig från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-2015155-om-statlig-styrning-med_sfs-2015-155. Nedladdad: 2020-01-21.
3. SBU. Utvärdering av metoder i hälso- och sjukvården och insatser i socialtjänsten. En handbok. Tillgänglig från: <https://www.sbu.se/> Nedladdad: 2020-01-19.
4. Sveriges Riksdag. Tobakslag (1993:581). Svensk Författningssamling. Tillgänglig från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/tobakslag-1993581_sfs-1993-581. Nedladdad: 2020-04-27.
5. EU Monitor. Directive 1992/41 – Amendment of Directive 89/622/EEC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States concerning the labelling of tobacco products. Tillgänglig från: <https://www.eumonitor.eu/> Nedladdad: 2020-04-29.
6. Sveriges Riksdag. Lag (2017:425) om elektroniska cigaretter och påfyllningsbehållare. Svensk Författningssamling. Tillgänglig från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-2017425-om-elektroniska-cigaretter-och_sfs-2017-425. Nedladdad: 2020-04-29.
7. En samlad strategi för alkohol-, narkotika-, dopnings- och tobakspolitiken 2016–2020. Regeringskansliet. Skr.2015/16:86. Tillgänglig från: <https://www.regeringen.se/rattsliga-dokument/skrivelse/2016/02/skr.20151686/>. Nedladdad: 2020-01-16.
8. Sveriges Riksdag. Lag (2018:2088) om tobak och liknande produkter. SFS nr: 2018:2088. Tillgänglig från: https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/lag-20182088-om-tobak-och-liknande-produkter_sfs-2018-2088. Nedladdad: 2020-04-29.
9. Family Smoking Prevention and Tobacco Control Act – An Overview. FDA. US Food and Drug Administration. Tillgänglig från: <https://www.fda.gov/tobacco-products/rules-regulations-and-guidance/family-smoking-prevention-and-tobacco-control-act-overview>. Nedladdad: 2020-01-21.
10. Apollonio DE, Glantz SA. Minimum Ages of Legal Access for Tobacco in the United States From 1863 to 2015. Am J Public Health 2016;106:1200-7.
11. Tobacco 21. FDA. US Food and Drug Administration. Tillgänglig från:

- <https://www.fda.gov/tobacco-products/retail-sales-tobacco-products/tobacco-21>. Nedladdad: 2020-01-21.
12. Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning, CAN. Tobaksvanor i Sverige 2003-2018. Rapport 183. Red. Zetterqvist M & Ramstedt M. Stockholm. Tillgänglig från: <https://www.can.se/publikationer/tobaksvanor-i-sverige-2003-2018/>. Nedladdad: 2020-03-31.
 13. Tobaksbruk – statistik. Folkhälsomyndigheten. Tillgänglig från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/ovrig-statistik-a-o/tobaksbruk/?t=county>. Nedladdad: 2020-01-16.
 14. Nationella folkhälsoenkäten – Hälsa på lika villkor. Folkhälsomyndigheten. Tillgänglig från: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/om-vara-datainsamlingar/nationella-folkhalsoenkaten/>. Nedladdad: 2020-01-16.
 15. Boalt G. En sociolog ser på svenska folkets rökvanor under det senaste decenniet. Ur: af Trolle U, redaktör. Om tobak i Sverige: Jubileumsskrift 1915–1965. Svenska tobaksaktiebolaget. Stockholm: Norstedt; 1965.
 16. Centralförbundet för alkohol- och narkotikaupplysning, CAN. Drogutvecklingen i Sverige 2017. CAN-rapport 164. Tillgänglig från: <https://www.can.se/app/uploads/2020/01/can-rapport-164-drogutvecklingen-i-sverige-2017.pdf>. Nedladdad: 2020-05-11.
 17. Folkhälsodata. Folkhälsomyndigheten. Tillgänglig från: http://fohm-app.folkhalsomyndigheten.se/Folkhalsodata/pxweb/sv/B_HLV. Nedladdad: 2020-01-16.
 18. Centralförbundet för alkohol och narkotikaupplysning, CAN. Skolelevs drogvanor 2019. CAN-rapport 187. Red. Englund. A. Tillgänglig från: <https://www.can.se/app/uploads/2020/01/can-rapport-187-skolelevs-drogvanor-2019.pdf>. Nedladdad: 2020-04-29.
 19. Hedman L, Backman H, Stridsman C, Bosson JA, Lundbäck M, Lindberg A, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Smoking Habits, Demographic Factors, and Respiratory Symptoms. JAMA network open 2018;1:e180789-e180789.
 20. Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes. Special Eurobarometer 458. European Commission, Directorate-General for the Directorate-General for Health and Food safety and co-ordinated by the Directorate-General for Communication. Tillgänglig från: https://ec.europa.eu/health/tobacco/eurobarometers_en. Nedladdad: 2020-01-21.
 21. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Current Cigarette Smoking Among Adults in the United States. Tillgänglig från: <https://www.cdc.gov/> Nedladdad: 2020-04-29.
 22. Office of national statistics. Adult smoking habits in the UK: 2018. Tillgänglig från: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialca>

re/healthandlifeexpectancies/bulletins/adultsmokinghabitsingreatbritain/2018
Nedladdad: 2020-04-20.

23. Hammond D, Reid JL, Rynard VL, Fong GT, Cummings KM, McNeill A, et al. Prevalence of vaping and smoking among adolescents in Canada, England, and the United States: repeat national cross sectional surveys. *BMJ* 2019;365:l2219.
24. Bauld L, MacKintosh AM, Eastwood B, Ford A, Moore G, Dockrell M, et al. Young People's Use of E-Cigarettes across the United Kingdom: Findings from Five Surveys 2015-2017. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14.
25. Adkison SE, O'Connor RJ, Bansal-Travers M, Hyland A, Borland R, Yong HH, et al. Electronic nicotine delivery systems: international tobacco control four-country survey. *Am J Prev Med* 2013;44:207-15.
26. Wilson FA, Wang Y. Recent Findings on the Prevalence of E-Cigarette Use Among Adults in the U.S. *Am J Prev Med* 2017;52:385-390.
27. Levy DT, Yuan Z, Li Y, Mays D, Sanchez-Romero LM. An Examination of the Variation in Estimates of E-Cigarette Prevalence among U.S. Adults. *International journal of environmental research and public health* 2019;16:3164.
28. Vardavas CI, Filippidis FT, Agaku IT. Determinants and prevalence of e-cigarette use throughout the European Union: a secondary analysis of 26 566 youth and adults from 27 Countries. *Tob Control* 2015;24:442-8.
29. Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA, Leventhal AM, Unger JB, Gibson LA, et al. Association Between Initial Use of e-Cigarettes and Subsequent Cigarette Smoking Among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatrics* 2017;171:788-797.
30. Cullen KA, Gentzke AS, Sawdey MD, Chang JT, Anic GM, Wang TW, et al. e-Cigarette Use Among Youth in the United States, 2019. *JAMA* 2019.
31. GDB 2015 Tobacco Collaborators. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990-2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2017;389:1885-1906.
32. WHO. World Health Organization. Tobacco. Tillgänglig från: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>. Nedladdad: 2020-04-30.
33. Berridge MS, Apana SM, Nagano KK, Berridge CE, Leisure GP, Boswell MV. Smoking produces rapid rise of [¹¹C]nicotine in human brain. *Psychopharmacology (Berl)* 2010;209:383-94.
34. Garg PK, Lokitz SJ, Nazih R, Garg S. Biodistribution and Radiation Dosimetry of (¹¹C)-Nicotine from Whole-Body PET Imaging in Humans. *J Nucl Med* 2017;58:473-478.
35. Benowitz NL. Pharmacology of nicotine: addiction, smoking-induced disease, and therapeutics. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2009;49:57-71.
36. Dani JA, De Biasi M. Cellular mechanisms of nicotine addiction. *Pharmacol Biochem Behav* 2001;70:439-46.
37. Brody AL. Functional brain imaging of tobacco use and dependence. *J*

- Psychiatr Res 2006;40:404-18.
38. Cosgrove KP, Esterlis I, Sandiego C, Petrulli R, Morris ED. Imaging Tobacco Smoking with PET and SPECT. *Curr Top Behav Neurosci* 2015;24:1-17.
 39. Mansvelder HD, McGehee DS. Cellular and synaptic mechanisms of nicotine addiction. *J Neurobiol* 2002;53:606-17.
 40. Nestler EJ. Is there a common molecular pathway for addiction? *Nat Neurosci* 2005;8:1445-9.
 41. Chawla M, Garrison KA. Neurobiological Considerations for Tobacco Use Disorder. *Curr Behav Neurosci Rep* 2018;5:238-248.
 42. Patel DR, Feucht C, Reid L, Patel ND. Pharmacologic agents for smoking cessation: a clinical review. *Clin Pharmacol* 2010;2:17-29.
 43. Hatsukami DK, Stead LF, Gupta PC. Tobacco addiction. *Lancet (London, England)* 2008;371:2027-2038.
 44. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine: implications for understanding, preventing, and treating tobacco addiction. *Clin Pharmacol Ther* 2008;83:531-41.
 45. Digard H, Proctor C, Kulasekaran A, Malmqvist U, Richter A. Determination of nicotine absorption from multiple tobacco products and nicotine gum. *Nicotine Tob Res* 2013;15:255-61.
 46. Ioakeimidis N, Vlachopoulos C, Tousoulis D. Efficacy and Safety of Electronic Cigarettes for Smoking Cessation: A Critical Approach. *Hellenic J Cardiol* 2016;57:1-6.
 47. Fagerstrom K, Eissenberg T. Dependence on tobacco and nicotine products: a case for product-specific assessment. *Nicotine & Tobacco Research* 2012;14:1382-90.
 48. Benowitz NL, Porchet H, Sheiner L, Jacob P, 3rd. Nicotine absorption and cardiovascular effects with smokeless tobacco use: comparison with cigarettes and nicotine gum. *Clin Pharmacol Ther* 1988;44:23-8.
 49. Solingapuram Sai KK, Zuo Y, Rose JEy, Garg PK, Garg S, Nazih R, et al. Rapid Brain Nicotine Uptake from Electronic Cigarettes. *J Nucl Med* 2019.
 50. Maloney S, Eversole A, Crabtree M, Soule E, Eissenberg T, Breland A. Acute effects of JUUL and IQOS in cigarette smokers. *Tob Control* 2020.
 51. Baldassarri SR, Hillmer AT, Anderson JM, Jatlow P, Nabulsi N, Labaree D, et al. Use of Electronic Cigarettes Leads to Significant Beta2-Nicotinic Acetylcholine Receptor Occupancy: Evidence From a PET Imaging Study. *Nicotine Tob Res* 2018;20:425-433.
 52. Billich A, Winkler G. Analysis of subsite preferences of HIV-1 proteinase using MA/CA junction peptides substituted at the P3-P1' positions. *Arch Biochem Biophys* 1991;290:186-90.
 53. Cosgrove KP, Wang S, Kim SJ, McGovern E, Nabulsi N, Gao H, et al. Sex differences in the brain's dopamine signature of cigarette smoking. *J Neurosci* 2014;34:16851-5.
 54. Russell MA. The nicotine addiction trap: a 40-year sentence for four cigarettes. *Br J Addict* 1990;85:293-300.

55. Schlagintweit HE, Perry RN, Darredeau C, Barrett SP. Non-pharmacological considerations in human research of nicotine and tobacco effects: A Review. *Nicotine Tob Res* 2019.
56. Subramaniyan M, Dani JA. Dopaminergic and cholinergic learning mechanisms in nicotine addiction. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2015;1349:46-63.
57. Madden PA, Pedersen NL, Kaprio J, Koskenvuo MJ, Martin NG. The epidemiology and genetics of smoking initiation and persistence: crosscultural comparisons of twin study results. *Twin Res* 2004;7:82-97.
58. Scherrer JF, Xian H, Pan H, Pergadia ML, Madden PA, Grant JD, et al. Parent, sibling and peer influences on smoking initiation, regular smoking and nicotine dependence. Results from a genetically informative design. *Addict Behav* 2012;37:240-7.
59. Chen J, Bacanu SA, Yu H, Zhao Z, Jia P, Kendler KS, et al. Genetic Relationship between Schizophrenia and Nicotine Dependence. *Sci Rep* 2016;6:25671.
60. Richmond-Rakerd LS, Slutske WS, Lynskey MT, Agrawal A, Madden PA, Bucholz KK, et al. Age at first use and later substance use disorder: Shared genetic and environmental pathways for nicotine, alcohol, and cannabis. *J Abnorm Psychol* 2016;125:946-959.
61. Tobaksfakta. Tobakens historia. Tillgänglig från: <https://tobaksfakta.se/faktasidor/tobakens-historia/>. Nedladdad: 2020-02-18.
62. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. The Health Consequences of Smoking – 50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Chapter 13. Patterns of Tobacco Use Among U.S. Youth, Young Adults, and Adults. In: Centers for Disease Control and Prevention (US), Atlanta (GA); 2014.
63. Henley SJ, Thun MJ, Chao A, Calle EE. Association between exclusive pipe smoking and mortality from cancer and other diseases. *J Natl Cancer Inst* 2004;96:853-61.
64. Hedman L. Tobacco-related diseases. In: Palange P, Rohde G, editors. *ERS Handbook of Respiratory Medicine*; 2019. p 886.
65. National Center for Chronic Disease P, Health Promotion Office on S, Health. Reports of the Surgeon General. In: The Health Consequences of Smoking-50 Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014.
66. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *BMJ* 2004;328:1519.
67. Vanker A, Gie RP, Zar HJ. The association between environmental tobacco smoke exposure and childhood respiratory disease: a review. *Expert Rev Respir Med* 2017;11:661-673.
68. 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.
69. Storage S, Mandelkern MA, Phuong J, Kozman M, Neary MK, Brody AL. A positive relationship between harm avoidance and brain nicotinic acetylcholine receptor availability. *Psychiatry Res* 2013;214:415-21.
 70. Banderali G, Martelli A, Landi M, Moretti F, Betti F, Radaelli G, et al. Short and long term health effects of parental tobacco smoking during pregnancy and lactation: a descriptive review. *J Transl Med* 2015;13:327.
 71. Ekblad M, Korkeila J, Lehtonen L. Smoking during pregnancy affects foetal brain development. *Acta Paediatr* 2015;104:12-8.
 72. U.S. Department of Health and Human Services. Smoking Cessation. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2020.
 73. Snustillverkning. Swedish Match. Tillgänglig från: <https://www.swedishmatch.com/sv/Var-verksamhet/Snus-och-moist-snuff/snustillverkning/Snustillverkning>. Nedladdad: 2020-01-21.
 74. Snusets historia – del 5: 1950–1999: White lanseras. Snusbolaget. Tillgänglig från: <https://www.snusbolaget.se/snusjournalen/snusets-historia-del-5-1950-1999/>. Nedladdad: 2020-01-24.
 75. FHI Folkehelseinstituttet. Helserisiko ved snusbruk. Tillgänglig från: <https://www.fhi.no/publ/2019/helserisiko-ved-snusbruk2/>. Nedladdad: 2020-01-16.
 76. Dahlin S, Gunnerbeck A, Wikstrom AK, Cnattingius S, Edstedt Bonamy AK. Maternal tobacco use and extremely premature birth - a population-based cohort study. *BJOG* 2016;123:1938-1946.
 77. Gunnerbeck A, Edstedt Bonamy AK, Wikstrom AK, Granath F, Wickstrom R, Cnattingius S. Maternal snuff use and smoking and the risk of oral cleft malformations--a population-based cohort study. *PLoS One* 2014;9:e84715.
 78. Nordenstam F, Lundell B, Edstedt Bonamy AK, Raaschou P, Wickstrom R. Snus users had high levels of nicotine, cotinine and 3-hydroxycotinine in their breastmilk, and the clearance was slower than in smoking mothers. *Acta Paediatr* 2019;108:1250-1255.
 79. Nordenstam F, Lundell B, Cohen G, Tessma MK, Raaschou P, Wickstrom R. Prenatal Exposure to Snus Alters Heart Rate Variability in the Infant. *Nicotine Tob Res* 2017;19:797-803.
 80. Arefalk G, Hambræus K, Lind L, Michaelsson K, Lindahl B, Sundstrom J. Discontinuation of smokeless tobacco and mortality risk after myocardial infarction. *Circulation* 2014;130:325-32.
 81. Cnattingius S, Galanti R, Grafström R, Hergens M, Lambe M, Nyrén O, et al. Hälsorisker med svenskt snus. Statens Folkhälsoinstitut. Rapport A nr 2005:15.
 82. Hergens MP, Alfredsson L, Bolinder G, Lambe M, Pershagen G, Ye W. Long-term use of Swedish moist snuff and the risk of myocardial infarction

- amongst men. *J Intern Med* 2007;262:351-9.
83. Hergens MP, Lambe M, Pershagen G, Terent A, Ye W. Smokeless tobacco and the risk of stroke. *Epidemiology* 2008;19:794-9.
 84. Boffetta P, Hecht S, Gray N, Gupta P, Straif K. Smokeless tobacco and cancer. *Lancet Oncol* 2008;9:667-75.
 85. Hansson J, Galanti MR, Hergens MP, Fredlund P, Ahlbom A, Alfredsson L, et al. Use of snus and acute myocardial infarction: pooled analysis of eight prospective observational studies. *Eur J Epidemiol* 2012;27:771-9.
 86. Timberlake DS, Nikitin D, Johnson NJ, Altekruse SF. A longitudinal study of smokeless tobacco use and mortality in the United States. *Int J Cancer* 2017;141:264-270.
 87. Persson PG, Carlsson S, Svanstrom L, Ostenson CG, Efendic S, Grill V. Cigarette smoking, oral moist snuff use and glucose intolerance. *J Intern Med* 2000;248:103-10.
 88. Ostenson CG, Hilding A, Grill V, Efendic S. High consumption of smokeless tobacco ("snus") predicts increased risk of type 2 diabetes in a 10-year prospective study of middle-aged Swedish men. *Scand J Public Health* 2012;40:730-7.
 89. Taleb ZB. Snus usage: Harm induction or harm reduction? *Scand J Public Health* 2014;42:225-6.
 90. Pisinger C, Dagli E, Filippidis FT, Hedman L, Janson C, Loukides S, et al. ERS and tobacco harm reduction. *European Respiratory Journal* 2019;54:1902009.
 91. Kennedy CD, van Schalkwyk MCI, McKee M, Pisinger C. The cardiovascular effects of electronic cigarettes: A systematic review of experimental studies. *Prev Med* 2019;127:105770.
 92. Gotts JE, Jordt SE, McConnell R, Tarran R. What are the respiratory effects of e-cigarettes? *Bmj* 2019;366:l5275.
 93. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M, Kosmider L, Sobczak A, Kurek J, et al. Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control* 2014;23:133-9.
 94. Williams M, Villarreal A, Bozhilov K, Lin S, Talbot P. Metal and silicate particles including nanoparticles are present in electronic cigarette cartomizer fluid and aerosol. *PLoS One* 2013;8:e57987.
 95. Goniewicz ML, Smith DM, Edwards KC, Blount BC, Caldwell KL, Feng J, et al. Comparison of Nicotine and Toxicant Exposure in Users of Electronic Cigarettes and Combustible Cigarettes. *JAMA network open* 2018;1:e185937-e185937.
 96. Bals R, Boyd J, Esposito S, Foronjy R, Hiemstra PS, Jimenez-Ruiz CA, et al. Electronic cigarettes: a task force report from the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 2019;53.
 97. McAuley TR, Hopke PK, Zhao J, Babaian S. Comparison of the effects of e-cigarette vapor and cigarette smoke on indoor air quality. *Inhal Toxicol* 2012;24:850-7.
 98. Chang JT, Wang B, Chang CM, Ambrose BK. National estimates of

- poisoning events related to liquid nicotine in young children treated in US hospital emergency departments, 2013-2017. *Inj Epidemiol* 2019;6:10.
99. CDC. Centers for disease control and prevention. Outbreak of Lung Injury Associated with the Use of E-Cigarette, or Vaping, Products. Tillgänglig från: https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html. Nedladdad: 2020-01-21.
 100. Stanbrook MB, Drazen JM. Vaping-Induced Lung Disease – A Look Forward by Looking Back. *NEJM* 2020;382:1649-50.
 101. Adams ML, Jason LA, Pokorny S, Hunt Y. Exploration of the link between tobacco retailers in school neighborhoods and student smoking. *J Sch Health* 2013;83:112-8.
 102. DiFranza JR, Savageau JA, Rigotti NA, Fletcher K, Ockene JK, McNeill AD, et al. Development of symptoms of tobacco dependence in youths: 30 month follow up data from the DANDY study. *Tob Control* 2002;11:228-35.
 103. Chen J, Millar WJ. Age of smoking initiation: implications for quitting. *Health Rep* 1998;9:39-46(Eng); 39-48(Fre).
 104. Chaim CH, Siu ER, Carvalho CFC, Frallonardo FP, Ismael F, Andrade AG, et al. Experimentation with tobacco during adolescence as a factor influencing treatment of smoking in adulthood. A retrospective cohort. *Sao Paulo Med J* 2019;137:234-240.
 105. Simon R, West R. Models of addiction and types of interventions: An integrative look *IJADR* 2015;4:13 - 20.
 106. Toftgard M, Gilljam H, Tomson T. Pathways to Smoking and Snus Use Cessation-Is Spontaneous Quitting Underrated? *The Open Epidemiology Journal* 2010;3:20-23.
 107. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för prevention och behandling vid ohälsosamma levnadsvanor – Stöd för styrning och ledning; 2018.
 108. PRISMA - Transparent reporting of systematic reviews and meta-analyses. Tillgänglig från: <http://www.prisma-statement.org/>. Nedladdad: 2020-03-06.
 109. Zhu SH, Wang JB, Hartman A, Zhuang Y, Gamst A, Gibson JT, et al. Quitting cigarettes completely or switching to smokeless tobacco: do US data replicate the Swedish results? *Tobacco control* 2009;18:82-87.
 110. Rayyan QCRI. Tillgängligt från: <https://rayyan.qcri.org/welcome>.
 111. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-6.
 112. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328:1490.
 113. Schünemann HJ, Cuello C, Akl EA, Mustafa RA, Meerpohl JJ, Thayer K, et al. GRADE guidelines: 18. How ROBINS-I and other tools to assess risk of bias in nonrandomized studies should be used to rate the certainty of a body of evidence. *Journal of clinical epidemiology* 2019;111:105-114.

114. Morgan RL, Thayer KA, Santesso N, Holloway AC, Blain R, Eftim SE, et al. A risk of bias instrument for non-randomized studies of exposures: A users' guide to its application in the context of GRADE. *Environ Int* 2019;122:168-184.
115. Galanti MR, Rosendahl I, Post A, Gilljam H. Early gender differences in adolescent tobacco use--the experience of a Swedish cohort. *Scandinavian Journal of Public Health* 2001;29:314-7.
116. Galanti MR, Rosendahl I, Wickholm S. The development of tobacco use in adolescence among "snus starters" and "cigarette starters": an analysis of the Swedish "BROMS" cohort. *Nicotine & Tobacco Research* 2008;10:315-23.
117. Norberg M, Lundqvist G, Nilsson M, Gilljam H, Weinehall L. Changing patterns of tobacco use in a middle-aged population: the role of snus, gender, age, and education. *Glob Health Action* 2011;4.
118. Lundqvist G, Sandstrom H, Ohman A, Weinehall L. Patterns of tobacco use: a 10-year follow-up study of smoking and snus habits in a middle-aged Swedish population. *Scandinavian Journal of Public Health* 2009;37:161-7.
119. Grotvedt L, Forsen L, Ariansen I, Graff-Iversen S, Langaas Holmen T. Impact of snus use in teenage boys on tobacco use in young adulthood; a cohort from the HUNT Study Norway. *BMC Public Health* 2019;19:1265.
120. Grotvedt L, Forsen L, Stavem K, Graff-Iversen S. Patterns of snus and cigarette use: a study of Norwegian men followed from age 16 to 19. *Tobacco Control* 2013;22:382-8.
121. Haukkala A, Vartiainen E, de Vries H. Progression of oral snuff use among Finnish 13-16-year-old students and its relation to smoking behaviour. *Addiction* 2006;101:581-9.
122. Araneda D, Korhonen T, Laatikainen T, Haukkala A, Rose RJ, Kaprio J. Association of snus experimentation in late adolescence with daily cigarette smoking in early adulthood: A longitudinal study among Finnish men. *Scand J Public Health* 2019;1403494819828868.
123. Barrington-Trimis JL, Bello MS, Liu F, Leventhal AM, Kong G, Mayer M, et al. Ethnic Differences in Patterns of Cigarette and E-Cigarette Use Over Time Among Adolescents. *Journal of Adolescent Health* 2019;65:359-365.
124. Barrington-Trimis JL, Kong G, Leventhal AM, Liu F, Mayer M, Cruz TB, et al. E-cigarette Use and Subsequent Smoking Frequency Among Adolescents. *Pediatrics* 2018;142.
125. Barrington-Trimis JL, Leventhal AM, Alonzo TA, Cruz TB, Urman R, Liu F, et al. Performance of cigarette susceptibility index among e-cigarette and hookah users. *Drug & Alcohol Dependence* 2018;183:43-50.
126. Barrington-Trimis JL, Urman R, Berhane K, Unger JB, Cruz TB, Pentz MA, et al. E-Cigarettes and Future Cigarette Use. *Pediatrics* 2016;138.
127. Berry KM, Fetterman JL, Benjamin EJ, Bhatnagar A, Barrington-Trimis JL, Leventhal AM, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Subsequent Initiation of Tobacco Cigarettes in US Youths. *JAMA Netw Open* 2019;2:e187794.

128. Bold KW, Kong G, Camenga DR, Simon P, Cavallo DA, Morean ME, et al. Trajectories of e-cigarette and conventional cigarette use among youth. *Pediatrics* 2018;141:1-9.
129. Hair EC, Romberg AR, Niaura R, Abrams DB, Bennett MA, Xiao H, et al. Longitudinal tobacco use transitions among adolescents and young adults: 2014-2016. *Nicotine and Tobacco Research* 2019;21:458-468.
130. Kasza KA, Borek N, Conway KP, Goniewicz ML, Stanton CA, Sharma E, et al. Transitions in Tobacco Product Use by U.S. Adults between 2013(-)2014 and 2014(-)2015: Findings from the PATH Study Wave 1 and Wave 2. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15.
131. Watkins LS, Glantz SA, Chaffee BW. Association of noncigarette tobacco product use with future cigarette smoking among youth in the population assessment of tobacco and health (PATH) study, 2013-2015. *JAMA Pediatrics* 2018;172:181-187.
132. Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, Unger JB, Sussman S, Riggs NR, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. *Jama* 2015;314:700-7.
133. Leventhal AM, Stone MD, Andrabi N, Barrington-Trimis J, Strong DR, Sussman S, et al. Association of e-Cigarette Vaping and Progression to Heavier Patterns of Cigarette Smoking. *Jama* 2016;316:1918-1920.
134. Loukas A, Marti CN, Cooper M, Pasch KE, Perry CL. Exclusive e-cigarette use predicts cigarette initiation among college students. *Addictive Behaviors* 2018;76:343-347.
135. McMillen R, Klein JD, Wilson K, Winickoff JP, Tanski S. E-Cigarette Use and Future Cigarette Initiation Among Never Smokers and Relapse Among Former Smokers in the PATH Study. *Public Health Reports* 2019;134:528-536.
136. Niaura R, Rich I, Johnson AL, Villanti AC, Romberg AR, Hair EC, et al. Young Adult Tobacco and E-cigarette Use Transitions: Examining Stability using Multi-State Modeling. *Nicotine & Tobacco Research* 2019;01:01.
137. Primack BA, Shensa A, Sidani JE, Hoffman BL, Soneji S, Sargent JD, et al. Initiation of Traditional Cigarette Smoking after Electronic Cigarette Use Among Tobacco-Naive US Young Adults. *American Journal of Medicine* 2018;131:443.e1-443.e9.
138. Primack BA, Soneji S, Stoolmiller M, Fine MJ, Sargent JD. Progression to Traditional Cigarette Smoking After Electronic Cigarette Use Among US Adolescents and Young Adults. *JAMA Pediatr* 2015;169:1018-23.
139. Stanton CA, Bansal-Travers M, Johnson AL, Sharma E, Katz L, Ambrose BK, et al. Longitudinal e-Cigarette and Cigarette Use Among US Youth in the PATH Study (2013-2015). *Journal of the National Cancer Institute* 2019;111:1088-1096.
140. Spindle TR, Hiler MM, Cooke ME, Eissenberg T, Kendler KS, Dick DM. Electronic cigarette use and uptake of cigarette smoking: A longitudinal examination of U.S. college students. *Addictive Behaviors* 2017;67:66-72.

141. Wills TA, Knight R, Sargent JD, Gibbons FX, Pagano I, Williams RJ. Longitudinal study of e-cigarette use and onset of cigarette smoking among high school students in Hawaii. *Tobacco Control* 2017;26:34-39.
142. Wills TA, Sargent JD, Gibbons FX, Pagano I, Schweitzer R. E-cigarette use is differentially related to smoking onset among lower risk adolescents. *Tobacco Control* 2016;26:534-539.
143. Aleyan S, Cole A, Qian W, Leatherdale ST. Risky business: a longitudinal study examining cigarette smoking initiation among susceptible and non-susceptible e-cigarette users in Canada. *BMJ Open* 2018;8:e021080.
144. Hammond D, Reid JL, Cole AG, Leatherdale ST. Electronic cigarette use and smoking initiation among youth: a longitudinal cohort study. *CMAJ Canadian Medical Association Journal* 2017;189:E1328-E1336.
145. Lozano P, Barrientos-Gutierrez I, Arillo-Santillan E, Morello P, Mejia R, Sargent JD, et al. A longitudinal study of electronic cigarette use and onset of conventional cigarette smoking and marijuana use among Mexican adolescents. *Drug & Alcohol Dependence* 2017;180:427-430.
146. Best C, Haseen F, Currie D, Ozakinci G, MacKintosh AM, Stead M, et al. Relationship between trying an electronic cigarette and subsequent cigarette experimentation in Scottish adolescents: a cohort study. *Tobacco Control* 2017;22:22.
147. East K, Hitchman SC, Bakolis I, Williams S, Cheeseman H, Arnott D, et al. The Association Between Smoking and Electronic Cigarette Use in a Cohort of Young People. *Journal of Adolescent Health* 2018;62:539-547.
148. Penzes M, Foley KL, Nadasan V, Paulik E, Abram Z, Urban R. Bidirectional associations of e-cigarette, conventional cigarette and waterpipe experimentation among adolescents: A cross-lagged model. *Addictive Behaviors* 2018;80:59-64.
149. Treur JL, Rozema AD, Mathijssen JJP, van Oers H, Vink JM. E-cigarette and waterpipe use in two adolescent cohorts: cross-sectional and longitudinal associations with conventional cigarette smoking. *European Journal of Epidemiology* 2018;33:323-334.
150. Conner M, Grogan S, Simms-Ellis R, Flett K, Sykes-Muskett B, Cowap L, et al. Evidence that an intervention weakens the relationship between adolescent electronic cigarette use and tobacco smoking: a 24-month prospective study. *Tobacco Control* 2019;28:28.
151. Conner M, Grogan S, Simms-Ellis R, Flett K, Sykes-Muskett B, Cowap L, et al. Do electronic cigarettes increase cigarette smoking in UK adolescents? Evidence from a 12-month prospective study. *Tobacco Control* 2017;17:17.
152. Morgenstern M, Nies A, Goecke M, Hanewinkel R. E-Cigarettes and the Use of Conventional Cigarettes. *Deutsches Arzteblatt International* 2018;115:243-248.
153. Lee SH, Ahn SH, Cheong YS. Effect of Electronic Cigarettes on Smoking Reduction and Cessation in Korean Male Smokers: A Randomized Controlled Study. *J Am Board Fam Med* 2019;32:567-574.

154. Al-Delaimy WK, Myers MG, Leas EC, Strong DR, Hofstetter CR. E-cigarette use in the past and quitting behavior in the future: a population-based study. *Am J Public Health* 2015;105:1213-9.
155. Benmarhnia T, Pierce JP, Leas E, White MM, Strong DR, Noble ML, et al. Can E-Cigarettes and Pharmaceutical Aids Increase Smoking Cessation and Reduce Cigarette Consumption? Findings From a Nationally Representative Cohort of American Smokers. *American Journal of Epidemiology* 2018;187:2397-2404.
156. Berry KM, Reynolds LM, Collins JM, Siegel MB, Fetterman JL, Hamburg NM, et al. E-cigarette initiation and associated changes in smoking cessation and reduction: the Population Assessment of Tobacco and Health Study, 2013-2015. *Tob Control* 2019;28:42-49.
157. Biener L, Hargraves JL. A longitudinal study of electronic cigarette use among a population-based sample of adult smokers: association with smoking cessation and motivation to quit. *Nicotine & Tobacco Research* 2015;17:127-33.
158. Chen JC. Flavored E-cigarette Use and Cigarette Smoking Reduction and Cessation-A Large National Study among Young Adult Smokers. *Substance Use & Misuse* 2018;53:2017-2031.
159. Curry E, Nemeth JM, Wermert A, Conroy S, Shoben A, Ferketich AK, et al. A descriptive report of electronic cigarette use after participation in a community-based tobacco cessation trial. *Nicotine & Tobacco Research* 2018;20:135-139.
160. Grana RA, Popova L, Ling PM. A longitudinal analysis of electronic cigarette use and smoking cessation. *JAMA Internal Medicine* 2014;174:812-3.
161. Harlow AF, Stokes A, Brooks DR. Socioeconomic and Racial/Ethnic Differences in E-Cigarette Uptake Among Cigarette Smokers: Longitudinal Analysis of the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study. *Nicotine & tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco* 2019;21:1385-1393.
162. Kurti AN, Bunn JY, Villanti AC, Stanton CA, Redner R, Lopez AA, et al. Patterns of Single and Multiple Tobacco Product Use Among US Women of Reproductive Age. *Nicotine Tob Res* 2018;20:S71-s80.
163. Mantey DS, Cooper MR, Loukas A, Perry CL. E-cigarette Use and Cigarette Smoking Cessation among Texas College Students. *American Journal of Health Behavior* 2017;41:750-759.
164. Sutfin EL, Reboussin BA, Debinski B, Wagoner KG, Spangler J, Wolfson M. The Impact of Trying Electronic Cigarettes on Cigarette Smoking by College Students: A Prospective Analysis. *American Journal of Public Health* 2015;105:e83-9.
165. Verplaetse TL, Moore KE, Pittman BP, Roberts W, Oberleitner LM, Peltier MKR, et al. Intersection of E-Cigarette Use and Gender on Transitions in Cigarette Smoking Status: Findings Across Waves 1 and 2 of the Population Assessment of Tobacco and Health Study. *Nicotine and*

- Tobacco Research 2019;21:1423-1428.
166. Weaver SR, Huang J, Pechacek TF, Heath JW, Ashley DL, Eriksen MP. Are electronic nicotine delivery systems helping cigarette smokers quit? Evidence from a prospective cohort study of U.S. adult smokers, 2015–2016. *PLoS ONE* 2018;13.
 167. Piper ME, Baker TB, Benowitz NL, Jorenby DE. Changes in Use Patterns Over 1 Year Among Smokers and Dual Users of Combustible and Electronic Cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2019;22:672-680.
 168. Zhuang YL, Cummins SE, Sun JY, Zhu SH. Long-term e-cigarette use and smoking cessation: a longitudinal study with US population. *Tobacco Control* 2016;25:i90-i95.
 169. Brose LS, Hitchman SC, Brown J, West R, McNeill A. Is the use of electronic cigarettes while smoking associated with smoking cessation attempts, cessation and reduced cigarette consumption? A survey with a 1-year follow-up. *Addiction* 2015;110:1160-8.
 170. Flacco ME, Ferrante M, Fiore M, Marzuillo C, La Vecchia C, Gualano MR, et al. Cohort study of electronic cigarette use: Safety and effectiveness after 4 years of follow-up. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2019;23:402-412.
 171. Gomajee R, El-Khoury F, Goldberg M, Zins M, Lemogne C, Wiernik E, et al. Association between Electronic Cigarette Use and Smoking Reduction in France. *JAMA Internal Medicine* 2019;179:1193-1200.
 172. Manzoli L, Flacco ME, Ferrante M, La Vecchia C, Siliquini R, Ricciardi W, et al. Cohort study of electronic cigarette use: effectiveness and safety at 24 months. *Tobacco Control* 2017;26:284-292.
 173. Pasquereau A, Guignard R, Andler R, Nguyen-Thanh V. Electronic cigarettes, quit attempts and smoking cessation: a 6-month follow-up. *Addiction* 2017;112:1620-1628.
 174. Carpenter MJ, Heckman BW, Wahlquist AE, Wagener TL, Goniewicz ML, Gray KM, et al. A Naturalistic, Randomized Pilot Trial of E-Cigarettes: Uptake, Exposure, and Behavioral Effects. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2017;26:1795-1803.
 175. Lee SM, Tenney R, Wallace AW, Arjomandi M. E-cigarettes versus nicotine patches for perioperative smoking cessation: a pilot randomized trial. *PeerJ* 2018;6:e5609.
 176. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N, et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *New England Journal of Medicine* 2019;380:629-637.
 177. Holliday R, Preshaw PM, Ryan V, Sniehotta FF, McDonald S, Bauld L, et al. A feasibility study with embedded pilot randomised controlled trial and process evaluation of electronic cigarettes for smoking cessation in patients with periodontitis. *Pilot & Feasibility Studies* 2019;5:74.
 178. Masiero M, Lucchiari C, Mazzocco K, Veronesi G, Maisonneuve P, Jemos C, et al. E-cigarettes May Support Smokers With High Smoking-Related Risk Awareness to Stop Smoking in the Short Run: Preliminary Results by

- Randomized Controlled Trial. *Nicotine & Tobacco Research* 2019;21:119-126.
179. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382:1629-37.
 180. O'Brien B, Knight-West O, Walker N, Parag V, Bullen C. E-cigarettes versus NRT for smoking reduction or cessation in people with mental illness: secondary analysis of data from the ASCEND trial. *Tobacco Induced Diseases* 2015;13:5.
 181. Walker N, Parag V, Verbiest M, Laking G, Laugesen M, Bullen C. Nicotine patches used in combination with e-cigarettes (with and without nicotine) for smoking cessation: a pragmatic, randomised trial. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020;8:54-64.
 182. Lozano P, Arillo-Santillán E, Barrientos-Gutiérrez I, Zavala-Arciniegua L, Reynales-Shigematsu LM, Thrasher JF. E-cigarette use and its association with smoking reduction and cessation intentions among Mexican smokers. *Salud Publica Mex* 2019;61:276-285.
 183. Buu A, Hu YH, Piper ME, Lin HC. The association between e-cigarette use characteristics and combustible cigarette consumption and dependence symptoms: Results from a national longitudinal study. *Addictive Behaviors* 2018;84:69-74.
 184. Doran N, Brikmanis K, Petersen A, Delucchi K, Al-Delaimy WK, Luczak S, et al. Does e-cigarette use predict cigarette escalation? A longitudinal study of young adult non-daily smokers. *Preventive Medicine* 2017;100:279-284.
 185. Selya AS, Dierker L, Rose JS, Hedeker D, Mermelstein RJ. The Role of Nicotine Dependence in E-Cigarettes' Potential for Smoking Reduction. *Nicotine & Tobacco Research* 2018;20:1272-1277.
 186. Selya AS, Rose JS, Dierker L, Hedeker D, Mermelstein RJ. Evaluating the mutual pathways among electronic cigarette use, conventional smoking and nicotine dependence. *Addiction* 2018;113:325-333.
 187. Chaffee BW, Watkins SL, Glantz SA. Electronic Cigarette Use and Progression From Experimentation to Established Smoking. [Erratum appears in *Pediatrics*. 2018 Sep;142(3):; PMID: 30177516]. *Pediatrics* 2018;141.
 188. FHI Folkehelseinstituttet. Utbredelse av snus i Norge. Tillgänglig från: <https://www.fhi.no/nettpub/tobakkinorge/bruk-av-tobakk/utbredelse-av-snus-i-norge/>. Nedladdad: 2020-05-04.
 189. Chassin L, Presson CC, Pitts SC, Sherman SJ. The natural history of cigarette smoking from adolescence to adulthood in a midwestern community sample: multiple trajectories and their psychosocial correlates. *Health Psychol* 2000;19:223-31.
 190. Birge M, Duffy S, Miler JA, Hajek P. What Proportion of People Who Try One Cigarette Become Daily Smokers? A Meta-Analysis of Representative Surveys. *Nicotine Tob Res* 2018;20:1427-33.
 191. Breslau N, Peterson EL. Smoking cessation in young adults: age at initiation

- of cigarette smoking and other suspected influences. *Am J Public Health* 1996;86:214-20.
192. Ali FRM, Agaku IT, Sharapova SR, Reimels EA, Homa DM. Onset of Regular Smoking Before Age 21 and Subsequent Nicotine Dependence and Cessation Behavior Among US Adult Smokers. *Preventing Chronic Disease* 2020;17:E06.
 193. Huggett SB, Keyes M, Iacono WG, McGue M, Corley RP, Hewitt JK, et al. Age of initiation and transition times to tobacco dependence: Early onset and rapid escalated use increase risk for dependence severity. *Drug Alcohol Depend* 2019;202:104-110.
 194. Stanton CA, Papandonatos G, Lloyd-Richardson EE, Niaura R. Consistency of self-reported smoking over a 6-year interval from adolescence to young adulthood. *Addiction (Abingdon, England)* 2007;102:1831-1839.
 195. Rutqvist LE, Fry JS, Lee PN. Systematic review of Swedish snus for smoking cessation based on primary subject data from randomised clinical trials. *Journal of Smoking Cessation* 2013;8:33-44.
 196. Barrington-Trimis JL, Berhane K, Unger JB, Cruz TB, Urman R, Chou CP, et al. The E-cigarette Social Environment, E-cigarette Use, and Susceptibility to Cigarette Smoking. *J Adolesc Health* 2016;59:75-80.
 197. Morean ME, Bold KW, Kong G, Gueorguieva R, Camenga DR, Simon P, et al. Adolescents' awareness of the nicotine strength and e-cigarette status of JUUL e-cigarettes. *Drug Alcohol Depend* 2019;204:107512.
 198. Cho YJ, Thrasher JF, Reid JL, Hitchman S, Hammond D. Youth self-reported exposure to and perceptions of vaping advertisements: Findings from the 2017 International Tobacco Control Youth Tobacco and Vaping Survey. *Prev Med* 2019;126:105775.
 199. Pike JR, Tan N, Miller S, Cappelli C, Xie B, Stacy AW. The Effect of E-cigarette Commercials on Youth Smoking: A Prospective Study. *Am J Health Behav* 2019;43:1103-1118.
 200. Kinnunen JM, Ollila H, Minkkinen J, Lindfors PL, Timberlake DS, Rimpela AH. Nicotine matters in predicting subsequent smoking after e-cigarette experimentation: A longitudinal study among Finnish adolescents. *Drug Alcohol Depend* 2019;201:182-187.
 201. Logue JM, Sleiman M, Montesinos VN, Russell ML, Litter MI, Benowitz NL, et al. Emissions from Electronic Cigarettes: Assessing Vapers' Intake of Toxic Compounds, Secondhand Exposures, and the Associated Health Impacts. *Environ Sci Technol* 2017;51:9271-9279.
 202. Lee MS, LeBouf RF, Son YS, Koutrakis P, Christiani DC. Nicotine, aerosol particles, carbonyls and volatile organic compounds in tobacco- and menthol-flavored e-cigarettes. *Environ Health* 2017;16:42.
 203. DeVito EE, Krishnan-Sarin S. E-cigarettes: Impact of E-Liquid Components and Device Characteristics on Nicotine Exposure. *Curr Neuropharmacol* 2018;16:438-459.
 204. Voos N, Smith D, Kaiser L, Mahoney MC, Bradizza CM, Kozlowski LT, et al. Effect of e-cigarette flavors on nicotine delivery and puffing

- topography: results from a randomized clinical trial of daily smokers. *Psychopharmacology (Berl)* 2020;237:491-502.
205. Khouja JN, Suddell SF, Peters SE, Taylor AE, Munafo MR. Is e-cigarette use in non-smoking young adults associated with later smoking? A systematic review and meta-analysis. 2020. *Tob Control* Epub ahead of print.
 206. Levy DT, Warner KE, Cummings KM, Hammond D, Kuo C, Fong GT, et al. Examining the relationship of vaping to smoking initiation among US youth and young adults: a reality check. *Tob Control* 2019;28:629-635.
 207. Hallingberg B, Maynard OM, Bauld L, Brown R, Gray L, Lowthian E, et al. Have e-cigarettes renormalised or displaced youth smoking? Results of a segmented regression analysis of repeated cross sectional survey data in England, Scotland and Wales. *Tob Control* 2020;29:207-216.
 208. McRobbie H, Bullen C, Hartmann-Boyce J, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation and reduction. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;Cd010216.
 209. Rahman MA, Hann N, Wilson A, Mnatzaganian G, Worrall-Carter L. E-cigarettes and smoking cessation: evidence from a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE [Electronic Resource]* 2015;10:e0122544.
 210. Kalkhoran S, Glantz SA. E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Respiratory Medicine* 2016;4:116-28.
 211. El Dib R, Suzumura EA, Akl EA, Gomaa H, Agarwal A, Chang Y, et al. Electronic nicotine delivery systems and/or electronic non-nicotine delivery systems for tobacco smoking cessation or reduction: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017;7:e012680.
 212. Malas M, van der Tempel J, Schwartz R, Minichiello A, Lightfoot C, Noormohamed A, et al. Electronic Cigarettes for Smoking Cessation: A Systematic Review. *Nicotine & Tobacco Research* 2016;18:1926-1936.
 213. Romijnders K, van Osch L, de Vries H, Talhout R. Perceptions and Reasons Regarding E-Cigarette Use among Users and Non-Users: A Narrative Literature Review. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15.
 214. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9:Cd010216.
 215. Zhu S-H, Zhuang Y-L, Wong S, Cummins SE, Tedeschi GJ. E-cigarette use and associated changes in population smoking cessation: evidence from US current population surveys. *BMJ* 2017;358:j3262.
 216. Levy DT, Yuan Z, Luo Y, Abrams DB. The Relationship of E-Cigarette Use to Cigarette Quit Attempts and Cessation: Insights From a Large, Nationally Representative U.S. Survey. *Nicotine Tob Res* 2018;20:931-939.
 217. Sweet L, Brasky TM, Cooper S, Doogan N, Hinton A, Klein EG, et al. Quitting Behaviors Among Dual Cigarette and E-Cigarette Users and Cigarette Smokers Enrolled in the Tobacco User Adult Cohort. *Nicotine &*

- tobacco research : official journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco 2019;21:278-284.
218. Berry C, Burton S. Reduced-Risk Warnings versus the U.S. FDA-Mandated Addiction Warning: The Effects of E-Cigarette Warning Variations on Health Risk Perceptions. *Nicotine & Tobacco Research* 2018;28:28.
 219. Glasser AM, Johnson AL, Niaura RS, Abrams DB, Pearson JL. Youth Vaping and Tobacco Use in Context in the United States: Results from the 2018 National Youth Tobacco Survey. *Nicotine Tob Res* 2020.
 220. Delnevo CD, Giovenco DP, Steinberg MB, Villanti AC, Pearson JL, Niaura RS, et al. Patterns of Electronic Cigarette Use Among Adults in the United States. *Nicotine Tob Res* 2016;18:715-9.
 221. Chaffee BW, Watkins SL, Glantz SA. Electronic Cigarette Use and Progression From Experimentation to Established Smoking. *Pediatrics* 2018;141:e20173594.
 222. Hofler M. The Bradford Hill considerations on causality: a counterfactual perspective. *Emerg Themes Epidemiol* 2005;2:11.
 223. Fedak KM, Bernal A, Capshaw ZA, Gross S. Applying the Bradford Hill criteria in the 21st century: how data integration has changed causal inference in molecular epidemiology. *Emerg Themes Epidemiol* 2015;12:14.
 224. SBU. Vad är en verklig orsak? Tillgänglig från: <https://www.sbu.se/sv/publikationer/vetenskap-och-praxis/vad-ar-en-verklig-orsak/>. Nedladdad: 2020-02-27.
 225. Maes HH, Prom-Wormley E, Eaves LJ, Rhee SH, Hewitt JK, Young S, et al. A Genetic Epidemiological Mega Analysis of Smoking Initiation in Adolescents. *Nicotine Tob Res* 2017;19:401-409.
 226. Sorensen HT, Lash TL, Rothman KJ. Beyond randomized controlled trials: a critical comparison of trials with nonrandomized studies. *Hepatology* 2006;44:1075-82.
 227. Kandel DB, Yamaguchi K, Chen K. Stages of progression in drug involvement from adolescence to adulthood: further evidence for the gateway theory. *J Stud Alcohol* 1992;53:447-57.
 228. Lindahl P, Raub-Segall E, Olson ST, Bjork I. Papain labelled with fluorescent thiol-specific reagents as a probe for characterization of interactions between cysteine proteinases and their protein inhibitors by competitive titrations. *Biochem J* 1991;276 (Pt 2):387-94.
 229. Yuan M, Cross SJ, Loughlin SE, Leslie FM. Nicotine and the adolescent brain. *J Physiol* 2015;593:3397-412.
 230. Kandel D. Stages in adolescent involvement in drug use. *Science* 1975;190:912-4.
 231. Kandel D, Kandel E. The Gateway Hypothesis of substance abuse: developmental, biological and societal perspectives. *Acta Paediatr* 2015;104:130-7.
 232. Miller ML, Hurd YL. Testing the Gateway Hypothesis. *Neuropsychopharmacology* 2017;42:985-986.
 233. Eklund KE, Nishida KS, Barry ES, Choi KH, Grunberg NE. Examination

- of the Gateway Hypothesis in a rat model. *Pharmacol Biochem Behav* 2019;179:89-97.
234. Lee PN. Appropriate and inappropriate methods for investigating the "gateway" hypothesis, with a review of the evidence linking prior snus use to later cigarette smoking. *Harm Reduct J* 2015;12:8.
 235. DuPont RL, Han B, Shea CL, Madras BK. Drug use among youth: National survey data support a common liability of all drug use. *Prev Med* 2018;113:68-73.
 236. Palmer RH, Button TM, Rhee SH, Corley RP, Young SE, Stallings MC, et al. Genetic etiology of the common liability to drug dependence: evidence of common and specific mechanisms for DSM-IV dependence symptoms. *Drug Alcohol Depend* 2012;123 Suppl 1:S24-32.
 237. Vanyukov MM, Tarter RE, Kirillova GP, Kirisci L, Reynolds MD, Kreek MJ, et al. Common liability to addiction and "gateway hypothesis": theoretical, empirical and evolutionary perspective. *Drug Alcohol Depend* 2012;123 Suppl 1:S3-17.
 238. Holliday R. DNA methylation and epigenetic inheritance. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1990;326:329-38.
 239. Bares CB, Kendler KS, Maes HH. Developmental Changes in Genetic and Shared Environmental Contributions to Smoking Initiation and Subsequent Smoking Quantity in Adolescence and Young Adulthood. *Twin Res Hum Genet* 2015;18:497-506.
 240. Samek DR, Keyes MA, Hicks BM, Bailey J, McGue M, Iacono WG. General and specific predictors of nicotine and alcohol dependence in early adulthood: genetic and environmental influences. *J Stud Alcohol Drugs* 2014;75:623-34.
 241. Allegrini AG, Verweij KJH, Abdellaoui A, Treur JL, Hottenga JJ, Willemsen G, et al. Genetic Vulnerability for Smoking and Cannabis Use: Associations With E-Cigarette and Water Pipe Use. *Nicotine Tob Res* 2019;21:723-730.
 242. McCartney DL, Hillary RF, Stevenson AJ, Ritchie SJ, Walker RM, Zhang Q, et al. Epigenetic prediction of complex traits and death. *Genome Biol* 2018;19:136.
 243. Treur JL, Demontis D, Smith GD, Sallis H, Richardson TG, Wiers RW, et al. Investigating causality between liability to ADHD and substance use, and liability to substance use and ADHD risk, using Mendelian randomization. *Addict Biol* 2019:e12849.
 244. Mayet A, Legleye S, Beck F, Falissard B, Chau N. The Gateway Hypothesis, Common Liability to Addictions or the Route of Administration Model A Modelling Process Linking the Three Theories. *Eur Addict Res* 2016;22:107-17.
 245. Munafo M. Are e-cigarettes tobacco products? *Nicotine & Tobacco Research* 2018;20:20.
 246. Neugebauer R, Ng S. Differential recall as a source of bias in epidemiologic research. *J Clin Epidemiol* 1990;43:1337-41.

247. Hernán MA, Hernández-Díaz S, Robins JM. A structural approach to selection bias. *Epidemiology* 2004;15:615-25.
248. Goldstein AO, Gans SP, Ripley-Moffitt C, Kotsen C, Bars M. Use of Expired Air Carbon Monoxide Testing in Clinical Tobacco Treatment Settings. *Chest* 2018;153:554-62.
249. Kim S. Overview of Cotinine Cutoff Values for Smoking Status Classification. *Int J Environ Res Public Health* 2016;13.
250. Keogh RH, Shaw PA, Gustafson P, Carroll RJ, Deffner V, Dodd KW, et al. STRATOS guidance document on measurement error and misclassification of variables in observational epidemiology: Part 1-Basic theory and simple methods of adjustment. *Statistics in medicine*, 39(16), 2197–2231. <https://doi.org/10.1002/sim.8532>.
251. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007;370:1453-7.

Bilaga 1 Sökstrategier/Search strategies

PsycINFO via EBSCO 11 November 2019
Title: E-cigarettes, snuff & tobacco smoking

Search terms	Items found
Electronic cigarettes	
1. DE "Electronic Cigarettes"	1 198
2. TX(E-Cig* OR "electronic cig*" OR "e-cig" OR "electronic nicotine" OR "electronic vapour" OR "electronic vapor" OR e-vapour OR e-vapor OR "vaporized nicotine" OR "vaporised nicotine" OR vape OR vaping OR vaper OR ((vapor OR vapour OR vaporizer OR vaporiser) AND (nicotine OR electronic)))	2 543
3. 1 OR 2	2 543
Snuff	
4. DE "Smokeless Tobacco"	817
5. TX((snus OR snuff) OR ("smokeless tobacco" OR "swedish tobacco*" OR "smokeless tobacco*" OR "moist tobacco*" OR "oral tobacco*" OR "leaf tobacco*" OR "dip tobacco*") AND (scandinavia* OR sweden* OR swedish OR norway* OR norwegian* OR finland* OR finnish* OR denmark* OR Danish OR Iceland* OR nordic))	495
6. 4 OR 5	1 070
Smoking	
7. DE "Tobacco Smoking" OR DE "Nicotine Withdrawal" OR DE "Smoking Cessation"	35 448
8. TX(cigarillo OR cigarillos OR cigarr OR cigars OR ((Combust* OR conventional OR traditional) W3 (cigarette*)) OR dokha* OR "dual use*" OR hookah OR pipe OR smoke OR smoker OR smoking OR "tobacco cigarette" OR "tobacco cigarettes" OR tobacco OR "traditional cigarette" OR "traditional cigarettes" OR "water pipe")	67 845
9. 7 OR 8	67 918
Combined sets & limits	
10. 3 AND 9	1 748
11. 6 AND 9	1 035
12. 10 OR 11	2 658
13. 12 NOT ((DE "Animals" OR DE "Rodents"))	2 632
Final result	
14. 13 AND Limiters - Published Date: 19900101-; Publication Type: Peer Reviewed Journal, Peer-Reviewed Status-Unknown; Language: Danish, English, Norwegian, Swedish	2 484

The final search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.

AB = Abstract; **AU** = Author; **DE** = Term from the thesaurus; **MH** = Exact Subject Heading from CINAHL Subject Headings; **MM** = Major Concept; **TI** = Title; **TX** = All Text. Performs a keyword search of all the database's searchable fields; **ZC** = Methodology Index; * = Truncation; " " = Citation Marks; searches for an exact phrase; **N** = Near Operator (N) finds the words if they are a maximum of x words apart from one another, regardless of the order in which they appear; **W** = Within Operator (W) finds the words if they are within x words of one another, in the order in which you entered them

Search terms	Items found
Electronic cigarettes	
1. [mh "Electronic Nicotine Delivery Systems"] OR [mh "Vaping"]	88
2. ("E-Cigarette" OR "E-Cigarettes" OR "electronic cigarette" OR "electronic cigarettes" OR "e-cig" OR "electronic nicotine delivery" OR "electronic nicotine device" OR "electronic nicotine devices" OR "electronic vapour product" OR e-vapour OR "vaporized nicotine" OR vape OR vaping OR vaper OR vapor):ti,ab	1 139
3. 1 OR 2	1 146
Snuff	
4. [mh "Tobacco, Smokeless"]	140
5. (snus OR snuff):ti,ab OR ("smokeless tobacco" OR "swedish tobacco*" OR "smokeless tobacco*" OR "moist tobacco*" OR "oral tobacco*" OR "leaf tobacco*" OR "dip tobacco*") AND ([mh Scandinavia] OR scandinavia* OR [mh Sweden] OR (sweden* or swedish) OR [mh Norway] OR (norway* or norwegian*) OR [mh finland] OR (finland* or finnish*) OR [mh Denmark] OR (denmark* or danish) OR [mh Iceland] OR iceland* OR nordic*)	445
6. 4 OR 5	463
Smoking	
7. [mh smoking] OR [mh "pipe smoking"] OR [mh "water pipe smoking"] OR [mh "smoking reduction"] OR [mh "tobacco smoking"] OR [mh "tobacco use disorder"] OR [mh "smoking cessation"] OR [mh "smoking prevention"]	5 559
8. (Cigarillo OR Cigarillos OR Cigarr OR Cigars OR "combustible tobacco" OR "combustible cigarette" OR "combustible cigarettes" OR "conventional cigarettes" OR "conventional cigarette" OR Dokha* OR "dual user*" OR hookah OR pipe OR smoke OR smoker OR smoking OR "tobacco cigarette" OR "tobacco cigarettes" OR tobacco OR "traditional cigarette" OR "traditional cigarettes" OR "water pipe"):ti,ab	29 691
9. 7 OR 8	30 001
Combined sets	
10. 3 AND 9	21
11. 6 AND 9	522
Final result	
12. 10 OR 11	CDSR/4
The final search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.; : au = Author; MeSH = Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy; this term only = Does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy; : ti = title; : ab = abstract; : kw = keyword; * = Truncation; " " = Citation Marks; searches for an exact phrase; CDSR = Cochrane Database of Systematic Review; Cochrane Protocols = protocols of systematic reviews registered in Cochrane Library; CENTRAL = Cochrane Central Register of Controlled Trials, "trials"	

Search terms	Items found
Electronic cigarettes	
1. 'electronic cigarette'/de OR 'vaping'/de	4 531
2. ("E-Cig*" OR "electr* cigar*" OR "electronic nicotine" OR "electronic vapour product" OR "electronic vapor product" OR (ENDS NEAR/3 nicotine) OR ecigg or ecigarette* OR e-vapour OR e-vapor OR "vaporized nicotine" OR "vaporised nicotine" OR vape OR vaping OR vaper OR vapers):ti,ab OR ((vapor:ti,ab OR vapour:ti,ab OR vaporizer:ti,ab OR vaporiser:ti,ab) AND nicotine:ti,ab)	4 438
3. 1 OR 2	5 062
Snuff	
4. 'snus'/de	144
5. snus:ti,ab	398
(snuff:ti,ab OR 'tobacco snuff'/de OR 'smokeless tobacco'/de OR "smokeless tobacco":ti,ab OR "swedish tobacco":ti,ab OR "smokeless tobacco":ti,ab OR "moist tobacco":ti,ab OR "oral tobacco":ti,ab OR "leaf tobacco":ti,ab OR "dip tobacco":ti,ab) AND ('Scandinavia'/de OR 'Denmark'/de OR 'Finland'/exp OR 'Iceland'/de OR 'Norway'/exp OR 'Sweden'/de OR Scandinavia*:ti,ab,ca OR Sweden:ti,ab,ca OR Swedish:ti,ab,ca OR Norway:ti,ab,ca OR Norwegian*:ti,ab,ca OR finland*:ti,ab,ca OR finnish*:ti,ab,ca OR Denmark:ti,ab,ca OR Danish:ti,ab,ca OR Iceland*:ti,ab,ca OR Nordic*:ti,ab,ca)	551
7. 4 OR 5 OR 6 OR 7	765
Smoking	
8. 'smoking'/de OR 'adolescent smoking'/exp OR 'cigar smoking'/exp OR 'cigarette smoking'/exp OR 'pipe smoking'/de OR 'parental smoking'/exp OR 'smoking habit'/exp OR 'smoking cessation'/de OR 'smoking reduction'/de OR 'tobacco'/de OR 'tobacco dependence'/de OR 'tobacco smoke'/de OR 'water pipe'/de	373 309
9. (cigarillo OR cigarillos OR cigarr OR cigars OR ((Combustible OR conventional) NEAR/3 (cigarette*)) OR dokha* OR "dual user*" OR hookah OR smoke OR smoker OR smoking OR tobacco OR "traditional cigarette" OR "traditional cigarettes" OR "water pipe"):ti,ab	333 456
10. 8 OR 9	447 034
Combined sets	
11. 3 AND 10	4 383
12. 7 AND 10	715
13. 11 OR 12	5 001
14. 13 NOT (('animal'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp)	4 743
Final result	
15. 14 NOT ('note'/it OR [conference abstract]/lim OR [conference paper]/lim OR [conference review]/lim OR [short survey]/lim) AND [embase]/lim AND ([danish]/lim OR [english]/lim OR [norwegian]/lim OR [swedish]/lim) AND [1990-2019]/py	
The final search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.; /de = Term from the Emtree controlled vocabulary; /exp = Includes terms found below this term in the Emtree hierarchy; /mj = Major Topic; :ab = Abstract; :au = Author; :ti = Article Title; :ti,ab = Title or abstract; * = Truncation ' ' = Citation Marks; searches for an exact phrase; NEAR/n = Requests terms that are within 'n' words of each other in either direction; NEXT/n = Requests terms that are within 'n' words of each other in the order specified	

Search terms	Items found
Electronic cigarettes	
1. "Electronic Nicotine Delivery Systems"/ OR "Vaping"/	2 876
2. ("E-Cigarette" OR "E-Cigarettes" OR "electr* cigar*" OR "e-cig*" OR "electronic nicotine" OR "electronic vapour product" OR (ENDS adj3 nicotine) OR ecigg* or ecigarette* OR e-vapour OR e-vapor OR "vaporized nicotine" OR "vaporised nicotine" OR vape OR vaping OR vaper OR vapers).ti,ab	4 857
3. (vapor OR vapour OR vaporizer OR vaporiser).ti,ab	44 656
4. limit 3 to "pubmed not medline"	19 299
5. 1 OR 2 OR 4	24 367
Snuff	
6. "Tobacco, Smokeless"/	3 565
7. (snus OR snuff).ti,ab OR ("smokeless tobacco" OR "swedish tobacco*" OR "smokeless tobacco*" OR "moist tobacco*" OR "oral tobacco*" OR "leaf tobacco*" OR "dip tobacco*") AND (scandinavia/ OR scandinavia*.tw. OR sweden/ OR (sweden* or swedish).tw. OR norway/ OR (norway* or norwegian*).tw. OR finland/ OR (finland* or finnish*).tw. OR denmark/ OR (denmark* or danish).tw. OR iceland/ OR iceland*.tw. OR nordic.tw.)	591
8. 6 OR 7	3 739
Tobacco smoking	
9. smoking/ or pipe smoking/ or water pipe smoking/ or smoking reduction/ or exp "tobacco smoking"/ OR "tobacco use disorder"/ OR "smoking Cessation"/ OR "smoking Prevention"/ OR tobacco products/ OR Tobacco, Waterpipe/	162 064
10. (Cigarillo OR Cigarillos OR Cigarr OR Cigars OR ((Combustible OR conventional OR traditional) ADJ3 (cigarette*)) OR Dokha* OR "dual user*" OR hookah OR pipe OR smoke OR smoker OR smoking OR "tobacco cigarette" OR "tobacco cigarettes" OR tobacco OR "water pipe").ti,ab	298 349
11. 9 OR 10	340 609
Combined sets and limits	
12. 5 AND 11	4 188
13. 8 AND 11	3 408
14. 12 OR 13	7 467
15. 14 NOT ("Animals"/ NOT "Humans"/)	7 296
16. 15 NOT (editorial/ OR exp consensus development conference/)	7 091
Final result	
17. 16 limited to (yr="1990 -Current" and (danish or english or norwegian or swedish))	6 476
The final search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.; .ab. = Abstract; .ab.ti. = Abstract or title; .af. = All fields; Exp= Term from the Medline controlled vocabulary, including terms found below this term in the MeSH hierarchy; .sh. = Term from the Medline controlled vocabulary; .ti. = Title; / = Term from the Medline controlled vocabulary, but does not include terms found below this term in the MeSH hierarchy; * = Focus (if found in front of a MeSH-term); * or \$ = Truncation (if found at the end of a free text term) .mp = text, heading word, subject area node, title; " " = Citation Marks; searches for an exact phrase; ADJn = positional operator that lets you retrieve records that contain your terms (in any order) within a specified number (n) of words of each other	

Search terms	Items found
Electronic cigarettes	
1. TITLE-ABS-KEY ("E-Cigarette" OR "E-Cigarettes" OR "electronic cigarette" OR "electronic cigarettes" OR "e-cig" OR "electronic nicotine delivery" OR "electronic nicotine device" OR "electronic nicotine devices" OR (electronic PRE/1 vapo*) OR e-vapour OR e-vapor OR "vaporized nicotine" OR "vaporised nicotine" OR vape OR vaping OR vaper)	6 183
Snuff	
2. TITLE-ABS-KEY ((snus OR snuff) OR ("smokeless tobacco" OR "swedish tobacco" OR "smokeless tobacco" OR "moist tobacco" OR "oral tobacco" OR "leaf tobacco" OR "dip tobacco") AND (scandinavia* OR sweden* OR swedish OR norway* OR norwegian* OR finland* OR finnish* OR denmark* OR Danish OR Iceland* OR nordic))	721
Smoking	
3. TITLE-ABS-KEY (cigarillo OR cigarillos OR cigarr OR cigars OR "combustible tobacco" OR "combusted tobacco" OR "combustible cigarette" OR "combustible cigarettes" OR "conventional cigarettes" OR "conventional cigarette" OR dokha* OR "dual user" OR "dual users" OR hookah OR pipe OR smoke OR smoker OR smoking OR "tobacco cigarette" OR "tobacco cigarettes" OR tobacco OR "traditional cigarette" OR "traditional cigarettes" OR "water pipe")	779 157
Combined sets & limits	
4. 1 AND 3	5 224
5. 2 AND 3	704
6. 4 OR 5	5 893
7. 6 AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2009) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2008) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2007) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2006) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2005) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2004) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2003) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2002) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2001) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2000) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 1999) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 1998) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 1997) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 1996) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 1995) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 1994) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 1993) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 1992) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 1991) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 1990)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re")) AND (LIMIT-TO (SRCTYPE , "j")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Human") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Humans")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Swedish") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Norwegian") OR LIMIT-TO (LANGUAGE , "Danish"))	3 477
Final result	
8. #9 AND NOT INDEX(medline)	1 648
The final search result, usually found at the end of the documentation, forms the list of abstracts.; TITLE-ABS-KEY = Title or abstract or keywords; ALL = All fields; PRE/n = "precedes by". The first term in the search must precede the second by a specified number of terms (n); W/n = "within". The terms in the search must be within a specified number of terms (n) in any order; * = Truncation * = Citation Marks; searches for an exact phrase; LIMIT-TO (SRCTYPE , "j" = Limit to source type journal; LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar" = Limit to document type article; LIMIT-TO (DOCTYPE , "re" = Limit to document type review; AB = Abstract; AF = Author affiliation; All = Performs a keyword search in most of the database's searchable fields, except full text; AU = Author; MAINSUBJECT = Term from the thesaurus; TI = Title * = Truncation " " = Citation Marks; searches for an exact phrase ? = Wildcard, used to replace any single character either inside or at the right end of a word	

Bilaga 2 Exkluderade studier efter relevansbedömning/Studies excluded on relevance

Reference	Exklusionsorsak/ Reason for exclusion ¹
Adriaens K., Van Gucht D., Declerck P., Baeyens F. Effectiveness of the electronic cigarette: An eight-week Flemish study with six-month follow-up on smoking reduction, craving and experienced benefits and complaints. International Journal of Environmental Research & Public Health [Electronic Resource] 2014;11:1122048.	Study duration
Agaku I. T., Singh T., Jones S. E., King B. A., Jamal A., Neff L., et al. Combustible and Smokeless Tobacco Use Among High School Athletes – United States, 2001–2013. MMWR – Morbidity & Mortality Weekly Report 2015;64:9359.	Exposure
Agarwal D., Loukas A., Perry C. L. Examining College Students' Social Environment, Normative Beliefs, and Attitudes in Subsequent Initiation of Electronic Nicotine Delivery Systems. Health Education & Behavior 2018;45:53239.	Outcome
Akinboro O., Nwabudike S., Elias R., Balasire O., Ola O., Ostroff J. S. Electronic Cigarette Use among Survivors of Smoking-Related Cancers in the United States. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 2019;09:09.	Study design
Al-Delaimy W. K., Myers M. G., Leas E. C., Strong D. R., Hofstetter C. R. 'E-cigarette use in the past and quitting behavior in the future: A population-based study': Erratum. American Journal of Public Health 2015;105:e7e7.	Publication type
Aleyan S., Gohari M. R., Cole A. G., Leatherdale S. T. Exploring the Bi-Directional Association between Tobacco and E-Cigarette Use among Youth in Canada. International Journal of Environmental Research & Public Health [Electronic Resource] 2019;16:01.	Outcome
Allen A., Vogel R. I., Meier E., Anderson A., Jensen J., Severson H. H., et al. Gender differences in snus versus nicotine gum for cigarette avoidance among a sample of US smokers. Drug and Alcohol Dependence 2016;168:812.	Exposure
Andrews J. A., Tildesley E., Hops H., Duncan S. C., Severson H. H. Elementary School Age Children's Future Intentions and Use of Substances. Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology 2003;32:55667.	Exposure
Anic G. M., Holder-Hayes E., Ambrose B. K., Rostron B. L., Coleman B., Jamal A., et al. E-cigarette and Smokeless Tobacco Use and Switching Among Smokers: Findings From the National Adult Tobacco Survey. American Journal of Preventive Medicine 2018;54:53951.	Study design
Anic G. M., Sawdey M. D., Jamal A., Trivers K. F. Frequency of Use Among Middle and High School Student Tobacco Product Users – United States, 2015–2017. MMWR – Morbidity & Mortality Weekly Report 2018;67:135357.	Study design
Arrazola R. A., Singh T., Corey C. G., Husten C. G., Neff L. J., Apelberg B. J., et al. Tobacco use among middle and high school students – United States, 2011–2014. MMWR – Morbidity & Mortality Weekly Report 2015;64:3815.	Study design
Audrain-McGovern J., Stone M. D., Barrington-Trimis J., Unger J. B., Leventhal A. M. Adolescent E-Cigarette, Hookah, and Conventional Cigarette Use and Subsequent Marijuana Use. Pediatrics 2018;142.	Outcome
Auf R., Trepka M. J., Selim M., Ben Taleb Z., De La Rosa M., Bastida E., et al. E-cigarette use is associated with other tobacco use among US adolescents.	Study design

Azagba S., Baskerville N. B., Foley K. Susceptibility to cigarette smoking among middle and high school e-cigarette users in Canada. Preventive Medicine 2017;103:1419.	Study design
Azagba S., Latham K., Shan L. Waterpipe tobacco smoking trends among middle and high school students in the United States from 2011 to 2017. Drug and Alcohol Dependence 2019;200:1925.	Study design
Backinger C. L., Fagan P., O'Connell M. E., Grana R., Lawrence D., Bishop J. A., et al. Use of other tobacco products among U.S. adult cigarette smokers: prevalence, trends and correlates. Addictive Behaviors 2008;33:47289.	Study design
Baldassarri S. R., Bernstein S. L., Chupp G. L., Slade M. D., Fucito L. M., Toll B. A. Electronic cigarettes for adults with tobacco dependence enrolled in a tobacco treatment program: A pilot study. Addictive Behaviors 2018;80:15.	Study design
Bandara N. A., Seneviratne M. Adolescents' Electronic Cigarette Use. Pediatrics 2019;143:01.	Publication type
Barrett S. P., Campbell M. L., Temporale K., Good K. B. The acute effect of Swedish-style snus on cigarette craving and self-administration in male and female smokers. Human Psychopharmacology 2011;26:5862.	Study duration
Barrington-Trimis J. L., Liu F., Unger J. B., Alonzo T., Cruz T. B., Urman R., et al. Evaluating the predictive value of measures of susceptibility to tobacco and alternative tobacco products. Addictive Behaviors 2019;96:5055.	Exposure
Barrington-Trimis J. L., Urman R., Leventhal A. M., Gauderman W. J., Cruz T. B., Gilreath T. D., et al. E-cigarettes, Cigarettes, and the Prevalence of Adolescent Tobacco Use. Pediatrics 2016;138:08.	Study design
Beard E., Brown J., McNeill A., Michie S., West R. Has growth in electronic cigarette use by smokers been responsible for the decline in use of licensed nicotine products? Findings from repeated cross-sectional surveys. Thorax 2015;70:9748.	Study design
Beard E., Brown J., Michie S., West R. Is prevalence of e-cigarette and nicotine replacement therapy use among smokers associated with average cigarette consumption in England? A time-series analysis. BMJ Open 2018;8:e016046.	Study design
Beard E., West R., Michie S., Brown J. Association between electronic cigarette use and changes in quit attempts, success of quit attempts, use of smoking cessation pharmacotherapy, and use of stop smoking services in England: time series analysis of population trends. BMJ 2016;354:i4645.	Study design
Beard E., West R., Michie S., Brown J. Association of prevalence of electronic cigarette use with smoking cessation and cigarette consumption in England: a time series analysis between 2006 and 2017. Addiction 2019;116:16.	Study design
Benowitz N. L. E-cigarettes and dual nicotine replacement therapy for smoking cessation. The Lancet Respiratory Medicine 2019;09:09.	Publication type
Bianco C. L., Pratt S. I., Ferron J. C., Brunette M. F. Electronic Cigarette Use During a Randomized Trial of Interventions for Smoking Cessation Among Medicaid Beneficiaries with Mental Illness. Journal of Dual Diagnosis 2019;15:184191.	Population
Biener L., Roman A. M., McInerney S. A., Bolcic-Jankovic D., Hatsukami D. K., Loukas A., et al. Snus use and rejection in the USA. Tobacco Control 2016;25:38692.	Study design
Biglan A., Duncan T. E., Ary D. V., Smolkowski K. Peer and parental influences on adolescent tobacco use. Journal of Behavioral Medicine 1995;18:315330.	Outcome
Blank M. L., Hoek J., George M., Gendall P., Conner T. S., Thrul J., et al. An Exploration of Smoking-to-Vaping Transition Attempts Using a "Smart" Electronic Nicotine Delivery System. Nicotine & Tobacco Research 2018;06:06.	Study duration
Bold K. W., Kong G., Cavallo D. A., Camenga D. R., Krishnan-Sarin S. Reasons	Publication type

for Trying E-cigarettes and Risk of Continued Use. *Pediatrics* 2016;138:09.

Borderud S. P., Li Y., Burkhalter J. E., Sheffer C. E., Ostroff J. S. Electronic cigarette use among patients with cancer: Characteristics of electronic cigarette users and their smoking cessation outcomes. <i>Cancer</i> 2014;120:352735.	Population
Borrelli B., O'Connor G. T. E-cigarettes to assist with smoking cessation. <i>New England Journal of Medicine</i> 2019;380:6789.	Publication type
Boyle R. G., Stanton C. A., Sharma E., Tang Z. Examining quit attempts and successful quitting after recent cigarette tax increases. <i>Preventive Medicine</i> 2019;118:22631.	Study design
Brandon K. O., Simmons V. N., Meltzer L. R., Drobos D. J., Martinez U., Sutton S. K., et al. Vaping characteristics and expectancies are associated with smoking cessation propensity among dual users of combustible and electronic cigarettes. <i>Addiction</i> 2019;15:15.	Population
Brikmanis K., Petersen A., Doran N. E-cigarette use, perceptions, and cigarette smoking intentions in a community sample of young adult nondaily cigarette smokers. <i>Psychology of Addictive Behaviors</i> 2017;31:33642.	Outcome
Brown J., Beard E., Kotz D., Michie S., West R. Real - world effectiveness of e-cigarettes when used to aid smoking cessation: A cross - sectional population study. <i>Addiction</i> 2014;109:153140.	Study design
Browne M., Todd D. G. Then and now: Consumption and dependence in e-cigarette users who formerly smoked cigarettes. <i>Addictive Behaviors</i> 2018;76:11321.	Outcome
Bruserud O., Hansen B. A., Auestad H. M., Olsen S. F., Sorheim I. C., Bakke P. [Changes in smoking habits among medical students in Bergen 2004–2006]. <i>Tidsskrift for Den Norske Laegeforening</i> 2008;128:1812–4.	Outcome
Bullen C., McRobbie H., Thornley S., Glover M., Lin R., Laugesen M. Effect of an electronic nicotine delivery device (e cigarette) on desire to smoke and withdrawal, user preferences and nicotine delivery: randomised cross-over trial. <i>Tobacco Control</i> 2010;19:98–103.	Outcome
Burris J. L., Carpenter M. J., Wahlquist A. E., Cummings K. M., Gray K. M. Brief, instructional smokeless tobacco use among cigarette smokers who do not intend to quit: a pilot randomized clinical trial. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2014;16:397–405.	Exposure
Burris J. L., Wahlquist A. E., Alberg A. J., Cummings K. M., Gray K. M., Garrett-Mayer E., et al. A longitudinal, naturalistic study of U.S. smokers' trial and adoption of snus. <i>Addictive Behaviors</i> 2016;63:82–8.	Exposure
Busch A. M., Leavens E. L., Wagener T. L., Buckley M. L., Tooley E. M. Prevalence, Reasons for Use, and Risk Perception of Electronic Cigarettes Among Post-Acute Coronary Syndrome Smokers. <i>Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation & Prevention</i> 2016;36:352–7.	Study design
Cahn Z., Haardorfer R., Lewis M., Wang Y., Berg C. J. Examining e-cigarette purchases and cessation in a consumer panel of smokers. <i>Journal Of Smoking Cessation</i> 2019;14:32–41.	Outcome
Caldwell B., Burgess C., Crane J. Randomized crossover trial of the acceptability of snus, nicotine gum, and Zonnic therapy for smoking reduction in heavy smokers. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2010;12:179–83.	Study duration
Camenga D. R., Delmerico J., Kong G., Cavallo D., Hyland A., Cummings K. M., et al. Trends in use of electronic nicotine delivery systems by adolescents. <i>Addictive Behaviors</i> 2014;39:338–40.	Study design
Camenga D. R., Kong G., Cavallo D. A., Krishnan-Sarin S. Current and Former Smokers' Use of Electronic Cigarettes for Quitting Smoking: An Exploratory Study of Adolescents and Young Adults. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2019;21:395.	Publication type
Caponnetto P., Auditore R., Russo C., Cappello G. C., Polosa R. Impact of an	Outcome

electronic cigarette on smoking reduction and cessation in schizophrenic smokers: a prospective 12-month pilot study. *International Journal of Environmental Research & Public Health* [Electronic Resource] 2013;10:446–61.

Caponnetto P., Campagna D., Cibella F., Morjaria J. B., Caruso M., Russo C., et al. Efficiency and Safety of an eElectronic cigarette (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study. <i>PLoS ONE</i> [Electronic Resource] 2013;8:e66317.	Study design
Cardenas V. M., Evans V. L., Balamurugan A., Faramawi M. F., Delongchamp R. R., Wheeler J. G. Use of electronic nicotine delivery systems and recent initiation of smoking among US youth. <i>International Journal of Public Health</i> 2016;61:237–41.	Study design
Carey F. R., Rogers S. M., Cohn E. A., Harrell M. B., Wilkinson A. V., Perry C. L. Understanding susceptibility to e-cigarettes: A comprehensive model of risk factors that influence the transition from non-susceptible to susceptible among e-cigarette naive adolescents. <i>Addictive Behaviors</i> 2018;05:05.	Outcome
Carey F. R., Wilkinson A. V., Harrell M. B., Cohn E. A., Perry C. L. Measurement and predictive value of susceptibility to cigarettes, e-cigarettes, cigars, and hookah among Texas adolescents. <i>Addictive Behaviors Reports</i> 2018;8:95–101.	Outcome
Carpenter M. J., Wahlquist A. E., Burris J. L., Gray K. M., Garrett-Mayer E., Cummings K. M., et al. Snus undermines quit attempts but not abstinence: a randomised clinical trial among US smokers. <i>Tobacco Control</i> 2017;26:202–9.	Population
Carroll D. M., Wagener T. L., Thompson D. M., Stephens L. D., Peck J. D., Campbell J. E., et al. Electronic nicotine delivery system use behaviour and loss of autonomy among American Indians: results from an observational study. <i>BMJ Open</i> 2017;7:e018469.	Population
Cha S., Ganz O., Cohn A. M., Ehlke S. J., Graham A. L. Feasibility of biochemical verification in a web-based smoking cessation study. <i>Addictive Behaviors</i> 2017;73:204–8.	Outcome
Chan G., Morphet K., Gartner C., Leung J., Yong H. H., Hall W., et al. Predicting vaping uptake, vaping frequency and ongoing vaping among daily smokers using longitudinal data from the International Tobacco Control (ITC) Four Country Surveys. <i>Addiction</i> 2019;114 Suppl 1:61–70.	Exposure
Chanchlani N. E-cigarettes: friend or foe? <i>BMJ</i> 2019;364:j5150.	Study design
Chang J. T., Levy D. T., Meza R. Examining the Transitions Between Cigarette and Smokeless Tobacco Product Use in the United States Using the 2002–2003 and 2010–2011 Longitudinal Cohorts. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;20:1412–16.	Exposure
Chen J. C., Green K. M., Arria A. M., Borzekowski D. L. G. Prospective predictors of flavored e-cigarette use: A one-year longitudinal study of young adults in the U.S. <i>Drug & Alcohol Dependence</i> 2018;191:279–85.	Outcome
Chen P. C., Chang L. C., Hsu C., Lee Y. C. Dual Use of E-Cigarettes and Traditional Cigarettes Among Adolescents in Taiwan, 2014–16. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;02:02.	Study design
Chen P. C., Chang L. C., Hsu C., Lee Y. C. Electronic Cigarette Use and Attempts to Quit Smoking Cigarettes Among Adolescents in Taiwan. <i>Journal of Adolescent Health</i> 2018;04:04.	Study design
Cho J., Goldenson N. I., Stone M. D., McConnell R., Barrington-Trimis J. L., Chou C. P., et al. Characterizing Polytobacco Use Trajectories and Their Associations With Substance Use and Mental Health Across Mid-Adolescence. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;20:S31–S38.	Comparison
Choi K., Bestrashniy J., Forster J. Trends in Awareness, Use of, and Beliefs About Electronic Cigarette and Snus Among a Longitudinal Cohort of US Midwest Young Adults. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;20:239–45.	Outcome
Choi K., Forster J. L. Beliefs and experimentation with electronic cigarettes: a	Outcome

prospective analysis among young adults. *American Journal of Preventive Medicine* 2014;46:175–8.

Chou S. P., Saha T. D., Zhang H., Ruan W. J., Huang B., Grant B. F., et al. Prevalence, correlates, comorbidity and treatment of electronic nicotine delivery system use in the United States. <i>Drug & Alcohol Dependence</i> 2017;178:296–301.	Study design
Clendennen S. L., Loukas A., Creamer M. R., Pasch K. E., Perry C. L. Longitudinal Patterns of Multiple Tobacco and Nicotine Product Use Among Texas College Students: a Latent Transition Analysis. <i>Prevention Science</i> 2019;20:1031–42.	Exposure
Cole A. G., Chaurasia A., Kennedy R. D., Leatherdale S. T. Identifying behavioural characteristics of tobacco product and e-cigarette use clusters: A repeat cross-sectional analysis. <i>Addictive Behaviors</i> 2018;90:77–84.	Study design
Cole A. G., Kennedy R. D., Chaurasia A., Leatherdale S. T. Exploring the Predictive Validity of the Susceptibility to Smoking Construct for Tobacco Cigarettes, Alternative Tobacco Products, and E-Cigarettes. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2017;06:06.	Outcome
Coleman B., Rostron B., Johnson S. E., Persoskie A., Pearson J., Stanton C., et al. Transitions in electronic cigarette use among adults in the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study, Waves 1 and 2 (2013–2015). <i>Tobacco Control</i> 2018;25:25.	Study design
Comiford A. L., Rhoades D. A., Spicer P., Ding K., Dvorak J. D., Driskill L., et al. E-cigarettes and Tobacco Exposure Biomarkers among American Indian Smokers. <i>American Journal of Health Behavior</i> 2018;42:101–9.	Study duration
Conner M., Grogan S., Simms-Ellis R., Scholtens K., Sykes-Muskett B., Cowap L., et al. Patterns and predictors of e-cigarette, cigarette and dual use uptake in UK adolescents: evidence from a 24-month prospective study. <i>Addiction</i> 2019;114:2048–55.	Studiedesign
Cook R., Davidson P., Martin R., Centre N. D. E-cigarettes helped more smokers quit than nicotine replacement therapy. <i>BMJ</i> 2019;365:l2036.	Publication type
Cooper M., Loukas A., Case K. R., Marti C. N., Perry C. L. A longitudinal study of risk perceptions and e-cigarette initiation among college students: Interactions with smoking status. <i>Drug & Alcohol Dependence</i> 2018;186:25763.	Outcome
Creamer M. R., Delk J., Case K., Perry C. L., Harrell M. B. Positive Outcome Expectations and Tobacco Product Use Behaviors in Youth. <i>Substance Use & Misuse</i> 2018;53:1399–1402.	Outcome
Creamer M., Case K., Loukas A., Cooper M., Perry C. L. Patterns of sustained e-cigarette use in a sample of young adults. <i>Addictive Behaviors</i> 2019;92:28–31.	Outcome
Dai H. Changes in Flavored Tobacco Product Use among Current Youth Tobacco Users in the United States, 2014–2017. <i>JAMA Pediatrics</i> 2019;173:2824.	Outcome
Dai H., Leventhal A. M. Association of electronic cigarette vaping and subsequent smoking relapse among former smokers. <i>Drug and Alcohol Dependence</i> 2019;199:10–17.	Outcome
Das M. E-cigarettes and smoking cessation. <i>Lancet Oncology</i> 2019;20:e136.	Publication type
Daughety V. S., Levy S. M., Ferguson K. J., Pomrehn P. R., Becker S. L. Surveying smokeless tobacco use, oral lesions and cessation among high school boys. <i>Journal of the American Dental Association</i> 1994;125:173–80.	Study design
Delnevo C. D., Villanti A. C., Wackowski O. A., Gundersen D. A., Giovenco D. P. The influence of menthol, e-cigarettes and other tobacco products on young adults' self-reported changes in past year smoking. <i>Tobacco Control</i> 2016;25:571–4.	Study design
Doran N., Tully L. Impulsivity and tobacco product use over time. <i>Addictive Behaviors</i> 2018;85:1537.	Exposure

Du P., Fan T., Yingst J., Veldheer S., Hrabovsky S., Chen C., et al. Changes in E-Cigarette Use Behaviors and Dependence in Long-term E-Cigarette Users. <i>American Journal of Preventive Medicine</i> 2019;57:37483.	Population
Dunbar M. S., Davis J. P., Rodriguez A., Tucker J. S., Seelam R., D'Amico E. J. Disentangling Within- and Between-Person Effects of Shared Risk Factors on E-cigarette and Cigarette Use Trajectories from Late Adolescence to Young Adulthood. <i>Nicotine and Tobacco Research</i> 2019;21:141422.	Study design
Dutra L. M., Glantz S. A. E-cigarettes and National Adolescent Cigarette Use: 2004–2014. <i>Pediatrics</i> 2017;139.	Study design
Dutra L. M., Glantz S. A. Electronic cigarettes and conventional cigarette use among U.S. adolescents: a cross-sectional study. <i>JAMA Pediatrics</i> 2014;168:610–7.	Study design
Dutra L. M., Glantz S. A. Thirty-day smoking in adolescence is a strong predictor of smoking in young adulthood. <i>Preventive Medicine</i> 2018;109:17–21.	Outcome
Eastwood B., Dockrell M. J., Arnott D., Britton J., Cheeseman H., Jarvis M. J., et al. Electronic cigarette use in young people in Great Britain 2013–2014. <i>Public Health</i> 2015;129:1150–6.	Study design
Eastwood B., East K., Brose L. S., Dockrell M. J., Arnott D., Cheeseman H., et al. Electronic cigarette use in young people in Great Britain 2015–2016. <i>Public Health</i> 2017;149:45–48.	Study design
Ebbert J. O., Haddock C. K., Vander Weg M., Klesges R. C., Poston W. S., DeBon M. Predictors of smokeless tobacco initiation in a young adult military cohort. <i>American Journal of Health Behavior</i> 2006;30:103–12.	Population
Ebell M. H. e-Cigarettes More Effective Than Nicotine Replacement for Cessation of Tobacco Use in Adults. <i>American Family Physician</i> 2019;100:442.	Publication type
Elin Smith K. Prevalence and Correlates of Electronic Cigarette Use Among a Clinical Sample of Polysubstance Users in Kentucky: Long Live the Cigarette? <i>Substance Use & Misuse</i> 2018;1–11.	Population
El-Khoury F., Bolze C., Gomajee R., White V., Melchior M. Lower smoking rates and increased perceived harm of cigarettes among French adults one year after comprehensive tobacco control measures. <i>Drug and Alcohol Dependence</i> 2019;201:65–70.	Outcome
El-Shahawy O., Park S. H., Duncan D. T., Lee L., Tamura K., Shearston J. A., et al. Evaluating State-Level Differences in E-cigarette and Cigarette Use Among Adults in the United States Between 2012 and 2014: Findings From the National Adult Tobacco Survey. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;27:27.	Exposure
Erly B. K., Prochazka A. V. E-cigarettes were more effective than nicotine replacement for smoking cessation at 1 year. <i>Annals of Internal Medicine</i> 2019;170:JC50.	Publication type
Etter J. F., Electronic Cigarette: A Longitudinal Study of Regular Vapers. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;20:9122.	Study design
Etter J. F., Bullen C. A longitudinal study of electronic cigarette users. <i>Addictive Behaviors</i> 2014;39:491–4.	Study design
Etter J. F., A longitudinal study of cotinine in long-term daily users of e-cigarettes. <i>Drug and Alcohol Dependence</i> 2016;160:21821.	Outcome
Evans-Polce R. J., Veliz P., Boyd C. J., McCabe S. E. Initiation Patterns and Trends of E-Cigarette and Cigarette Use Among U.S. Adolescents. <i>Journal of Adolescent Health</i> 2019.	Study design
Fagerstrom K., Rutqvist L. E., Hughes J. R. Snus as a smoking cessation aid: a randomized placebo-controlled trial. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2012;14:306–12.	Population
Farsalinos K., Niaura R. E-cigarettes and smoking cessation in the United States according to frequency of e-cigarette use and quitting duration: analysis of the	Study design

2016 and 2017 National Health Interview Surveys. *Nicotine & Tobacco Research* 2019;15:15.

Felicione N. J., Enlow P., Elswick D., Long D., Rolly Sullivan C., Blank M. D. A pilot investigation of the effect of electronic cigarettes on smoking behavior among opioid-dependent smokers. <i>Addictive Behaviors</i> 2018.	Population
Filippidis F. T., Lavery A. A., Gerovasili V., Vardavas C. I. Two-year trends and predictors of e-cigarette use in 27 European Union member states. <i>Tobacco Control</i> 2017;26:98–104.	Study design
Filippidis F. T., Lavery A. A., Mons U., Jimenez-Ruiz C., Vardavas C. I. Changes in smoking cessation assistance in the European Union between 2012 and 2017: pharmacotherapy versus counselling versus e-cigarettes. <i>Tobacco Control</i> 2018;21:21.	Study design
Finoulst M., Vankrunkelsven P., Hendrickx S. The role of electronic cigarettes in smoking cessation. <i>Tijdschrift voor Geneeskunde</i> 2016;72:36063.	Language
Furberg H., Bulik C. M., Lerman C., Lichtenstein P., Pedersen N. L., Sullivan P. F. Is Swedish snus associated with smoking initiation or smoking cessation? <i>Tobacco Control</i> 2005;14:422–4.	Study design
Furberg H., Lichtenstein P., Pedersen N. L., Bulik C. M., Lerman C., Sullivan P. F. Snus use and other correlates of smoking cessation in the Swedish Twin Registry. <i>Psychological Medicine</i> 2008;38:1299–308.	Study design
Furberg H., Lichtenstein P., Pedersen N. L., Thornton L., Bulik C. M., Lerman C., et al. The STAGE cohort: a prospective study of tobacco use among Swedish twins. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2008;10:1727–35.	Study design
Galanti M. R., Wickholm S., Gilljam H. Between harm and dangers. Oral snuff use, cigarette smoking and problem behaviours in a survey of Swedish male adolescents. <i>European Journal of Public Health</i> 2001;11:340–5.	Study design
Giovenco D. P., Delnevo C. D. Prevalence of population smoking cessation by electronic cigarette use status in a national sample of recent smokers. <i>Addictive Behaviors</i> 2018;76:12934.	Study design
Gmel G., Clair C., Rougemont-Bucking A., Grazioli V. S., Daeppen J. B., Mohler-Kuo M., et al. Snus and Snuff Use in Switzerland Among Young Men: Are There Beneficial Effects on Smoking? <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;20:130109.	Exposure
Goldenson N. I., Leventhal A. M., Stone M. D., McConnell R. S., Barrington-Trimis J. L. Associations of Electronic Cigarette Nicotine Concentration With Subsequent Cigarette Smoking and Vaping Levels in Adolescents. <i>JAMA Pediatrics</i> 2017;171:119299.	Study design
Goniewicz M. L., Gawron M., Nadolska J., Balwicki L., Sobczak A. Rise in electronic cigarette use among adolescents in Poland. <i>Journal of Adolescent Health</i> 2014;55:713–5.	Study design
Gottlieb A., Pope S. K., Rickert V. I., Hardin B. H. Patterns of smokeless tobacco use by young adolescents. <i>Pediatrics</i> 1993;91:75–8.	Study design
Gottlieb M. A. E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy for Smoking Cessation. <i>New England Journal of Medicine</i> 2019;380:1974.	Publication type
Grace R. C., Kivell B. M., Laugesen M. Gender differences in satisfaction ratings for nicotine electronic cigarettes by first-time users. <i>Addictive Behaviors</i> 2015;50:140–3.	Exposure
Guerrero-Cignarella A., Luna Diaz L. V., Balestrini K., Holt G., Mirsaeidi M., Calderon-Candelario R., et al. Differences in vaping topography in relation to adherence to exclusive electronic cigarette use in veterans. <i>PLoS ONE [Electronic Resource]</i> 2018;13:e0195896.	Study design
Haddock C. K., Lando H., Klesges R. C., Peterson A. L., Scarinci I. C. Modified tobacco use and lifestyle change in risk-reducing beliefs about smoking. <i>American Journal of Preventive Medicine</i> 2004;27:35–41.	Exposure

Haddock C. K., Weg M. V., DeBon M., Klesges R. C., Talcott G. W., Lando H., et al. Evidence that smokeless tobacco use is a gateway for smoking initiation in young adult males. <i>Preventive Medicine</i> 2001;32:262–7.	Population
Hagstrom K., Gannon D., Sobieraj D. Electronic cigarettes for smoking cessation. <i>Connecticut Medicine</i> 2014;78:435–9.	Publication type
Hajek P., Phillips-Waller A., Przulj D., Pesola F., Smith K. M., Bisal N., et al. E-cigarettes compared with nicotine replacement therapy within the UK Stop Smoking Services: the TEC RCT. <i>Health Technology Assessment (Winchester, England)</i> 2019;23:1–82.	Publication type
Hampson S. E., Andrews J. A., Severson H. H., Barckley M. Prospective Predictors of Novel Tobacco and Nicotine Product Use in Emerging Adulthood. <i>Journal of Adolescent Health</i> 2015;57:186–91.	Exposure
Hanewinkel R., Isensee B. Risk factors for e-cigarette, conventional cigarette, and dual use in German adolescents: a cohort study. <i>Preventive Medicine</i> 2015;74:59–62.	Exposure
Hansen W. B., McNeal R. B., Jr. Self-initiated cessation from substance use: A longitudinal study of the relationship between postulated mediators and quitting. <i>Journal of Drug Issues</i> 2001;31:957–75.	Exposure
Hatsukami D. K., Jensen J., Anderson A., Broadbent B., Allen S., Zhang Y., et al. Oral tobacco products: preference and effects among smokers. <i>Drug & Alcohol Dependence</i> 2011;118:230–6.	Study duration
Hatsukami D. K., Severson H., Anderson A., Vogel R. I., Jensen J., Broadbent B., et al. Randomised clinical trial of snus versus medicinal nicotine among smokers interested in product switching. <i>Tobacco Control</i> 2016;25:267–74.	Exposure
Hawkins S. S., Ghiani M., Baum C. F. Associations Between State Tobacco Control Policies and Adolescent ENDS Use. <i>Journal of Public Health Management & Practice</i> 2018;31:31.	Outcome
Hendricks P. S., Thorne C. B., Lappan S. N., Sweat N. W., Cheong J., Ramachandran R., et al. The Relationships of Expectancies With E-cigarette Use Among Hospitalized Smokers: A Prospective Longitudinal Study. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;20:22430.	Population
Henry A. D., Gettens J., Savageau J. A., Cullen D., Landau A. Massachusetts Medicaid members that smoked in 2008: Characteristics associated with smoking status in 2014. <i>PLoS ONE [Electronic Resource]</i> 2017;12:e0186144.	Study design
Herbec A. A., Chang Y., Tindle H. A., Rigotti N. A. Smokers' use of electronic cigarettes before, during, and in the month after hospitalization. Findings from the Helping HAND 2 Study. <i>Addictive Behaviors</i> 2018;29:29.	Study design
Hermes E. D., Wells T. S., Smith B., Boyko E. J., Gackstetter G. G., Miller S. C., et al. Smokeless tobacco use related to military deployment, cigarettes and mental health symptoms in a large, prospective cohort study among US service members. <i>Addiction</i> 2012;107:983–94.	Population
Hickling L. M., Perez-Iglesias R., McNeill A., Dawkins L., Moxham J., Ruffell T., et al. A pre-post pilot study of electronic cigarettes to reduce smoking in people with severe mental illness. <i>Psychological Medicine</i> 2018:1–8.	Population
Hinton A., Nagaraja H. N., Cooper S., Wewers M. E. Tobacco product transition patterns in rural and urban cohorts: Where do dual users go? <i>Preventive Medicine Reports</i> 2018;12:2414.	Exposure
Hsu G., Gamst A. C., Zhuang Y. L., Wolfson T., Zhu S. H. A comparison of E-cigarette use patterns and smoking cessation behavior among vapers by primary place of purchase. <i>International Journal of Environmental Research and Public Health</i> 2019;16.	Outcome
Huang L. L., Kowitt S. D., Sutfin E. L., Patel T., Ranney L. M., Goldstein A. O. Electronic Cigarette Use Among High School Students and Its Association With Cigarette Use And Smoking Cessation, North Carolina Youth Tobacco Surveys, 2011 and 2013. <i>Preventing Chronic Disease</i> 2016;13:E103.	Study design

Huh J., Leventhal A. M. Intraindividual covariation between e-cigarette and combustible cigarette use in Korean American emerging adults. <i>Psychology of Addictive Behaviors</i> 2016;30:246–51.	Study design
Huh J., Leventhal A. M. Progression of Poly-tobacco Product Use Patterns in Adolescents. <i>American Journal of Preventive Medicine</i> 2016;51:513–7.	Study design
Hummel K., Hoving C., Nagelhout G. E., de Vries H., van den Putte B., Candel M. J., et al. Prevalence and reasons for use of electronic cigarettes among smokers: Findings from the International Tobacco Control (ITC) Netherlands Survey. <i>International Journal of Drug Policy</i> 2015;26:601–8.	Study design
Ingvar Rosendahl K., Rosaria Galanti M., Gilljam H. Trajectories of smokeless tobacco use and of cigarette smoking in a cohort of Swedish adolescents: Differences and implications. <i>Nicotine and Tobacco Research</i> 2008;10:10217.	Outcome
Jackson S. E., Beard E., Michie S., Shahab L., Raupach T., West R., et al. Are smokers who are regularly exposed to e-cigarette use by others more or less motivated to stop or to make a quit attempt? A cross-sectional and longitudinal survey. <i>BMC Medicine</i> 2018;16:206.	Outcome
Jackson S. E., Hill E., Shahab L., Beard E., Michie S., Brown J. Prevalence and correlates of long-term e-cigarette and nicotine replacement therapy use: a prospective study in England. <i>BMJ Open</i> 2019;9:e029252.	Outcome
Jackson S. E., Kotz D., West R., Brown J. Moderators of real-world effectiveness of smoking cessation aids: a population study. <i>Addiction</i> 2019;114:162738.	Study design
Jha P. Smoking cessation and e-cigarettes in China and India. <i>The BMJ</i> 2019;367.	Publication type
Jo C. L., Golden S. D., Noar S. M., Rini C., Ribisl K. M. Effects of E-cigarette Advertising Messages and Cues on Cessation Outcomes. <i>Tobacco Regulatory Science</i> 2018;4:56272.	Outcome
Johnson L., Ma Y., Fisher S. L., Ramsey A. T., Chen L. S., Hartz S. M., et al. E-cigarette Usage Is Associated with Increased Past-12-Month Quit Attempts and Successful Smoking Cessation in Two US Population-Based Surveys. <i>Nicotine and Tobacco Research</i> 2019;21:133138.	Study design
Joksic G., Spasojevic-Tisma V., Antic R., Nilsson R., Rutqvist L. E. Randomized, placebo-controlled, double-blind trial of Swedish snus for smoking reduction and cessation. <i>Harm Reduction Journal</i> 2011;8:25.	Population
Jones D. M., Popova L., Weaver S. R., Pechacek T. F., Eriksen M. P. A National Comparison of Dual Users of Smokeless Tobacco and Cigarettes and Exclusive Cigarette Smokers, 2015–2016. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;20:S62–S70.	Exposure
Jorenby D. E., Smith S. S., Fiore M. C., Baker T. B. Nicotine levels, withdrawal symptoms, and smoking reduction success in real world use: A comparison of cigarette smokers and dual users of both cigarettes and E-cigarettes. <i>Drug & Alcohol Dependence</i> 2017;170:93–101.	Study design
Kalkhoran S., Chang Y., Rigotti N. A. Electronic Cigarette Use and Cigarette Abstinence Over Two Years among U.S. Smokers in the Population Assessment of Tobacco and Health Study. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2019;11:11.	Study design
Kalkhoran S., Kruse G. R., Rigotti N. A., Rabin J., Ostroff J. S., Park E. R. Electronic cigarette use patterns and reasons for use among smokers recently diagnosed with cancer. <i>Cancer Medicine</i> 2018;7:348491.	Study design
Kasza K. A., Bansal-Travers M., O'Connor R. J., Compton W. M., Kettermann A., Borek N., et al. Cigarette smokers' use of unconventional tobacco products and associations with quitting activity: Findings from the ITC-4 U.S. cohort. <i>Nicotine and Tobacco Research</i> 2014;16:67281.	Exposure
Kaufman A. R., Land S., Parascandola M., Augustson E., Backinger C. L. Tobacco use transitions in the United States: The National Longitudinal Study of Adolescent Health. <i>Preventive Medicine</i> 2015;81:251–7.	Population
Kim S. Y., England L., Dietz P. M., Morrow B., Perham-Hester K. A. Patterns of	Study design

cigarette and smokeless tobacco use before, during, and after pregnancy among Alaska native and white women in Alaska, 2000–2003. *Maternal & Child Health Journal* 2010;14:365–72.

Kim S. Y., England L., Dietz P. M., Morrow B., Perham-Hester K. A. Prenatal cigarette smoking and smokeless tobacco use among Alaska native and white women in Alaska, 1996–2003. <i>Maternal & Child Health Journal</i> 2009;13:652–9.	Study design
Kim S., Selya A. S. The Relationship Between Electronic Cigarette Use and Conventional Cigarette Smoking Is Largely Attributable to Shared Risk Factors. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2019;04:04.	Study design
King A. C., Smith L. J., McNamara P. J., Cao D. Second Generation Electronic Nicotine Delivery System Vape Pen Exposure Generalizes as a Smoking Cue. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;20:24652.	Study duration
King A. C., Smith L. J., McNamara P. J., Matthews A. K., Fridberg D. J. Passive exposure to electronic cigarette (e-cigarette) use increases desire for combustible and e-cigarettes in young adult smokers. <i>Tobacco Control</i> 2015;24:501–4.	Study design
Kinnunen J. M., Ollila H., Lindfors P. L., Rimpela A. H. Changes in Electronic Cigarette Use from 2013 to 2015 and Reasons for Use among Finnish Adolescents. <i>International Journal of Environmental Research & Public Health</i> [Electronic Resource] 2016;13:09.	Study design
Kinnunen J. M., Ollila H., Minkkinen J., Lindfors P. L., Rimpela A. H. A Longitudinal Study of Predictors for Adolescent Electronic Cigarette Experimentation and Comparison with Conventional Smoking. <i>International Journal of Environmental Research & Public Health</i> [Electronic Resource] 2018;15:09.	Exposure
Klesges R. C., DeBon M., Vander Weg M. W., Haddock C. K., Lando H. A., Relyea G. E., et al. Efficacy of a tailored tobacco control program on long-term use in a population of US Military troops. <i>Journal of Consulting and Clinical Psychology</i> 2006;74:295–306.	Population
Klesges R. C., Sherrill-Mittleman D., Ebbert J. O., Talcott G. W., Debon M. Tobacco use harm reduction, elimination, and escalation in a large military cohort. <i>American Journal of Public Health</i> 2010;100:2487–92.	Population
Kock L., Shahab L., West R., Brown J. E-cigarette use in England 2014–17 as a function of socio-economic profile. <i>Addiction</i> 2019;114:294–303.	Study design
Kotlyar M., Hertsgaard L. A., Lindgren B. R., Jensen J. A., Carmella S. G., Stepanov I., et al. Effect of oral snus and medicinal nicotine in smokers on toxicant exposure and withdrawal symptoms: a feasibility study.[Erratum appears in <i>Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.</i> 2011 May;20(5):1048]. <i>Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention</i> 2011;20:91–100.	Outcome
Kotz D., Bockmann M., Kastaun S. The Use of Tobacco, E-Cigarettes, and Methods to Quit Smoking in Germany. <i>Deutsches Arzteblatt International</i> 2018;115:23542.	Study design
Kotz D., Böckmann M., Kastaun S. The use of tobacco, e-cigarettes, and methods to quit smoking in Germany - A representative study using 6 waves of data over 12 months (the DEBRA study). <i>Deutsches Arzteblatt International</i> 2018;115:23542.	Study design
Kousta S. E-cigarettes for smoking cessation. <i>Nature Human Behaviour</i> 2019;3:322.	Publication type
Kowitt S. D., Osman A., Ranney L. M., Heck C., Goldstein A. O. E-Cigarette Use Among Adolescents Not Susceptible to Using Cigarettes. <i>Preventing Chronic Disease</i> 2018;15:E18.	Study design
Kozlowski L. T., O'Connor R. J., Edwards B. Q., Flaherty B. P. Most smokeless tobacco use is not a causal gateway to cigarettes: using order of product use to evaluate causation in a national US sample. <i>Addiction</i> 2003;98:1077–85.	Study design
Krautter G. R., Chen P. X., Borgerding M. F. Consumption patterns and	Outcome

biomarkers of exposure in cigarette smokers switched to Snus, various dissolvable tobacco products, Dual use, or tobacco abstinence. *Regulatory Toxicology & Pharmacology* 2015;71:186–97.

Kreyberg I., Bains K. E. S., Carlsen K. H., Granum B., Gudmundsdottir H. K., Haugen G., et al. Stopping when knowing: use of snus and nicotine during pregnancy in Scandinavia. <i>Erj Open Research</i> 2019;5.	Study design
Kristjansson A. L., Allegrante J. P., Sigfusson J., Sigfusdottir I. D. Do population trends in adolescent electronic cigarette use coincide with changes in prevalence of cigarette smoking? <i>Preventive Medicine Reports</i> 2019;15.	Study design
Kulak J. A., Bover Manderski M. T., Delnevo C. D., Hrywna M., Homish G. G., Giovino G. A. Differential Trends in Hookah Use Among New Jersey Youth. <i>Preventing Chronic Disease</i> 2019;16:E138.	Exposure
Kulak J. A., Manderski M. B. T., Travers M. J., Delnevo C. D., Hrywna M., Bansal-Travers M., et al. Patterns and Trends of Hookah Use among New Jersey Youth: New Jersey Youth Tobacco Survey 2008–2014. <i>American Journal of Health Behavior</i> 2018;42:21–35.	Study design
Kurti A. N., Redner R., Bunn J. Y., Tang K., Nighbor T., Lopez A. A., et al. Examining the relationship between pregnancy and quitting use of tobacco products in a U.S. national sample of women of reproductive age. <i>Preventive Medicine</i> 2018;117:52–60.	Exposure
Laverty A. A., Filippidis F. T., Vardavas C. I. Patterns, trends and determinants of e-cigarette use in 28 European Union Member States 2014–2017. <i>Preventive Medicine</i> 2018;116:13–18.	Study design
Lechner W. V., Janssen T., Kahler C. W., Audrain-McGovern J., Leventhal A. M. Bi-directional associations of electronic and combustible cigarette use onset patterns with depressive symptoms in adolescents. <i>Preventive Medicine</i> 2017;96:73–78.	Outcome
Lechner W. V., Murphy C. M., Colby S. M., Janssen T., Rogers M. L., Jackson K. M. Cognitive risk factors of electronic and combustible cigarette use in adolescents. <i>Addictive Behaviors</i> 2018;82:182–188.	Exposure
Lee H. S., Wilson S., Partos T., McNeill A., Brose L. S. Awareness of changes in e-cigarette regulations and behaviour before and after implementation: A longitudinal survey of smokers, ex-smokers and vapers in the United Kingdom. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2019;25:25.	Outcome
Leon M. E., Lugo A., Boffetta P., Gilmore A., Ross H., Schuz J., et al. Smokeless tobacco use in Sweden and other 17 European countries. <i>European Journal of Public Health</i> 2016;26:81721.	Study design
Li J., Hajek P., Pesola F., Wu Q., Phillips-Waller A., Przulj D., et al. Cost-effectiveness of e-cigarettes compared with nicotine replacement therapy in stop smoking services in England (TEC study): a randomised controlled trial. <i>Addiction</i> 2019;09:09.	Outcome
Li J., Newcombe R., Walton D. The prevalence, correlates and reasons for using electronic cigarettes among New Zealand adults. <i>Addictive Behaviors</i> 2015;45:245–51.	Study design
Lindstrom M., Isacsson S. O., Malmo Shoulder-Neck Study G. Long term and transitional intermittent smokers: a longitudinal study. <i>Tobacco Control</i> 2002;11:61–7.	Population
Lindstrom M., Isacsson S. O., Malmo Shoulder-Neck Study G. Smoking cessation among daily smokers, aged 45–69 years: a longitudinal study in Malmo, Sweden. <i>Addiction</i> 2002;97:205–15.	Publication year
Lippert A. M. Temporal Changes in the Correlates of U.S. Adolescent Electronic Cigarette Use and Utilization in Tobacco Cessation, 2011 to 2013. <i>Health Education & Behavior</i> 2017;44:254–61.	Study design
Litt M. D., Duffy V., Oncken C. Cigarette smoking and electronic cigarette vaping patterns as a function of e-cigarette flavourings. <i>Tobacco Control: An</i>	Exposure

Liu X., Lugo A., Davoli E., Gorini G., Pacifici R., Fernandez E., et al. Electronic cigarettes in Italy: a tool for harm reduction or a gateway to smoking tobacco? <i>Tobacco Control</i> 2019;18:18.	Study design
Lopez A. A., Cobb C. O., Yingst J. M., Veldheer S., Hrabovsky S., Yen M. S., et al. A transdisciplinary model to inform randomized clinical trial methods for electronic cigarette evaluation. <i>BMC Public Health</i> 2016;16:217.	Publication type
Loukas A., Batanova M., Fernandez A., Agarwal D. Changes in use of cigarettes and non-cigarette alternative products among college students. <i>Addictive Behaviors</i> 2015;49:46–51.	Outcome
Loukas A., Marti C. N., Perry C. L. Trajectories of Tobacco and Nicotine Use Across Young Adulthood, Texas, 2014–2017. <i>American Journal of Public Health</i> 2019;109:465–71.	Outcome
Lund I., Christiansen S. G. Association between snus use over time and smoking cessation in Norwegian smokers. <i>Addiction</i> 2019;09:09.	Study design
Lund I., Lund K. E. How has the availability of snus influenced cigarette smoking in Norway? <i>International Journal of Environmental Research & Public Health</i> [Electronic Resource] 2014;11:11705–17.	Study design
Lund I., Scheffels J. Smoking and snus use onset: Exploring the influence of snus debut age on the risk for smoking uptake with cross-sectional survey data. <i>Nicotine and Tobacco Research</i> 2014;16:81519.	Study duration
Lund K. E., McNeill A., Scheffels J. The use of snus for quitting smoking compared with medicinal products. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2010;12:817–22.	Study design
Lund K. E., Vedoy T. F., Bauld L. Do never smokers make up an increasing share of snus users as cigarette smoking declines? Changes in smoking status among male snus users in Norway 2003–15. <i>Addiction</i> 2017;112:340–48.	Study design
Lund K. E., Vedøy T. F., Bauld L. Do never smokers make up an increasing share of snus users as cigarette smoking declines? Changes in smoking status among male snus users in Norway 2003–15. <i>Addiction</i> 2017;112:34048.	Study design
Macy J. T., Li J., Xun P., Presson C. C., Chassin L. Dual Trajectories of Cigarette Smoking and Smokeless Tobacco Use From Adolescence to Midlife Among Males in a Midwestern US Community Sample. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2016;18:186–95.	Study design
Maher J. E., Bushore C. J., Rohde K., Dent C. W., Peterson E. Is smokeless tobacco use becoming more common among U.S. male smokers? Trends in Alaska. <i>Addictive Behaviors</i> 2012;37:862–5.	Exposure
Maki J. The incentives created by a harm reduction approach to smoking cessation: Snus and smoking in Sweden and Finland. <i>International Journal of Drug Policy</i> 2015;26:569–74.	Study design
Mamudu H. M., Wang L., Owusu D., Robertson C., Collins C., Littleton M. A. Prospective study of dual use of e-cigarettes and other tobacco products among school-going youth in rural Appalachian Tennessee. <i>Annals of Thoracic Medicine</i> 2019;14:127–33.	Study design
McCabe S. E., West B. T., McCabe V. V. Associations Between Early Onset of E-cigarette Use and Cigarette Smoking and Other Substance Use Among US Adolescents: A National Study. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;20:923–30.	Study design
McClelland E., Valentine N., McMillen R. Tobacco Use Trends among Mississippi Youth following the 1997 Settlement of Mississippi's Medicaid Lawsuit and Subsequent Tobacco Prevention Initiatives. <i>Journal of the Mississippi State Medical Association</i> 2015;56:32833.	Study design
McKeganey N., Miler J. A., Haseen F. The Value of Providing Smokers with Free E-Cigarettes: Smoking Reduction and Cessation Associated with the Three-Month Provision to Smokers of a Refillable Tank-Style E-Cigarette. <i>International</i>	Study design

Measham F., O'Brien K., Turnbull G. 'Skittles & Red Bull is my favourite flavour': E-cigarettes, smoking, vaping and the changing landscape of nicotine consumption amongst British teenagers—Implications for the normalisation debate. <i>Drugs: Education, Prevention & Policy</i> 2016;23:22437.	Study design
Meier E., Burris J. L., Wahlquist A., Garrett-Mayer E., Gray K. M., Alberg A. J., et al. Perceptions of snus among US adult smokers given free product. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;20:22–29.	Outcome
Meier E., Wahlquist A. E., Heckman B. W., Cummings K. M., Froeliger B., Carpenter M. J. A Pilot Randomized Crossover Trial of Electronic Cigarette Sampling Among Smokers. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2017;19:176–82.	Study duration
Meme M. E. T., Tiekso J. T., Syrjänen S. M. Snuff use and smoking among senior high school students: Effects of a snuff sales ban. <i>Oral Diseases</i> 1998;4:207–12.	Study design
Mendes A. Vaping for smoking cessation. <i>British Journal of Community Nursing</i> 2019;24:404–5.	Publication type
Merianos A. L., Mancuso T. F., Gordon J. S., Wood K. J., Cimperman K. A., Mahabee-Gittens E. M. Dual- and Polytabacco/Nicotine Product Use Trends in a National Sample of High School Students. <i>American Journal of Health Promotion</i> 2018;32:1280–90.	Study design
Messer K., Vijayaraghavan M., White M. M., Shi Y., Chang C., Conway K. P., et al. Cigarette smoking cessation attempts among current US smokers who also use smokeless tobacco. <i>Addictive Behaviors</i> 2015;51:113–9.	Study design
Mini G. K., Thankappan K. R. Switching to smokeless tobacco, the most common smoking cessation method: results from the Global Adult Tobacco Survey, India. <i>Public Health</i> 2016;136:172–4.	Exposure
Mohamed M. H. N., Rahman A., Jamshed S., Mahmood S. Effectiveness and safety of electronic cigarettes among sole and dual user vapers in Kuantan and Pekan, Malaysia: a six-month observational study. <i>BMC Public Health</i> 2018;18:1028.	Comparison
Mumford E. A., Levy D. T., Gitchell J. G., Blackman K. O. Smokeless tobacco use 1992–2002: trends and measurement in the Current Population Survey-Tobacco Use Supplements. <i>Tobacco Control</i> 2006;15:166–71.	Study design
Nasim A., Khader Y., Blank M. D., Cobb C. O., Eissenberg T. Trends in alternative tobacco use among light, moderate, and heavy smokers in adolescence, 1999–2009. <i>Addictive Behaviors</i> 2012;37:866–70.	Study design
Nelson P. R., Chen P., Battista D. R., Pillitteri J. L., Shiffman S. Randomized trial to compare smoking cessation rates of snus, with and without smokeless tobacco health-related information, and a nicotine lozenge. <i>Nicotine and Tobacco Research</i> 2019;21:88–94.	Exposure
Nguyen K., Marshall L., Hu S., Neff L., Centers for Disease C., Prevention. State-specific prevalence of current cigarette smoking and smokeless tobacco use among adults aged ≥18 years – United States, 2011–2013. <i>MMWR – Morbidity & Mortality Weekly Report</i> 2015;64:532–6.	Study design
Nicksic N. E., Barnes A. J. Is susceptibility to E-cigarettes among youth associated with tobacco and other substance use behaviors one year later? Results from the PATH study. <i>Preventive Medicine</i> 2019;121:109–14.	Exposure
Nolan M., Leischow S., Croghan I., Kadimpati S., Hanson A., Schroeder D., et al. Feasibility of Electronic Nicotine Delivery Systems in Surgical Patients. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2016;18:1757–62.	Study design
Nordgren P., Ramstrom L. Moist snuff in Sweden—tradition and evolution. <i>British Journal of Addiction</i> 1990;85:1107–12.	Study design
O'Connor R. J., Kozlowski L. T., Flaherty B. P., Edwards B. Q. Most smokeless tobacco use does not cause cigarette smoking: results from the 2000 National	Study design

Olfson M., Wall M. M., Liu S. M., Sultan R. S., Blanco C. E-cigarette Use Among Young Adults in the U.S. American Journal of Preventive Medicine 2019;56:65563.	Study design
Osman A., Kowitz S. D., Ranney L. M., Heck C., Goldstein A. O. Trends and Racial Disparities in Mono, Dual, and Poly Use of Tobacco Products Among Youth. Nicotine & Tobacco Research 2018;20:S22–S30.	Exposure
Pacifici R., Pichini S., Graziano S., Pellegrini M., Massaro G., Beatrice F. Successful Nicotine Intake in Medical Assisted Use of E-Cigarettes: A Pilot Study. International Journal of Environmental Research & Public Health [Electronic Resource] 2015;12:7638–46.	Study design
Pamplona P., Ravara S., Boléo-Tomé J. P., Rosa P., Morais A. Breathe, breathe in the air, don't be afraid to care. Pulmonology 2019;25:131–33.	Publication type
Park S. H., Duncan D. T., Shahawy O. E., Lee L., Shearston J. A., Tamura K., et al. Characteristics of Adults Who Switched From Cigarette Smoking to E-cigarettes. American Journal of Preventive Medicine 2017;53:652–660.	Study design
Parker M. A., Villanti A. C., Quisenberry A. J., Stanton C. A., Doogan N. J., Redner R., et al. Tobacco Product Harm Perceptions and New Use. Pediatrics 2018;142.	Exposure
Patja K., Hakala S. M., Bostrom G., Nordgren P., Haglund M. Trends of tobacco use in Sweden and Finland: do differences in tobacco policy relate to tobacco use? Scandinavian Journal of Public Health 2009;37:153–60.	Study design
Pedersen W., von Soest T. Tobacco use among Norwegian adolescents: from cigarettes to snus. Addiction 2014;109:1154–62.	Study duration
Peltier M. R., Waters A. F., Roys M. R., Stewart S. A., Waldo K. M., Copeland A. L. Dual users of e-cigarettes and cigarettes have greater positive smoking expectancies than regular smokers: a study of smoking expectancies among college students. Journal of American College Health 2019:1–6.	Outcome
Perry C. L., Perez A., Bluestein M., Garza N., Obinwa U., Jackson C., et al. Youth or Young Adults: Which Group Is at Highest Risk for Tobacco Use Onset? Journal of Adolescent Health 2018;63:413–20.	Exposure
Persoskie A., Donaldson E. A., King B. A. Ever-Use and Curiosity About Cigarettes, Cigars, Smokeless Tobacco, and Electronic Cigarettes Among US Middle and High School Students, 2012–2014. Preventing Chronic Disease 2016;13:E134.	Outcome
Piper M. E., Baker T. B., Benowitz N. L., Kobinsky K. H., Jorenby D. E. Dual Users Compared to Smokers: Demographics, Dependence, and Biomarkers. Nicotine & Tobacco Research 2019;21:127984.	Publication type
Polosa R., Caponnetto P., Cibella F., Le-Houezec J. Quit and smoking reduction rates in vape shop consumers: a prospective 12-month survey. International Journal of Environmental Research & Public Health [Electronic Resource] 2015;12:3428–38.	Study design
Polosa R., Caponnetto P., Maglia M., Morjaria J. B., Russo C. Success rates with nicotine personal vaporizers: a prospective 6-month pilot study of smokers not intending to quit. BMC Public Health 2014;14:1159.	Study design
Polosa R., Caponnetto P., Morjaria J. B., Papale G., Campagna D., Russo C. Effect of an electronic nicotine delivery device (e-Cigarette) on smoking reduction and cessation: a prospective 6-month pilot study. BMC Public Health 2011;11:786.	Study design
Polosa R., Morjaria J. B., Caponnetto P., Campagna D., Russo C., Alamo A., et al. Effectiveness and tolerability of electronic cigarette in real-life: a 24-month prospective observational study. Internal & Emergency Medicine 2014;9:537–46.	Study design
Polosa R., Morjaria J. B., Caponnetto P., Prosperini U., Russo C., Pennisi A., et al. Evidence for harm reduction in COPD smokers who switch to electronic	Outcome

cigarettes. *Respiratory Research* 2016;17:166.

Porter L., Duke J., Hennon M., Dekevich D., Crankshaw E., Homsy G., et al. Electronic Cigarette and Traditional Cigarette Use among Middle and High School Students in Florida, 2011–2014. <i>PLoS ONE</i> [Electronic Resource] 2015;10:e0124385.	Study design
Prochaska J. J., Grana R. A. E-cigarette use among smokers with serious mental illness. <i>PLoS ONE</i> [Electronic Resource] 2014;9:e113013.	Population
Rahman A., Mohamad M. H. N., Jamshed S. Evaluating effectiveness and safety toward electronic cigarette among Malaysian vapers: One-month observational study. <i>Archives of Pharmacy Practice</i> 2016;7:43–53.	Study duration
Ramo D. E., Thrul J., Chavez K., Delucchi K. L., Prochaska J. J. Feasibility and quit rates of the tobacco status project: A Facebook smoking cessation intervention for young adults. <i>Journal of Medical Internet Research</i> 2015;17:1–13.	Exposure
Ramstrom L. M., Foulds J. Role of snus in initiation and cessation of tobacco smoking in Sweden. <i>Tobacco Control</i> 2006;15:210–4.	Study design
Ramstrom L., Borland R., Wikmans T. Patterns of Smoking and Snus Use in Sweden: Implications for Public Health. <i>International Journal of Environmental Research & Public Health</i> [Electronic Resource] 2016;13:09.	Study design
Richardson A., Pearson J., Xiao H., Stalgaitis C., Vallone D. Prevalence, harm perceptions, and reasons for using noncombustible tobacco products among current and former smokers. <i>American Journal of Public Health</i> 2014;104:1437–44.	Study design
Riehm K. E., Young A. S., Feder K. A., Krawczyk N., Tormohlen K. N., Pacek L. R., et al. Mental health problems and initiation of e-cigarette and combustible cigarette use. <i>Pediatrics</i> 2019;144.	Outcome
Rodu B., Jansson J. H., Eliasson M. The low prevalence of smoking in the Northern Sweden MONICA study, 2009. <i>Scandinavian Journal of Public Health</i> 2013;41:808–11.	Outcome
Rodu B., Plurphanswat N. Quit Methods Used by American Smokers, 2013–2014. <i>International Journal of Environmental Research & Public Health</i> [Electronic Resource] 2017;14:17.	Publication type
Rodu B., Stegmayr B., Nasic S., Cole P., Asplund K. Evolving patterns of tobacco use in northern Sweden. <i>Journal of Internal Medicine</i> 2003;253:660–5.	Publication year
Rohsenow D. J., Tidey J. W., Martin R. A., Colby S. M., Eissenberg T. Effects of six weeks of electronic cigarette use on smoking rate, CO, cigarette dependence, and motivation to quit smoking: A pilot study. <i>Addictive Behaviors</i> 2018;80:65–70.	Study duration
Ruokolainen O., Ollila H., Lahti J., Rahkonen O. Intergenerational social mobility, smoking and smokeless tobacco (snus) use among adolescents during 2008–2017. <i>Addictive Behaviors</i> 2019;98:106022.	Study design
Sanford N. N., Sher D. J., Xu X., Aizer A. A., Mahal B. A. Trends in Smoking and e-Cigarette Use among US Patients with Cancer, 2014–2017. <i>JAMA Oncology</i> 2019;5:4268.	Study design
Sathish T., Kannan S., Sarma P. S., Thankappan K. R. Incidence of tobacco use among adults (15–64 years) in rural Kerala. <i>Asia-Pacific Journal of Public Health</i> 2015;27:NP626–9.	Exposure
Saunders C., Geletko K. Adolescent cigarette smokers' and non-cigarette smokers' use of alternative tobacco products. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2012;14:977–85.	Study design
Sawdey M. D., Day H. R., Coleman B., Gardner L. D., Johnson S. E., Limpert J., et al. Associations of risk factors of e-cigarette and cigarette use and susceptibility to use among baseline PATH study youth participants (2013–2014). <i>Addictive Behaviors</i> 2019;91:51–60.	Study design

Schauer G. L., Malarcher A. M., Babb S. D. Prevalence and correlates of switching to another tobacco product to quit smoking cigarettes. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2015;17:622–7.	Outcome
Scheffels J., Lund K. E., McNeill A. Contrasting snus and NRT as methods to quit smoking. an observational study. <i>Harm Reduction Journal</i> 2012;9:10.	Outcome
Schinke S. P., Tepavac L., Cole K. C. Preventing substance use among Native American youth: Three-year results. <i>Addictive Behaviors</i> 2000;25:38797.	Exposure
Seto J. C., Davis J. W., Taira D. A. E-cigarette Use Related to Demographic Factors in Hawai'i. <i>Hawai'i Journal of Medicine & Public Health : A Journal of Asia Pacific Medicine & Public Health</i> 2016;75:295–302.	Study design
Severson H. H., Forrester K. K., Biglan A. Use of smokeless tobacco is a risk factor for cigarette smoking. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2007;9:1331–7.	Exposure
Sharapova S., Reyes-Guzman C., Singh T., Phillips E., Marynak K. L., Agaku I. Age of tobacco use initiation and association with current use and nicotine dependence among US middle and high school students, 2014–2016. <i>Tobacco Control</i> 2018;29:29.	Study design
Shepardson R. L., Hustad J. T. Hookah Tobacco Smoking During the Transition to College: Prevalence of Other Substance Use and Predictors of Initiation. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2016;18:763–9.	Exposure
Siegel M. B., Tanwar K. L., Wood K. S. Electronic cigarettes as a smoking-cessation: tool results from an online survey. <i>American Journal of Preventive Medicine</i> 2011;40:472–5.	Study design
Silveira M. L., Conway K. P., Green V. R., Kasza K. A., Sargent J. D., Borek N., et al. Longitudinal associations between youth tobacco and substance use in waves 1 and 2 of the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study. <i>Drug & Alcohol Dependence</i> 2018;191:25–36.	Study design
Simon P., Buta E., Gueorguieva R., Kong G., Morean M. E., Camenga D., et al. Transitions Across Tobacco Use Profiles Among Adolescents: Results from the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study Wave 1 and Wave 2. <i>Addiction</i> 2019;16:16.	Outcome
Slomski A. e-Cigarettes for Smoking Cessation. <i>JAMA</i> 2019;321:1149.	Publication type
Smith D. M., Gawron M., Balwicki L., Sobczak A., Matynia M., Goniewicz M. L. Exclusive versus dual use of tobacco and electronic cigarettes among adolescents in Poland, 2010–2016. <i>Addictive Behaviors</i> 2019;90:3418.	Study design
Smith T. T., Wahlquist A. E., Heckman B. W., Cummings K. M., Carpenter M. J. Impact of e-cigarette sampling on cigarette dependence and reinforcement value. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;30:30.	Outcome
Snow E., Johnson T., Ossip D. J., Williams G. C., Ververs D., Rahman I., et al. Does E-cigarette Use at Baseline Influence Smoking Cessation Rates among 2-Year College Students? <i>Journal Of Smoking Cessation</i> 2018;13:11020.	Study duration
Soneji S., Sargent J. D., Tanski S. E., Primack B. A. Associations between initial water pipe tobacco smoking and snus use and subsequent cigarette smoking: results from a longitudinal study of US adolescents and young adults. <i>JAMA Pediatrics</i> 2015;169:129–36.	Exposure
Soneji S., Yang J., Knutzen K. E., Moran M. B., Tan A. S. L., Sargent J., et al. Online tobacco marketing and subsequent tobacco use. <i>Pediatrics</i> 2018;141:1–11.	Outcome
Stein M. D., Caviness C., Grimone K., Audet D., Anderson B. J., Bailey G. L. An Open Trial of Electronic Cigarettes for Smoking Cessation Among Methadone-Maintained Smokers. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2016;18:1157–62.	Population
Stenbeck M., Hagquist C., Rosen M. The association of snus and smoking behaviour: a cohort analysis of Swedish males in the 1990s. <i>Addiction</i> 2009;104:1579–85.	Publication year

Stower H. E-cigarettes to help smoking cessation. <i>Nature Medicine</i> 2019.	Publication type
Strong D. R., Myers M., Linke S., Leas E., Hofstetter R., Edland S., et al. Gender differences influence overweight smokers' experimentation with electronic nicotine delivery systems. <i>Addictive Behaviors</i> 2015;49:20–5.	Outcome
Sung B. E-cigarette Use and Smoking Cessation Among South Korean Adult Smokers: A Propensity Score–Matching Approach. <i>Asia-Pacific Journal of Public Health</i> 2018;30:33241.	Study design
Tabuchi T., Shinozaki T., Kunugita N., Nakamura M., Tsuji I. Study Profile: The Japan "Society and New Tobacco" Internet Survey (JASTIS): A longitudinal internet cohort study of heat-not-burn tobacco products, electronic cigarettes and conventional tobacco products in Japan. <i>Journal of Epidemiology</i> 2018;13:13.	Study design
Taylor N., Choi K., Forster J. Snus use and smoking behaviors: preliminary findings from a prospective cohort study among US Midwest young adults. <i>American Journal of Public Health</i> 2015;105:683–5.	Exposure
Temple J. R., Shorey R. C., Lu Y., Torres E., Stuart G. L., Le V. D. E-cigarette use of young adults motivations and associations with combustible cigarette alcohol, marijuana, and other illicit drugs. <i>American Journal on Addictions</i> 2017;26:3438.	Study duration
Tilashalski K., Rodu B., Cole P. A pilot study of smokeless tobacco in smoking cessation. <i>American Journal of Medicine</i> 1998;104:456–8.	Study design
Tilashalski K., Rodu B., Cole P. Seven year follow-up of smoking cessation with smokeless tobacco. <i>Journal of Psychoactive Drugs</i> 2005;37:105–8.	Outcome
Tilashalski K., Rodu B., Cole P. Short Communication: Seven Year Follow-Up of Smoking Cessation With Smokeless Tobacco. <i>Journal of Psychoactive Drugs</i> 2005;37:1058.	Study design
Tillgren P., Haglund B. J., Ainatdin T., Holm L. E. Who is a successful quitter? One-year follow-up of a National Tobacco Quit and Win Contest in Sweden. <i>Scandinavian Journal of Social Medicine</i> 1995;23:193–201.	Publication year
Tillgren P., Haglund B. J., Lundberg M., Romelsjo A. The sociodemographic pattern of tobacco cessation in the 1980s: results from a panel study of living condition surveys in Sweden. <i>Journal of Epidemiology & Community Health</i> 1996;50:625–30.	Publication year
Timberlake D. S., Huh J., Lakon C. M. Use of propensity score matching in evaluating smokeless tobacco as a gateway to smoking. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2009;11:455–62.	Exposure
Tomar S. L. Is use of smokeless tobacco a risk factor for cigarette smoking? The U.S. experience. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2003;5:561–9.	Exposure
Tomar S. L., Giovino G. A. Incidence and predictors of smokeless tobacco use among US youth. <i>American Journal of Public Health</i> 1998;88:20–6.	Exposure
Tonstad S., Job J. S., Batech M., Yel D., Kheam T., Singh P. N. Adult tobacco cessation in Cambodia: I. Determinants of quitting tobacco use. <i>Asia-Pacific Journal of Public Health</i> 2013;25:105–9S.	Study design
Truman P., Glover M., Fraser T. An Online Survey of New Zealand Vapers. <i>International Journal of Environmental Research & Public Health</i> [Electronic Resource] 2018;15:29.	Study duration
Tucker M. R., Laugesen M., Bullen C., Grace R. C. Predicting Short-Term Uptake of Electronic Cigarettes: Effects of Nicotine, Subjective Effects, and Simulated Demand. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;20:126571.	Study duration
Unger J. B., Soto D. W., Leventhal A. E-cigarette use and subsequent cigarette and marijuana use among Hispanic young adults. <i>Drug & Alcohol Dependence</i> 2016;163:261–4.	Population
Wang Y., Sung H. Y., Yao T., Lightwood J., Max W. Factors associated with short-term transitions of non-daily smokers: socio-demographic characteristics and other tobacco product use. <i>Addiction</i> 2017;112:864–72.	Outcome

Wang Y., Sung H.-Y., Yao T., Lightwood J., Max W. Infrequent and frequent nondaily smokers and daily smokers: Their characteristics and other tobacco use patterns. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;20:7418.	Exposure
Wang-Schweig M., Jason L. A., Stevens E., Chaparro J. Tobacco Use among Recovery Home Residents: Vapers Less Confident to Quit. <i>American Journal of Health Behavior</i> 2019;43:106474.	Study design
Veliz P., Eisman A., McCabe S. E., Evans-Polce R., McCabe V. V., Boyd C. J. E-Cigarette Use, Poly tobacco Use, and Longitudinal Changes in Tobacco and Substance Use Disorder Symptoms Among U.S. Adolescents. <i>Journal of Adolescent Health</i> 2019;05:05.	Outcome
West R., Shahab L., Brown J. Estimating the population impact of e-cigarettes on smoking cessation in England. <i>Addiction</i> 2016;111:1118–19.	Study design
Westling E., Rusby J. C., Crowley R., Light J. M. Electronic Cigarette Use by Youth: Prevalence, Correlates, and Use Trajectories From Middle to High School. <i>Journal of Adolescent Health</i> 2017;60:660–6.	Outcome
Wetter D. W., McClure J. B., de Moor C., Cofta-Gunn L., Cummings S., Cinciripini P. M., et al. Concomitant use of cigarettes and smokeless tobacco: prevalence, correlates, and predictors of tobacco cessation. <i>Preventive Medicine</i> 2002;34:638–48.	Exposure
Wills T. A., Gibbons F. X., Sargent J. D., Schweitzer R. J. How is the effect of adolescent e-cigarette use on smoking onset mediated: A longitudinal analysis. <i>Psychology of Addictive Behaviors</i> 2016;30:87686.	Outcome
Wills T. A., Sargent J. D., Knight R., Pagano I., Gibbons F. X. E-cigarette use and willingness to smoke: a sample of adolescent non-smokers. <i>Tobacco Control</i> 2016;25:e52–9.	Outcome
Vogel E. A., Prochaska J. J., Ramo D. E., Andres J., Rubinstein M. L. Adolescents' E-Cigarette Use: Increases in Frequency, Dependence, and Nicotine Exposure Over 12 Months. <i>Journal of Adolescent Health</i> 2019;64:770–5.	Studiedesign
Wolfson M., Suerken C. K., Egan K. L., Sutfin E. L., Reboussin B. A., Wagoner K. G., et al. The role of smokeless tobacco use in smoking persistence among male college students. <i>American Journal of Drug & Alcohol Abuse</i> 2015;41:541–46.	Exposure
Wu S. Y., Wang M. P., Li W. H., Kwong A. C., Lai V. W., Lam T. H. Does Electronic Cigarette Use Predict Abstinence from Conventional Cigarettes among Smokers in Hong Kong? <i>International Journal of Environmental Research & Public Health</i> [Electronic Resource] 2018;15:26.	Study design
Yeh J. S., Bullen C., Glantz S. A. E-cigarettes and smoking cessation. <i>New England Journal of Medicine</i> 2016;374:2172–74.	Study design
Yingst J., Foulds J., Veldheer S., Du P. Device characteristics of long term electronic cigarette users: A follow-up study. <i>Addictive Behaviors</i> 2019;91:23843.	Outcome
Yong H. H., Hitchman S. C., Cummings K. M., Borland R., Gravely S. M. L., McNeill A., et al. Does the Regulatory Environment for E-Cigarettes Influence the Effectiveness of E-Cigarettes for Smoking Cessation?: Longitudinal Findings From the ITC Four Country Survey. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2017;19:126876.	Publication type
Zabor E. C., Li Y., Thornton L. M., Shuman M. R., Bulik C. M., Lichtenstein P., et al. Initial reactions to tobacco use and risk of future regular use. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2013;15:509–17.	Study duration
Zhu S. H., Wang J. B., Hartman A., Zhuang Y., Gamst A., Gibson J. T., et al. Quitting cigarettes completely or switching to smokeless tobacco: do US data replicate the Swedish results? <i>Tobacco Control</i> 2009;18:82–7.	Exposure
Zhu S. H., Zhuang Y. L., Wong S., Cummins S. E., Tedeschi G. J. E-cigarette use and associated changes in population smoking cessation: evidence from US current population surveys. <i>BMJ</i> 2017;358:j3262.	Study design

Zuckermann A. M. E., Williams G., Battista K., de Groh M., Jiang Y., Leatherdale S. T. Trends of poly-substance use among Canadian youth. Addictive Behaviors Reports 2019;10. Study design

¹. Endast en exklusionsorsak anges per studie/Only one reason for exclusion is listed per study.

Bilaga 3 Studier med hög risk för snedvridning/Studies with high risk of bias

Studier som bedömts relevanta för översiktens frågeställningar men inte ingår i analyserna på grund av hög risk för bias/Studies with high risk of bias

Amato M. S., Boyle R. G., Levy D. E-cigarette use 1 year later in a population-based prospective cohort. *Tob Control* 2017;26:e92-e96.

Brady B. R., Crane T. E., O'Connor P. A., Nair U. S., Yuan N. P. Electronic cigarette use and tobacco cessation in a state-based quitline. *J Smok Cessat* 2019.

Cadet M. Are E-cigarettes more effective in supporting smoking cessation than nicotine-replacement therapy? *Evid Based Nurs* 2019;19:19.

Caponnetto P., DiPiazza J., Cappello G. C., Demma S., Maglia M., Polosa R. Multimodal Smoking Cessation in a Real-Life Setting: Combining Motivational Interviewing With Official Therapy and Reduced Risk Products. *Tob Use Insights* 2019;12:1179173X19878435.

Chien Y. N., Gao W., Sanna M., Chen P. L., Chen Y. H., Glantz S., et al. Electronic cigarette use and smoking initiation in Taiwan: Evidence from the first prospective study in Asia. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16.

Creamer M. R., Loukas A., Clendennen S., Mantey D., Pasch K. E., Marti C. N., et al. Longitudinal predictors of cigarette use among students from 24 Texas colleges. *J Am Coll Health* 2018;66:617-24.

Gmel G., Baggio S., Mohler-Kuo M., Daepfen J. B., Studer J. E-cigarette use in young Swiss men: is vaping an effective way of reducing or quitting smoking? *Swiss Med Wkly* 2016;146:w14271.

Halpern S. D., Harhay M. O., Saulsgive K., Brophy C., Troxel A. B., Volp K. G. A pragmatic trial of e-cigarettes, incentives, and drugs for smoking cessation. *N Engl J Med* 2018;378:2302-10.

Hitchman S. C., Brose L. S., Brown J., Robson D., McNeill A. Associations Between E-Cigarette Type, Frequency of Use, and Quitting Smoking: Findings From a Longitudinal Online Panel Survey in Great Britain. *Nicotine Tob Res* 2015;17:1187-94.

Joffer J., Burell G., Bergstrom E., Stenlund H., Sjors L., Jerden L. Predictors of smoking among Swedish adolescents. *BMC Public Health* 2014;14:1296.

- Kasza K. A., Coleman B., Sharma E., Conway K. P., Cummings K. M., Goniewicz M. L., et al. Correlates of transitions in tobacco product use by u.S. adult tobacco users between 2013–2014 and 2014–2015: Findings from the path study wave 1 and wave 2. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15.
- Kinnunen J. M., Ollila H., Minkkinen J., Lindfors P. L., Timberlake D. S., Rimpela A. H. Nicotine matters in predicting subsequent smoking after e-cigarette experimentation: A longitudinal study among Finnish adolescents. *Drug Alcohol Depend* 2019;201:182-7.
- Kong G., Mayer M. E., Barrington-Trimis J. L., McConnell R., Leventhal A. M., Krishnan-Sarin S. Longitudinal associations between use and co-use of cigars and cigarettes: A pooled analysis of three adolescent cohorts. *Drug Alcohol Depend* 2019;201:45-8.
- Larsen E., Rise J., Lund K. E. The relationship between snus use and smoking cognitions. *Addict Res Theory* 2012;20:447-55.
- Lee P., Fry J. Investigating gateway effects using the PATH study. *F1000Res* 2019;8:264.
- Miech R., Patrick M. E., O'Malley P. M., Johnston L. D. E-cigarette use as a predictor of cigarette smoking: results from a 1-year follow-up of a national sample of 12th grade students. *Tobacco Control* 2017;26:e106-e111.
- Nowariak E. N. S., Lien R. K., Boyle R. G., Amato M. S., Beebe L. A. E-cigarette use among treatment-seeking smokers: Moderation of abstinence by use frequency. *Addictive Behaviors* 2018;77:137-42.
- Pearson J. L., Stanton C. A., Cha S., Niaura R. S., Luta G., Graham A. L. E-Cigarettes and Smoking Cessation: Insights and Cautions From a Secondary Analysis of Data From a Study of Online Treatment-Seeking Smokers. *Nicotine Tob Res* 2015;17:1219-27.
- Rigotti N. A., Chang Y., Tindle H. A., Kalkhoran S. M., Levy D. E., Regan S., et al. Association of E-Cigarette Use With Smoking Cessation Among Smokers Who Plan to Quit After a Hospitalization: A Prospective Study. *Ann Intern Med* 2018;168:613-20.
- Russo C., Cibella F., Mondati E., Caponnetto P., Frazzetto E., Caruso M., et al. Lack of Substantial Post-Cessation Weight Increase in Electronic Cigarettes Users. *Int J Environ Res Public Health [Electronic Resource]* 2018;15:23.
- Shi Y., Pierce J. P., White M., Vijayaraghavan M., Compton W., Conway K., et al. E-cigarette use and smoking reduction or cessation in the 2010/2011 TUS-CPS longitudinal cohort. *BMC Public Health* 2016;16:1105.
- Sweet L., Brasky T. M., Cooper S., Doogan N., Hinton A., Klein E. G., et al. Quitting Behaviors among Dual Cigarette/E-cigarette Users and Cigarette

Smokers Enrolled in the Tobacco User Adult Cohort (TUAC). *Nicotine Tob Res* 2018;20:20.

Vickerman K. A., Carpenter K. M., Altman T., Nash C. M., Zbikowski S. M. Use of electronic cigarettes among state tobacco cessation quitline callers. *Nicotine Tob Res* 2013;15:1787-91.

Vickerman K. A., Schauer G. L., Malarcher A. M., Zhang L., Mowery P., Nash C. M. Reasons for Electronic Nicotine Delivery System use and smoking abstinence at 6 months: a descriptive study of callers to employer and health plan-sponsored quitlines. *Tob Control* 2017;26:126-34.

Wang M. P., Li W. H., Wu Y., Lam T. H., Chan S. S. Electronic cigarette use is not associated with quitting of conventional cigarettes in youth smokers. *Pediatric Research* 2017;82:14-8.

Young-Wolff K. C., Klebaner D., Folck B., Tan A. S. L., Fogelberg R., Sarovar V., et al. Documentation of e-cigarette use and associations with smoking from 2012 to 2015 in an integrated healthcare delivery system. *Preventive Medicine* 2018;109:113-8.

Zawertailo L., Pavlov D., Ivanova A., Ng G., Baliunas D., Selby P. Concurrent E-Cigarette Use During Tobacco Dependence Treatment in Primary Care Settings: Association With Smoking Cessation at Three and Six Months. *Nicotine Tob Res* 2017;19:183-9.

Bilaga 4 Granskningsmallar

Checklista som stöd för fulltextbedömning av relevans

Sammanfattande bedömning Relevant – går vidare till kvalitetsbedömning Ej relevant

Författare:

Publiceringsår:

Titel:

Studiedesign

Ja Nej

Är det en observationsstudie med longitudinell design eller en kontrollerad studie med eller utan randomisering?

Samband mellan snus/e-cig och röktnbak

Ja Nej Information saknas

Undersöker studien samband mellan snus/e-cigaretter och röktnbak?
Inkludera även om det inte är primär frågeställning.

Finns det kvantitativa data i form av samband, eller så att samband kan beräknas?

Population

Ja Nej Information saknas

Är studiepopulationen relevant?

Är studiepopulationen tydligt beskriven (nikotinprodukter vid baslinjen)?

Uppföljningstid

Ja Nej Information saknas

Är studiens uppföljningstid ≥ 3 månader?

Adresserades något av följande om utfallet:

- Självrapporterat bruk av rökto bak?
- Självrapporterad användning de senaste 30 dagarna, vid tidpunkten för undersökningen?
- Andel som självrapporterat att de blivit rökfria, slutat röka, minskat, ökat, oförändrat bruk av rökto bak?

Mall för bedömning av Risk för Snedvridning, kohortstudier

Sammanfattande bedömning Låg risk of bias Måttlig risk of bias Hög risk of bias Kritisk

Författare:

Publiceringsår:

Titel:

A1. Systematiska fel avseende selektion

Ja Nej Info
saknas Ej
tillämpligt

1. Var personer i de olika grupperna som studerades rekryterade på likartat sätt?

2. Var de grupper som studerades sammansatta på ett tillräckligt likartat sätt, bortsett från exponeringen?

Kommentar:

A2. Systematiska fel avseende exponering (snus/e-cigg)

Ja Nej Info
saknas Ej
tillämpligt

1. Var omständigheterna utöver exponeringen (snus/e-cig användning) de samma för de personer som studerades?

1.1. Har förväxlingsfaktorer (confounders, t ex socioekonomi mm) dokumenterats?

2. Var exponering vid baslinjen undersökt på samma sätt mellan grupperna?

3. Mättes exponeringen med definierade mätmetoder? (t.ex. användes samma definition på rökare)

Kommentar:

A3. Systematiska fel avseende bedömning ¹	Ja	Nej	Info saknas	Ej tillämpligt
1. Mättes utfallet med definierade mätmetoder?				
2. Var personerna som utvärderade utfallet opartiska för studiedeltagarnas exponeringsstatus?				
3. Var utfallet definierat på lämpligt sätt?				
4. Har utfallet mätts vid rimliga tidpunkter?				
5. Användes standardiserade frågeformulär?				
6. Har korrigering av obalanser i baslinjevariabler mellan grupper med olika exponering gjorts på ett adekvat sätt i den statistiska analysen?				
7. Har studien tillämpat lämplig statistisk metod för att rapportera samband? (T.ex. OR, RR)				
Kommentar:				

1. Bedömning ska göras per utfallsmått.

A4. Systematiska fel avseende bortfall	Ja	Nej	Info saknas	Ej tillämpligt
1. Beskrivs bortfallet				
2. Var bortfallets storlek balanserad mellan grupperna?				
3. Var relevanta baslinjevariabler likartade för bortfallen bland de exponerade, respektive de oexponerade personerna?				
4. Har bortfallet hanterats så att det troligen inte påverkat resultatet?				
Kommentar:				

A5. Systematiska fel avseende rapportering	Ja	Nej	Info saknas	Ej tillämpligt
a) Har utfallsmåttet (börja/sluta röka) mätts på något annat sätt än med självrapportering?				
b) Har utfallsmåtten rapporterats på ett adekvat sätt enligt studiens frågeställning?				
Kommentar:				

Sammanvägd risk för systematiska fel	Oklar	Låg	Medelhög	Hög
A1) Systematiskt fel avseende selektion				
A2) Systematiskt fel avseende exponering				
A3) Systematiskt fel avseende bedömning				
A4) Systematiskt fel avseende bortfall				
A5) Systematiskt fel avseende rapportering				
Kommentar:				

B. Intressekonflikter	Ja	Nej	Info saknas	Ej tillämpligt
a) Är det låg risk för att studiens resultat påverkades av intressekonflikter, baserat på de bindningar och jäv författarna uppger?				
b) Är det låg risk att studiens resultat påverkades av en finansiär med ekonomiskt intresse i resultatet?				
Kommentar:				
- Företag kan påverka analys - Anslag, men ej analysinflytande - Icke anslag från företag - Politiskt intresse				

C. Överförbarhet	Ja	Nej	Info saknas	Ej tillämpligt
a) Överensstämmer studiens sammanhang med den frågeställning SBU-rapporten avser?				
Kommentar:				

D. Studiens design och statistik	Ja	Nej	Info saknas	Ej tillämpligt
a) Är grupperna som jämförs av adekvat storlek för de statistiska analyser som görs?				
b) Visade studien ett <i>högt</i> samband mellan snus/e-cig och sluta/börja röka?				
c) Visade studien ett <i>mycket högt</i> samband mellan snus/e-cig och sluta/börja röka?				
d) Finns det stöd för dos/respons- samband mellan exponering och utfall?				
Kommentar:				

Bedömning av randomiserad studie (ITT)

Referens (författare, år):

Utfall:

Granskare:

Övergripande risk för systematisk snedvridning av resultaten (risk för bias)

Låg Måttlig Hög

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för detta utfall?

Gynnar intervention Gynnar kontroll Mot noll Från noll Går ej att bedöma

Kommentar:

1. Randomisering

Risk för bias från randomiseringen bedöms som: Låg Måttlig Hög

Motivering: se
stödfrågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	nej	Information saknas
-------------------	----	----------------	-----------------	-----	-----------------------

1.1 gruppindelningen var randomiserad med en lämplig metod?

1.2 blivande grupptillhörighet inte kunde förutses, den var okänd tills deltagarna delats in (concealed allocation sequence)?

1.3 det fanns väsentliga obalanser vid baslinjen som tyder på att randomiseringen inte fungerat?

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar inter- ven- tionen	Gynnar kontroll	Mot noll	Från noll	Går ej att bedöma
--	---------------------------------	-----------------	----------	-----------	-------------------

Kommentar:

2. Avvikelser från planerade interventioner

Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner bedöms som: Låg Måttlig Hög

					Motivering: se stödfrågorna nedan	
Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas	
2.1 deltagarna kände till vilken intervention de tilldelats under studiens gång?						
2.2 behandlarna kände till vilka interventioner deltagarna tilldelats under studiens gång?						
Besvara 2.3 om du svarat "Ja", "Troligen ja" eller "Information saknas" på 2.1. eller 2.2.						
2.3 kännedom om studien och gruppindelningen kunde leda till avvikelser som var obalanserade mellan grupperna (t.ex. förändringar i övrig vård eller avvikelser från klinisk praxis)?						
Besvara 2.4 om du svarat "Ja" eller "Troligen ja" på 2.3.						
2.4 avvikelserna var obalanserade mellan grupperna, och detta påverkade utfallet?						
2.5 flera av deltagarna analyserades i en annan grupp än den de randomiserades till, eller att deltagare exkluderades från analysen – och detta påverkade sannolikt utfallet?						
Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar inter-ven-tionen	Gynnar kontroll	Mot noll	Från noll	Går ej att bedöma	
Kommentar:						

3. Bortfallet

Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner bedöms som: Låg Måttlig Hög

Motivering: se
stödfrågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
-------------------	----	----------------	-----------------	-----	-----------------------

3.1 resultat redovisades för alla eller
nästan alla deltagare?

Besvara 3.2 om du svarat "Nej", "Troligen nej" eller "Information saknas" på 3.1.

3.2 det finns evidens som stödjer att
resultaten är robusta trots bortfallet?

Besvara 3.3 om du svarat "Nej" eller "Troligen nej" på 3.2.

3.3 bortfallet kan vara relaterat till
utfallsmåttet?

Besvara 3.4 om du svarat "Ja", "Troligen ja" eller "Information saknas" på 3.3.

3.4 såväl bortfallet som orsaker till
bortfallet var likartat mellan grupperna?

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar interven- tionen	Gynnar kontroll	Mot noll	Från noll	Går ej att bedöma
---	-------------------------------	--------------------	----------	--------------	----------------------

Kommentar:

4. Mätning av utfallet

Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner bedöms som: Låg Måttlig Hög

Motivering: se
stödfrågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
-------------------	----	----------------	-----------------	-----	-----------------------

4.1 metoden för datainsamling var
olämplig?

4.2 datainsamlingen skilde sig åt mellan
grupperna?

4.3 de som mätte utfallet var medvetna om
vilken intervention deltagarna fått?

Besvara 4.4 om du svarat "Ja", "Troligen ja" eller "Information saknas" på någon av frågorna ovan.

4.4 bedömningen med stor sannolikhet
påverkades av detta?

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar interven- tionen	Gynnar kontroll	Mot noll	Från noll	Går ej att bedöma
---	-------------------------------	--------------------	----------	--------------	----------------------

Kommentar:

5. Rapportering

Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner bedöms som: Låg Måttlig Hög

Motivering: se
stödfrågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Troligen ja	Troligen nej	Nej	Information saknas
-------------------	----	----------------	-----------------	-----	-----------------------

5.1 analyserna var genomförda enligt en plan som publicerats innan utfallsdata var tillgängliga?

5.2 de rapporterade resultaten har valts ut från flera sätt att mäta utfallet (t.ex. olika skalor, tidpunkter)?

5.3 de rapporterade resultaten har valts ut från olika analyser av samma utfall?

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar interven- tionen	Gynnar kontroll	Mot noll	Från noll	Går ej att bedöma
--	-------------------------------	--------------------	----------	--------------	----------------------

Kommentar:

6. Jäv/intressekonflikter (kan rapporteras narrativt)

Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner bedöms som: Låg Måttlig Hög

Motivering: se
stödfrågorna nedan

Bedömer du att..?	Ja	Nej	Kommentar
-------------------	----	-----	-----------

Deklarerar författarna att de saknar finansiella intressen som kan påverka utfallet?

Deklarerar författarna att de saknar andra bindningar som kan påverka utfallet?

Om möjligt: Vilken är riktningen på bias för utfallet?	Gynnar interven- tionen	Gynnar kontroll	Mot noll	Från noll	Går ej att bedöma
--	-------------------------------	--------------------	-------------	--------------	----------------------

Kommentar:

Bilaga 6 Bedömning av risk för bias för de artiklar som ingår i översiktens analyser

Kohortstudier

Referens	Sammanvägd bedömning	A1	A2	A3	A4	A5
Al-Delaimy W. K., Myers M. G., Leas E. C., Strong D. R., Hofstetter C. R. E-cigarette use in the past and quitting behavior in the future: a population-based study. American Journal of Public Health 2015;105:1213–9.	M	M	L	L	H	L
Aleyan S., Cole A., Qian W., Leatherdale S. T. Risky business: a longitudinal study examining cigarette smoking initiation among susceptible and non-susceptible e-cigarette users in Canada. BMJ Open 2018;8:e021080.	M	L	L	M	L	L
Araneda D., Korhonen T., Laatikainen T., Haukka A., Rose R. J., Kaprio J. Association of snus experimentation in late adolescence with daily cigarette smoking in early adulthood: A longitudinal study among Finnish men. Scandinavian Journal of Public Health 2019;1403494819828868.	M	M	L	M	M	M
Barrington-Trimis J. L., Bello M. S., Liu F., Leventhal A. M., Kong G., Mayer M., et al. Ethnic Differences in Patterns of Cigarette and E-Cigarette Use Over Time Among Adolescents. Journal of Adolescent Health 2019;65:359–65.	M	O	M	L	O	M
Barrington-Trimis J. L., Kong G., Leventhal A. M., Liu F., Mayer M., Cruz T. B., et al. E-cigarette Use and Subsequent Smoking Frequency Among Adolescents. Pediatrics 2018;142.	M	M	L	L	M	L
Barrington-Trimis J. L., Leventhal A. M., Alonzo T. A., Cruz T. B., Urman R., Liu F., et al. Performance of cigarette susceptibility index among e-cigarette and hookah users. Drug & Alcohol Dependence 2018;183:43–50.	M	L	L	M	L	L
Barrington-Trimis J. L., Urman R., Berhane K., Unger J. B., Cruz T. B., Pentz M. A., et al. E-Cigarettes and Future Cigarette Use. Pediatrics 2016;138:07.	L	L	L	M	L	L
Benmarhnia T., Pierce J. P., Leas E., White M. M., Strong D. R., Noble M. L., et al. Can E-Cigarettes and Pharmaceutical Aids Increase Smoking Cessation and Reduce Cigarette Consumption? Findings From a Nationally Representative Cohort of American Smokers. American Journal of Epidemiology 2018;187:2397–2404.	L	L	L	L	L	L
Berry K. M., Fetterman J. L., Benjamin E. J., Bhatnagar A., Barrington-Trimis J. L., Leventhal A. M., et al. Association of Electronic Cigarette Use With Subsequent Initiation of Tobacco Cigarettes in US Youths. JAMA Network Open 2019;2:e187794.	M	L	M	M	L	M
Berry K. M., Reynolds L. M., Collins J. M., Siegel M. B., Fetterman J. L., Hamburg N. M., et al. E-cigarette initiation and associated changes in smoking cessation and reduction: the Population Assessment of Tobacco and Health Study, 2013–2015. Tobacco Control 2019;28:42–49.	L	L	L	L	O	L

Best C., Haseen F., Currie D., Ozakinci G., MacKintosh A. M., Stead M., et al. Relationship between trying an electronic cigarette and subsequent cigarette experimentation in Scottish adolescents: a cohort study. <i>Tobacco Control</i> 2017;22:22.	M	M	M	M	M	M
Biener L., Hargraves J. L. A longitudinal study of electronic cigarette use among a population-based sample of adult smokers: association with smoking cessation and motivation to quit. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2015;17:127–33.	M	L	L	L	M	L
Bold K. W., Kong G., Camenga D. R., Simon P., Cavallo D. A., Morean M. E., et al. Trajectories of e-cigarette and conventional cigarette use among youth. <i>Pediatrics</i> 2018;141:1–9.	L	M	L	L	L	L
Brose L. S., Hitchman S. C., Brown J., West R., McNeill A. Is the use of electronic cigarettes while smoking associated with smoking cessation attempts, cessation and reduced cigarette consumption? A survey with a 1-year follow-up. <i>Addiction</i> 2015;110:1160–8.	M	M	M	L	M	L
Buu A., Hu Y. H., Piper M. E., Lin H. C. The association between e-cigarette use characteristics and combustible cigarette consumption and dependence symptoms: Results from a national longitudinal study. <i>Addictive Behaviors</i> 2018;84:69–74.	M	L	L	L	L	L
Chaffee B. W., Watkins S. L., Glantz S. A. Electronic cigarette use and progression from experimentation to established smoking. <i>Pediatrics</i> 2018;141.	M	L	L	L	M	L
Chen J. C. Flavored E-cigarette Use and Cigarette Smoking Reduction and Cessation-A Large National Study among Young Adult Smokers. <i>Substance Use & Misuse</i> 2018;53:201731.	M	L	L	L	O	L
Conner M., Grogan S., Simms-Ellis R., Flett K., Sykes-Muskett B., Cowap L., et al. Do electronic cigarettes increase cigarette smoking in UK adolescents? Evidence from a 12-month prospective study. <i>Tobacco Control</i> 2017;17:17.	L	L	M	L	L	L
Conner M., Grogan S., Simms-Ellis R., Flett K., Sykes-Muskett B., Cowap L., et al. Evidence that an intervention weakens the relationship between adolescent electronic cigarette use and tobacco smoking: a 24-month prospective study. <i>Tobacco Control</i> 2019;28:28.	M	O	L	L	O	L
Curry E., Nemeth J. M., Wermert A., Conroy S., Shoben A., Ferketich A. K., et al. A descriptive report of electronic cigarette use after participation in a community-based tobacco cessation trial. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;20:1359.	M	L	L	L	O	L
Doran N., Brikmanis K., Petersen A., Delucchi K., Al-Delaimy W. K., Luczak S., et al. Does e-cigarette use predict cigarette escalation? A longitudinal study of young adult non-daily smokers. <i>Preventive Medicine</i> 2017;100:27984.	M	M	M	L	L	L
East K., Hitchman S. C., Bakolis I., Williams S., Cheeseman H., Arnott D., et al. The Association Between Smoking and Electronic Cigarette Use in a Cohort of Young People. <i>Journal of Adolescent Health</i> 2018;62:53947.	L	L	L	L	H	L
Flacco M. E., Ferrante M., Fiore M., Marzuillo C., La Vecchia C., Gualano M. R., et al. Cohort study of electronic cigarette use: Safety and effectiveness after 4 years of follow-up. <i>European Review for Medical and Pharmacological Sciences</i> 2019;23:40212.	M	L	L	M	M	M
Galanti M. R., Rosendahl I., Post A., Gilljam H. Early gender differences in adolescent tobacco use--the experience of a Swedish cohort. <i>Scandinavian Journal of Public Health</i> 2001;29:3147.	M	L	M	M	L	L

Galanti M. R., Rosendahl I., Wickholm S. The development of tobacco use in adolescence among "snus starters" and "cigarette starters": an analysis of the Swedish "BROMS" cohort. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2008;10:31523.	M	L	M	M	L	L
Gomajee R., El-Khoury F., Goldberg M., Zins M., Lemogne C., Wiernik E., et al. Association between Electronic Cigarette Use and Smoking Reduction in France. <i>JAMA Internal Medicine</i> 2019;179:11931200.	M	L	L	O	O	L
Grana R. A., Popova L., Ling P. M. A longitudinal analysis of electronic cigarette use and smoking cessation. <i>JAMA Internal Medicine</i> 2014;174:8123.	M	M	L	L	M	L
Grotvedt L., Forsen L., Ariansen I., Graff-Iversen S., Lingaas Holmen T. Impact of snus use in teenage boys on tobacco use in young adulthood; a cohort from the HUNT Study Norway. <i>BMC Public Health</i> 2019;19:1265.	M	L	L	M	H	M
Grotvedt L., Forsen L., Stavem K., Graff-Iversen S. Patterns of snus and cigarette use: a study of Norwegian men followed from age 16 to 19. <i>Tobacco Control</i> 2013;22:382-8.	M	L	M	M	H	L
Hair E. C., Romberg A. R., Niaura R., Abrams D. B., Bennett M. A., Xiao H., et al. Longitudinal Tobacco Use Transitions Among Adolescents and Young Adults: 2014-2016. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;13:13.	L	L	L	L	O	L
Hammond D., Reid J. L., Cole A. G., Leatherdale S. T. Electronic cigarette use and smoking initiation among youth: a longitudinal cohort study. <i>CMAJ Canadian Medical Association Journal</i> 2017;189:E1328E1336.	M	L	L	L	H	L
Harlow A. F., Stokes A., Brooks D. R. Socioeconomic and Racial/Ethnic Differences in E-Cigarette Uptake among Cigarette Smokers: Longitudinal Analysis of the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study. <i>Nicotine and Tobacco Research</i> 2019;21:138593.	M	L	L	M	M	L
Haukkala A., Vartiainen E., de Vries H. Progression of oral snuff use among Finnish 13-16-year-old students and its relation to smoking behaviour. <i>Addiction</i> 2006;101:5819.	M	L	L	M	O	L
Kasza K. A., Borek N., Conway K. P., Goniewicz M. L., Stanton C. A., Sharma E., et al. Transitions in Tobacco Product Use by U.S. Adults between 20132014 and 20142015: Findings from the PATH Study Wave 1 and Wave 2. <i>International Journal of Environmental Research & Public Health</i> [Electronic Resource] 2018;15:09.	M	L	L	M	O	L
Kurti A. N., Bunn J. Y., Villanti A. C., Stanton C. A., Redner R., Lopez A. A., et al. Patterns of Single and Multiple Tobacco Product Use Among US Women of Reproductive Age. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2018;20:S71S80.	M	L	M	O	O	L
Leventhal A. M., Stone M. D., Andrabi N., Barrington-Trimis J., Strong D. R., Sussman S., et al. Association of e-Cigarette Vaping and Progression to Heavier Patterns of Cigarette Smoking. <i>JAMA</i> 2016;316:19181920.	L	L	L	M	L	M
Leventhal A. M., Strong D. R., Kirkpatrick M. G., Unger J. B., Sussman S., Riggs N. R., et al. Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. <i>JAMA</i> 2015;314:700-7.	L	L	L	M	L	L
Loukas A., Marti C. N., Cooper M., Pasch K. E., Perry C. L. Exclusive e-cigarette use predicts cigarette initiation among college students. <i>Addictive Behaviors</i> 2018;76:3437.	L	L	L	M	L	L
Lozano P., Arillo-Santillan E., Barrientos-Gutierrez I., Zavala-	M	M	L	L	O	L

Arciniega L., Reynales-Shigematsu L. M., Thrasher J. F. E-cigarette use and its association with smoking reduction and cessation intentions among Mexican smokers. *Salud Publica de Mexico* 2019;61:27685.

Lozano P., Barrientos-Gutierrez I., Arillo-Santillan E., Morello P., Mejia R., Sargent J. D., et al. A longitudinal study of electronic cigarette use and onset of conventional cigarette smoking and marijuana use among Mexican adolescents. <i>Drug & Alcohol Dependence</i> 2017;180:42730.	M	L	L	L	H	L
Lundqvist G., Sandstrom H., Ohman A., Weinehall L. Patterns of tobacco use: a 10-year follow-up study of smoking and snus habits in a middle-aged Swedish population. <i>Scandinavian Journal of Public Health</i> 2009;37:1617.	M	O	M	M	M	L
Mantey D. S., Cooper M. R., Loukas A., Perry C. L. E-cigarette Use and Cigarette Smoking Cessation among Texas College Students. <i>American Journal of Health Behavior</i> 2017;41:7509.	M	L	L	M	H	M
Manzoli L., Flacco M. E., Ferrante M., La Vecchia C., Siliquini R., Ricciardi W., et al. Cohort study of electronic cigarette use: effectiveness and safety at 24 months. <i>Tobacco Control</i> 2017;26:28492.	M	M	M	M	M	L
McMillen R., Klein J. D., Wilson K., Winickoff J. P., Tanski S. E-Cigarette Use and Future Cigarette Initiation Among Never Smokers and Relapse Among Former Smokers in the PATH Study. <i>Public Health Reports</i> 2019;134:52836.	L	L	L	L	L	L
Morgenstern M., Nies A., Goecke M., Hanewinkel R. E-cigarettes and the use of conventional cigarettes - A cohort study in 10th grade students in Germany. <i>Deutsches Arzteblatt International</i> 2018;115:2438.	L	L	M	L	L	L
Niaura R., Rich I., Johnson A. L., Villanti A. C., Romberg A. R., Hair E. C., et al. Young Adult Tobacco and E-cigarette Use Transitions: Examining Stability using Multi-State Modeling. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2019;01:01.	M	M	M	L	M	L
Norberg M., Lundqvist G., Nilsson M., Gilljam H., Weinehall L. Changing patterns of tobacco use in a middle-aged population: the role of snus, gender, age, and education. <i>Glob Health Action</i> 2011;4.	M	M	L	M	M	L
Pasquereau A., Guignard R., Andler R., Nguyen-Thanh V. Electronic cigarettes, quit attempts and smoking cessation: a 6-month follow-up. <i>Addiction</i> 2017;112:162028.	M	M	M	L	M	L
Penzes M., Foley K. L., Nadasan V., Paulik E., Abram Z., Urban R. Bidirectional associations of e-cigarette, conventional cigarette and waterpipe experimentation among adolescents: A cross-lagged model. <i>Addictive Behaviors</i> 2018;80:5964.	M	L	M	M	M	M
Piper M. E., Baker T. B., Benowitz N. L., Jorenby D. E. Changes in Use Patterns OVER ONE YEAR Among Smokers and Dual Users of Combustible and electronic cigarettes. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2019;06:06.	M	M	L	L	M	L
Primack B. A., Shensa A., Sidani J. E., Hoffman B. L., Soneji S., Sargent J. D., et al. Initiation of Traditional Cigarette Smoking after Electronic Cigarette Use Among Tobacco-Naive US Young Adults. <i>American Journal of Medicine</i> 2018;131:443.e1443.e9.	M	L	L	M	M	L
Primack B. A., Soneji S., Stoolmiller M., Fine M. J., Sargent J. D. Progression to Traditional Cigarette Smoking After Electronic Cigarette Use Among US Adolescents and Young Adults. <i>JAMA Pediatrics</i> 2015;169:101823.	M	L	L	M	M	M
Selya A. S., Dierker L., Rose J. S., Hedeker D., Mermelstein R.	M	M	L	L	M	L

J. The Role of Nicotine Dependence in E-Cigarettes' Potential for Smoking Reduction. *Nicotine & Tobacco Research* 2018;20:12727.

Selya A. S., Rose J. S., Dierker L., Hedeker D., Mermelstein R. J. Evaluating the mutual pathways among electronic cigarette use, conventional smoking and nicotine dependence. <i>Addiction</i> 2018;113:32533.	M	L	L	L	M	L
Spindle T. R., Hiler M. M., Cooke M. E., Eissenberg T., Kendler K. S., Dick D. M. Electronic cigarette use and uptake of cigarette smoking: A longitudinal examination of U.S. college students. <i>Addictive Behaviors</i> 2017;67:6672.	L	L	L	L	L	L
Stanton C. A., Bansal-Travers M., Johnson A. L., Sharma E., Katz L., Ambrose B. K., et al. Longitudinal e-Cigarette and Cigarette Use Among US Youth in the PATH Study (2013-2015). <i>Journal of the National Cancer Institute</i> 2019;111:108896.	L	L	L	L	L	L
Sutfin E. L., Reboussin B. A., Debinski B., Waggoner K. G., Spangler J., Wolfson M. The Impact of Trying Electronic Cigarettes on Cigarette Smoking by College Students: A Prospective Analysis. <i>American Journal of Public Health</i> 2015;105:e839.	L	M	L	L	M	L
Treur J. L., Rozema A. D., Mathijssen J. J. P., van Oers H., Vink J. M. E-cigarette and waterpipe use in two adolescent cohorts: cross-sectional and longitudinal associations with conventional cigarette smoking. <i>European Journal of Epidemiology</i> 2018;33:32334.	M	O	L	L	O	L
Watkins S. L., Glantz S. A., Chaffee B. W. Association of noncigarette tobacco product use with future cigarette smoking among youth in the population assessment of tobacco and health (PATH) study, 2013-2015. <i>JAMA Pediatrics</i> 2018;172:1817.	L	L	L	L	M	L
Weaver S. R., Huang J., Pechacek T. F., Heath J. W., Ashley D. L., Eriksen M. P. Are electronic nicotine delivery systems helping cigarette smokers quit? Evidence from a prospective cohort study of U.S. adult smokers, 2015-2016. <i>PLoS ONE [Electronic Resource]</i> 2018;13:e0198047.	L	L	L	L	M	L
Verplaetse T. L., Moore K. E., Pittman B. P., Roberts W., Oberleitner L. M., Peltier M. K. R., et al. Intersection of E-Cigarette Use and Gender on Transitions in Cigarette Smoking Status: Findings Across Waves 1 and 2 of the Population Assessment of Tobacco and Health Study. <i>Nicotine and Tobacco Research</i> 2019;21:142328.	M	M	L	L	H	L
Wills T. A., Knight R., Sargent J. D., Gibbons F. X., Pagano I., Williams R. J. Longitudinal study of e-cigarette use and onset of cigarette smoking among high school students in Hawaii. <i>Tobacco Control</i> 2017;26:349.	M	L	O	L	M	L
Wills T. A., Sargent J. D., Gibbons F. X., Pagano I., Schweitzer R. E-cigarette use is differentially related to smoking onset among lower risk adolescents. <i>Tobacco Control</i> 2016;26:5349.	M	L	O	L	M	L
Zhuang Y. L., Cummins S. E., Sun J. Y., Zhu S. H. Long-term e-cigarette use and smoking cessation: a longitudinal study with US population. <i>Tobacco Control</i> 2016;25:i90i95.	M	M	L	L	H	M
A1. Systematiska fel avseende selektion A2. Systematiska fel avseende exponering A3. Systematiska fel avseende bedömning A4. Systematiska fel avseende bortfall A5. Systematiska fel avseende rapportering Bedömning: L = Låg risk för bias M = Medelhög risk för bias						

RCT-studier

Referens	Sammanvägd bedömning	1. Randomisering	2. Avvikelser från planerade interventioner	3. Bortfallet	4. Mätning av utfallet	5. Rapportering
Bullen C., Howe C., Laugesen M., McRobbie H., Parag V., Williman J., et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. Lancet 2013;382:162937.	M	M	M	M	L	L
Carpenter M. J., Heckman B. W., Wahlquist A. E., Wagener T. L., Goniewicz M. L., Gray K. M., et al. A Naturalistic, Randomized Pilot Trial of E-Cigarettes: Uptake, Exposure, and Behavioral Effects. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 2017;26:17951803.	M	M	M	M	L	L
Hajek P., Phillips-Waller A., Przulj D., Pesola F., Myers Smith K., Bisal N., et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. New England Journal of Medicine 2019;380:62937.	L	L	L	L	M	L
Holliday R., Preshaw P. M., Ryan V., Sniehotta F. F., McDonald S., Bauld L., et al. A feasibility study with embedded pilot randomised controlled trial and process evaluation of electronic cigarettes for smoking cessation in patients with periodontitis. Pilot & Feasibility Studies 2019;5:74.	M	L	M	M	M	L
Lee S. H., Ahn S. H., Cheong Y. S. Effect of Electronic Cigarettes on Smoking Reduction and Cessation in Korean Male Smokers: A Randomized Controlled Study. Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM 2019;32:56774.	M	M	L	L	L	L
Lee S. M., Tenney R., Wallace A. W., Arjomandi M. E-cigarettes versus nicotine patches for perioperative smoking cessation: a pilot randomized trial. PeerJ	M	L	M	L	M	L

Masiero M., Lucchiari C., Mazzocco K., Veronesi G., Maisonneuve P., Jemos C., et al. E-cigarettes May Support Smokers With High Smoking- Related Risk Awareness to Stop Smoking in the Short Run: Preliminary Results by Randomized Controlled Trial. Nicotine & Tobacco Research 2019;21:11926.	M	L	M	M	M	L
--	---	---	---	---	---	---

O'Brien B., Knight-West O., Walker N., Parag V., Bullen C. E-cigarettes versus NRT for smoking reduction or cessation in people with mental illness: secondary analysis of data from the ASCEND trial. Tobacco Induced Diseases 2015;13:5.	L	L	M	L	L	L
---	---	---	---	---	---	---

Walker N., Parag V., Verbiest M., Laking G., Laugesen M., Bullen C. Nicotine patches used in combination with e-cigarettes (with and without nicotine) for smoking cessation: a pragmatic, randomised trial. The Lancet Respiratory Medicine 2019;09:09.	M	L	M	M	L	L
--	---	---	---	---	---	---

1. Risk för bias från randomiseringen.
2. Risk för bias från avvikelser från planerade interventioner.
3. Risk för bias från bortfall.
4. Risk för bias från mätning av utfallet.
5. Risk för bias från rapportering.

Bedömning:

L = Låg risk för bias

M = Medelhög risk för bias

H = Hög risk för bias

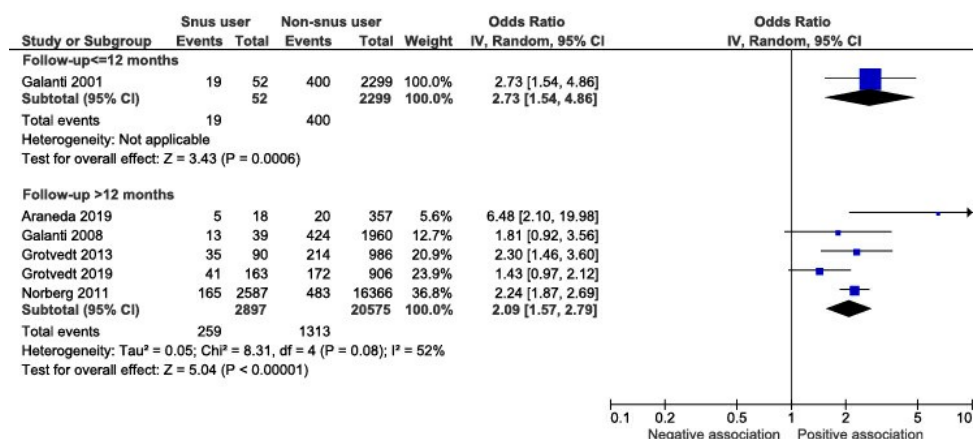
Bilaga 7 Subgruppsanalyser

- [Samband mellan snusanvändning och påbörjat bruk av röktnobak](#)
- [Samband mellan snusanvändning och pågående bruk av röktnobak](#)
- [Samband mellan snusanvändning och rökstopp](#)
- [Samband mellan snusanvändning och rökstopp minst 30 dagar](#)
- [Samband mellan snusanvändning och minskat bruk av röktnobak](#)
- [Samband mellan snusanvändning och ökat bruk av röktnobak](#)
- [Samband mellan användning av e-cigaretter och påbörjat bruk av röktnobak](#)
- [Samband mellan användning av e-cigaretter och pågående bruk av röktnobak](#)
- [Samband mellan användning av e-cigaretter och rökstopp](#)
- [Samband mellan användning av e-cigaretter och rökstopp minst 30 dagar](#)
- [Samband mellan användning av e-cigaretter och minskat bruk av röktnobak](#)
- [Samband mellan användning av e-cigaretter och ökat bruk av röktnobak](#)

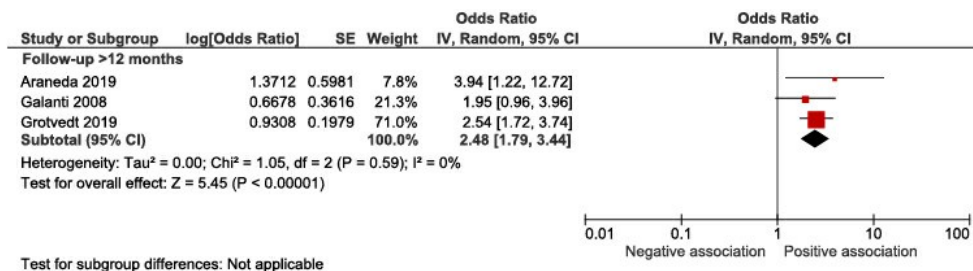
Samband mellan snusanvändning och påbörjat bruk av röktnobak

Uppdelat på uppföljning (≤12 månader respektive >12 månader)

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.

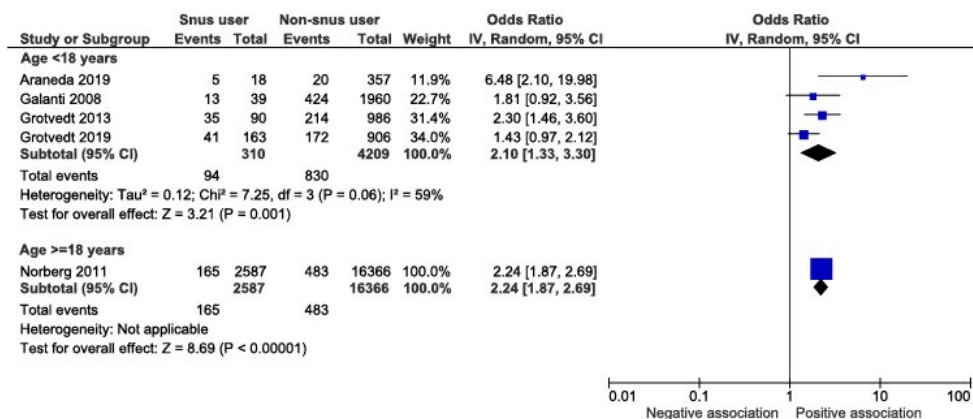


Justerad analys dikotomt utfallsmått.

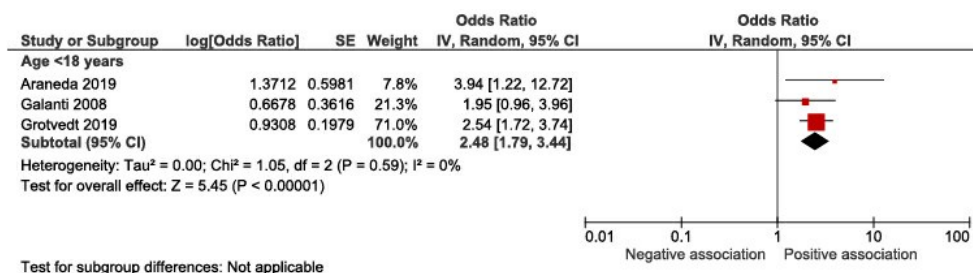


Uppdelat på ålder (<18 år respektive ≥18 år)

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.

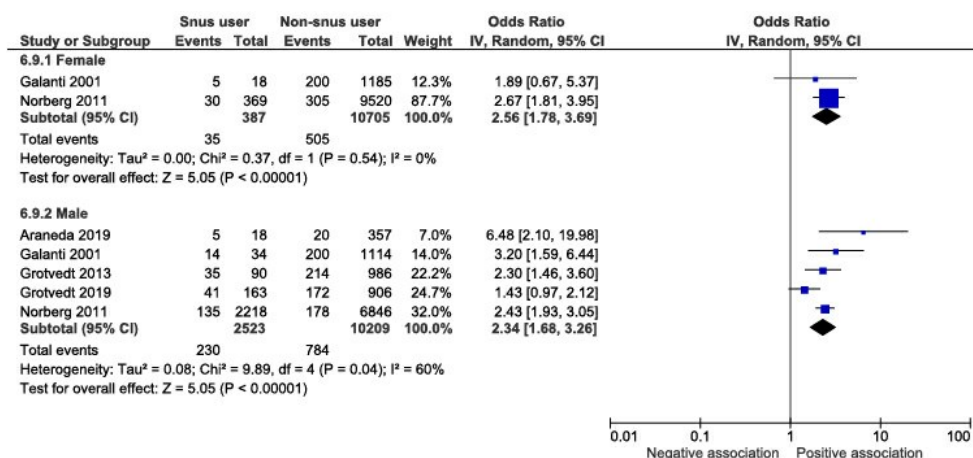


Justerad analys dikotomt utfallsmått.

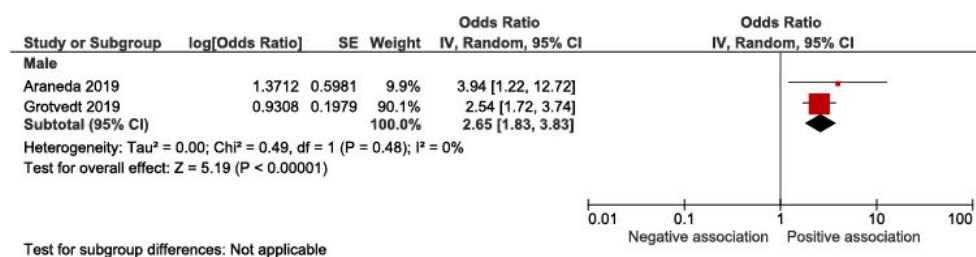


Uppdelat på kön

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.



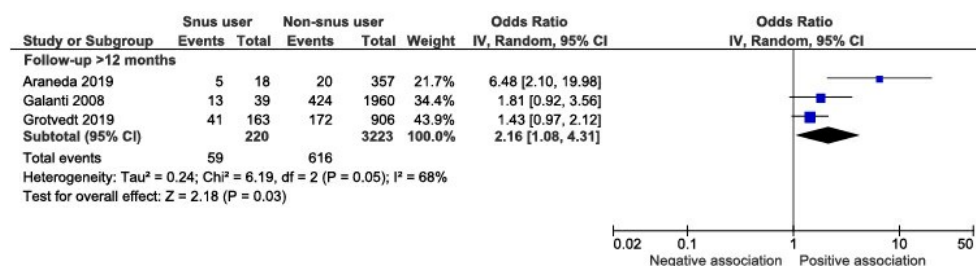
Justerad analys dikotomt utfallsmått.



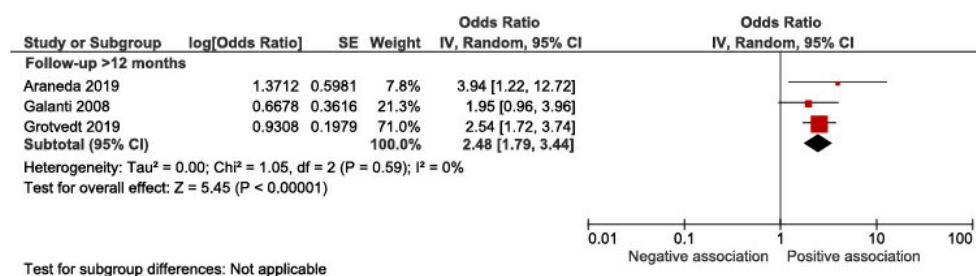
Samband mellan snusanvändning och pågående bruk av röktaobak

Uppdelat på uppföljning (≤ 12 månader respektive > 12 månader)

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.

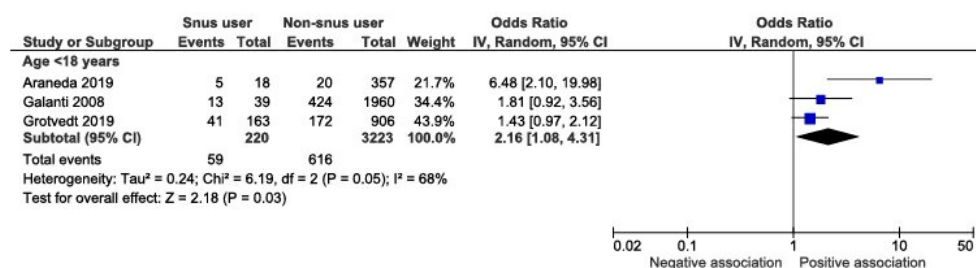


Justerad analys dikotomt utfallsmått.

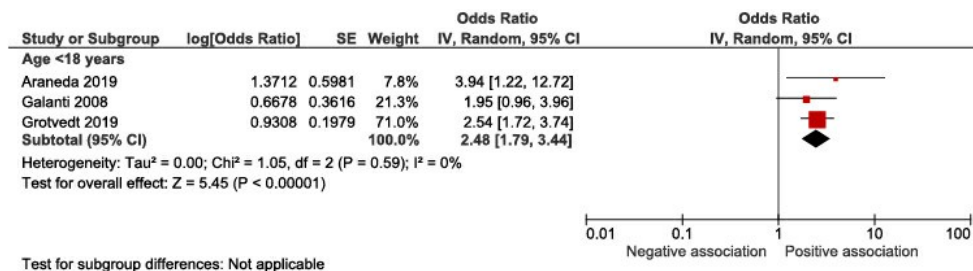


Uppdelat på ålder (< 18 år respektive ≥ 18 år)

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.

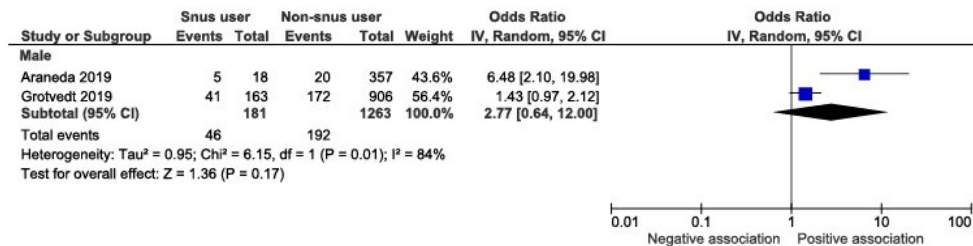


Justerad analys dikotomt utfallsmått.

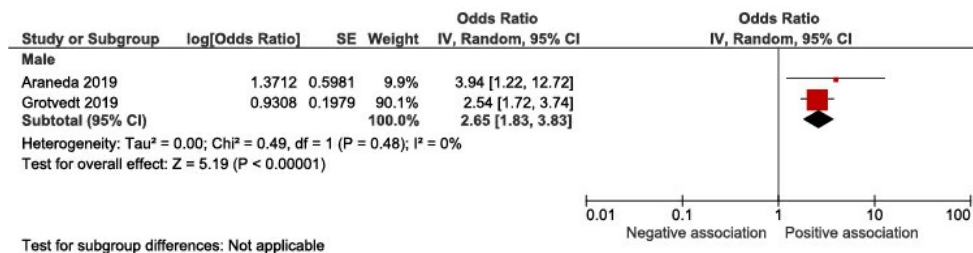


Uppdelat på kön

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.



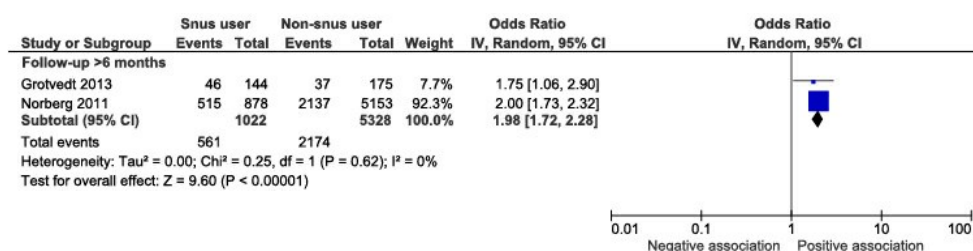
Justerad analys dikotomt utfallsmått.



Samband mellan snus användning och rökstopp

Uppdelat på uppföljning (≤ 6 månader respektive >6 månader)

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.

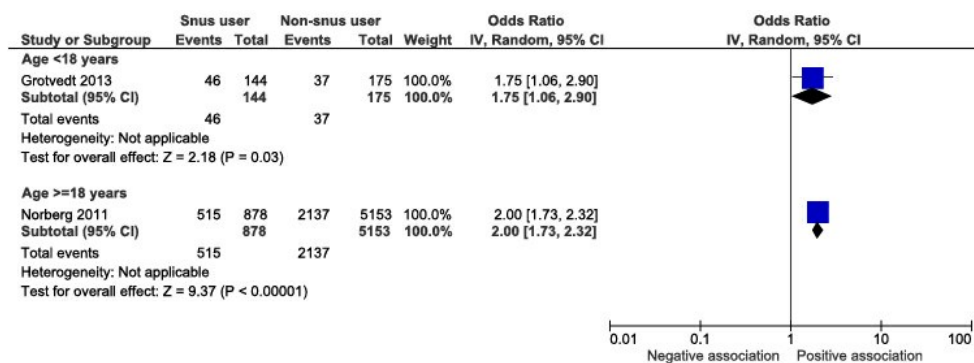


Justerad analys dikotomt utfallsmått: data saknas.

RCT: data saknas

Uppdelat på ålder (<18 år respektive ≥ 18 år)

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.

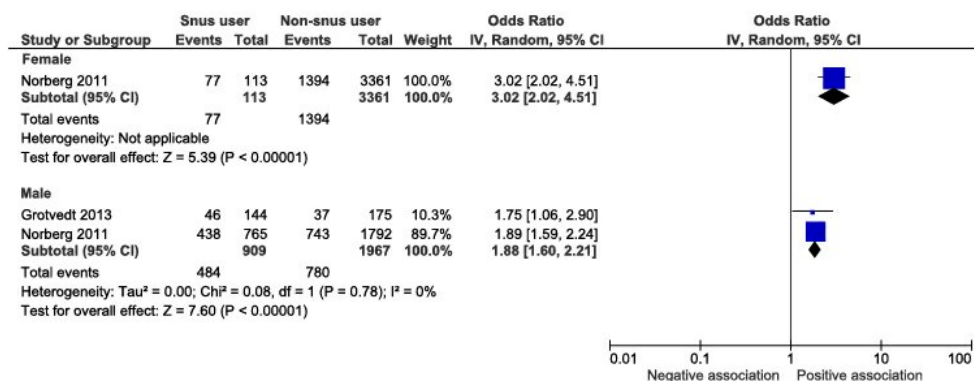


Justerad analys dikotomt utfallsmått: Data saknas

RCT: data saknas

Uppdelat på kön

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.



Justerad analys dikotomt utfallsmått: data saknas

RCT: data saknas

Samband mellan snusanvändning och rökstopp minst 30 dagar

Uppdelat på uppföljning (≤6 månader respektive >6 månader)

Ojusterad analys: data saknas

Justerad analys: data saknas

RCT: data saknas

Uppdelat på ålder (<18 år respektive ≥18 år)

Ojusterad analys: data saknas

Justerad analys: data saknas

RCT: data saknas

Uppdelat på kön

Ojusterad analys: data saknas

Justerad analys: data saknas

RCT: data saknas

Samband mellan snusanvändning och minskat bruk av röktnobak

Uppdelat på uppföljning (≤ 6 månader respektive > 6 månader)

Ojusterad analys: data saknas

Justerad analys: data saknas

RCT: data saknas

Uppdelat på ålder (< 18 år respektive ≥ 18 år)

Ojusterad analys: data saknas

Justerad analys: data saknas

RCT: data saknas

Uppdelat på kön

Ojusterad analys: data saknas

Justerad analys: data saknas

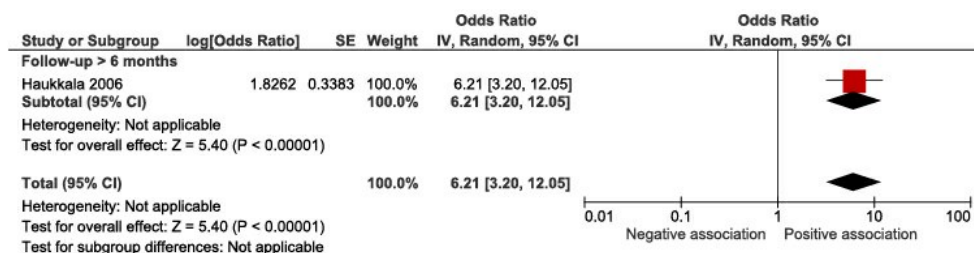
RCT: data saknas

Samband mellan snusanvändning och ökat bruk av röktnobak

Uppdelat på uppföljning (≤ 6 månader respektive > 6 månader)

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått: data saknas

Justerad analys dikotomt utfallsmått.

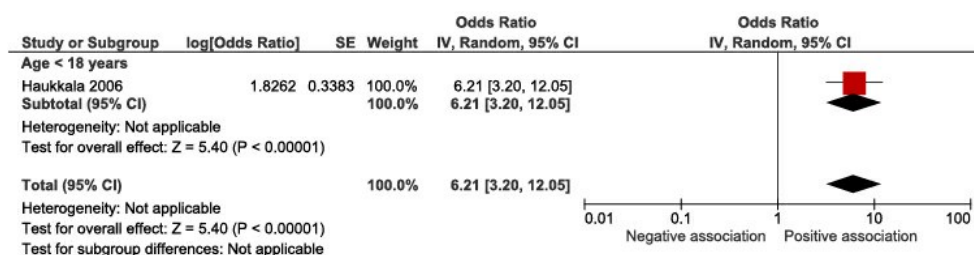


RCT: data saknas

Uppdelat på ålder (<18 år respektive ≥18 år)

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått: data saknas

Justerad analys dikotomt utfallsmått.

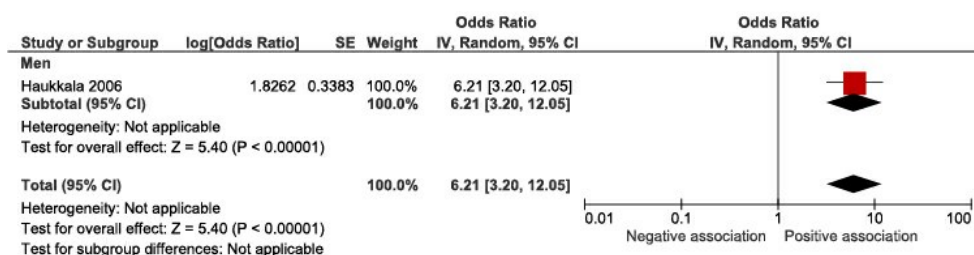


RCT: data saknas

Uppdelat på kön

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått: data saknas

Justerad analys dikotomt utfallsmått.

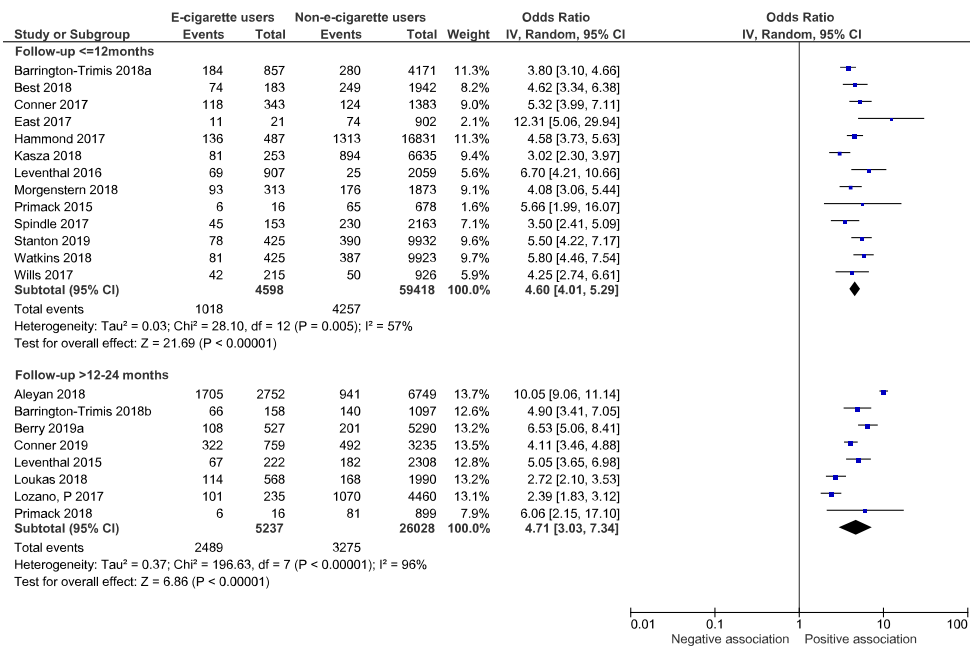


RCT: data saknas

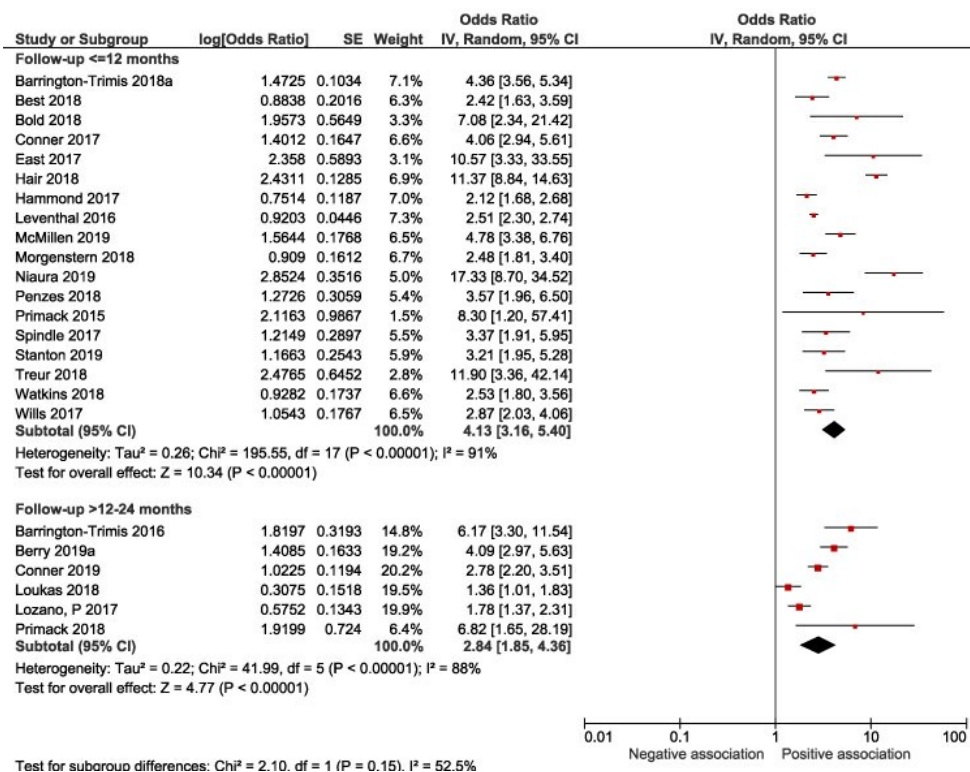
Samband mellan användning av e-cigarett och påbörjat bruk av röktnobak

Uppdelat på uppföljning (≤12 månader respektive >12 månader)

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.

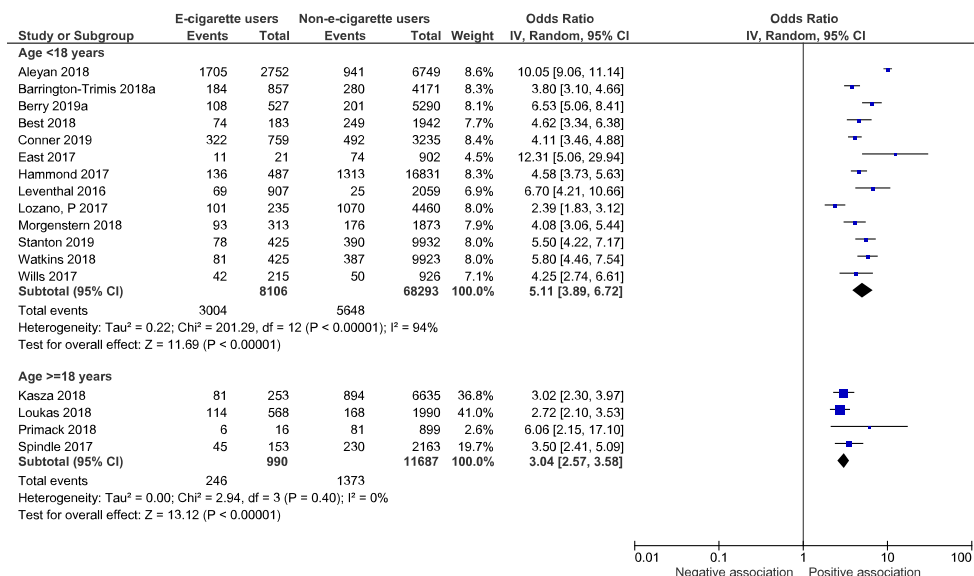


Justerad analys dikotomt utfallsmått.

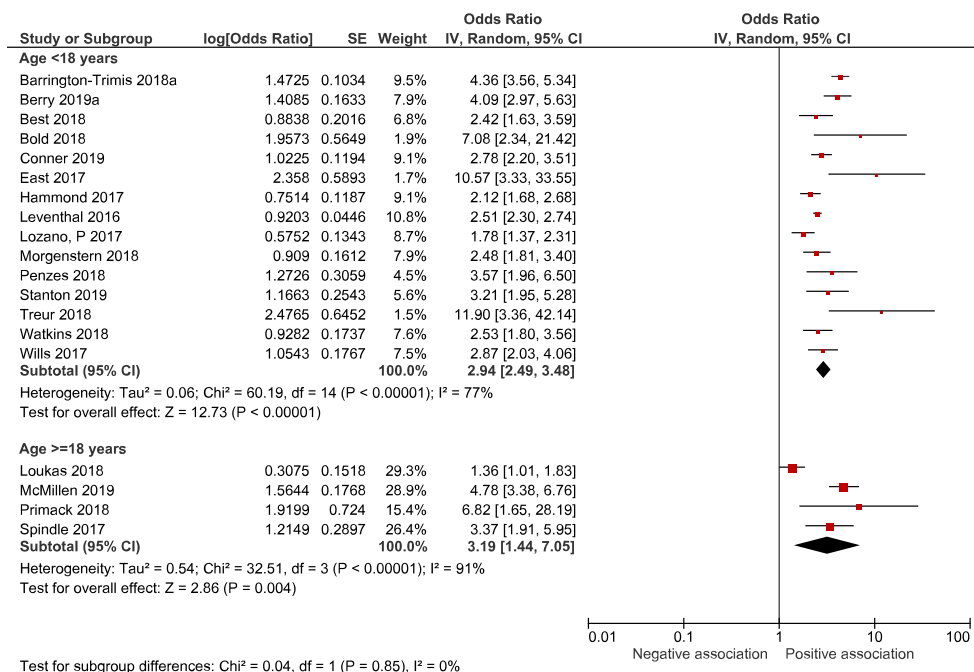


Uppdelat på ålder (<18 år respektive ≥18 år)

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.



Justerad analys dikotomt utfallsmått.



Test for subgroup differences: Chi² = 0.04, df = 1 (P = 0.85), I² = 0%

Uppdelat på kön

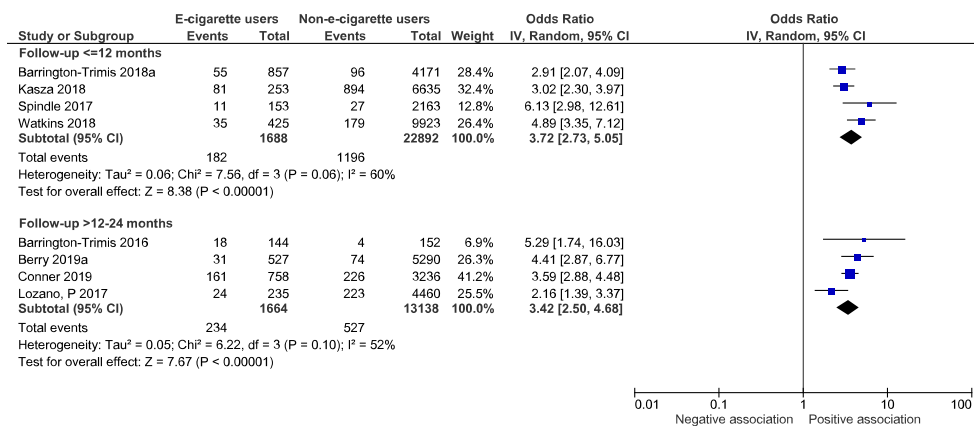
Ojusterad analys: data saknas

Justerad analys: data saknas

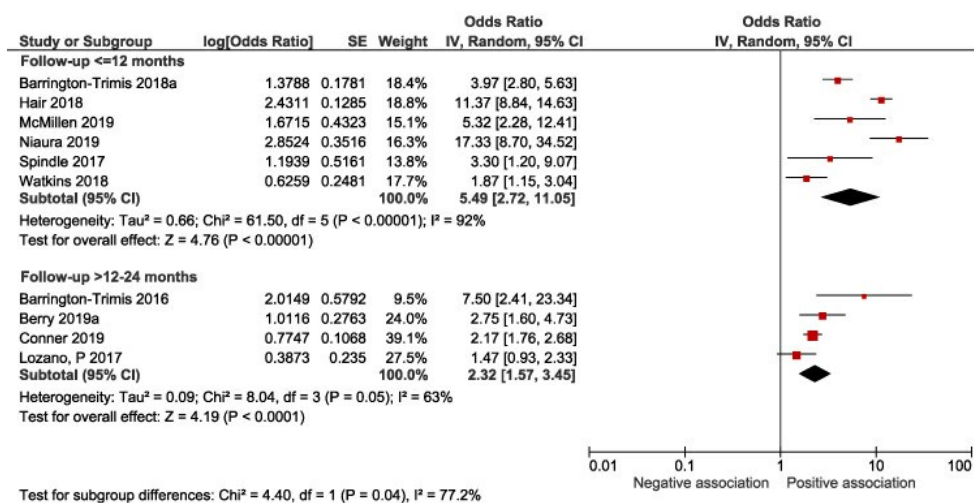
Samband mellan användning av e-cigarett och pågående bruk av röktaobak

Uppdelat på uppföljning (≤12 månader respektive >12 månader)

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.

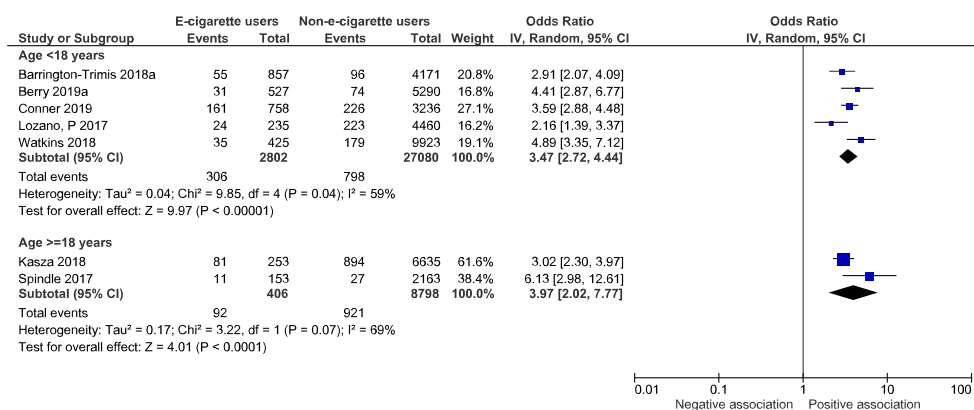


Justerad analys dikotomt utfallsmått.

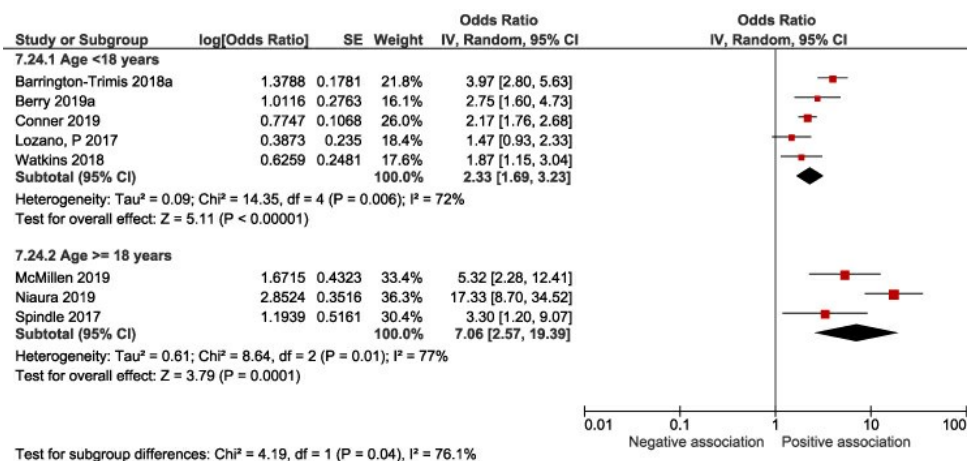


Uppdelat på ålder (<18 år respektive ≥18 år)

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.



Justerad analys dikotomt utfallsmått.



Uppdelat på kön

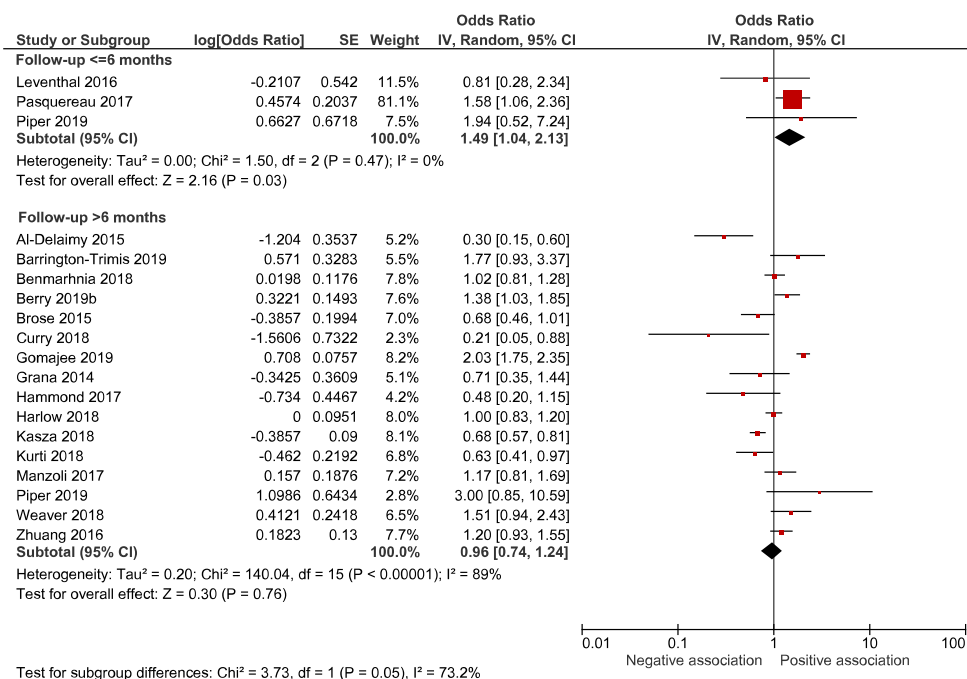
Ojusterad analys: data saknas

Justerad analys: data saknas

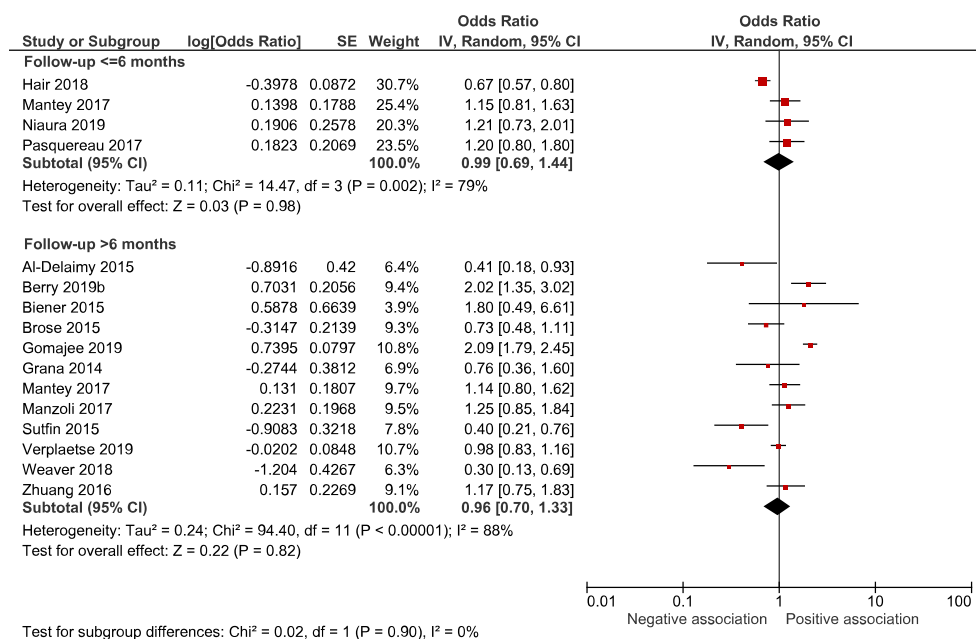
Samband mellan användning av e-cigarett och rökstopp

Uppdelat på uppföljning (≤ 6 månader respektive >6 månader)

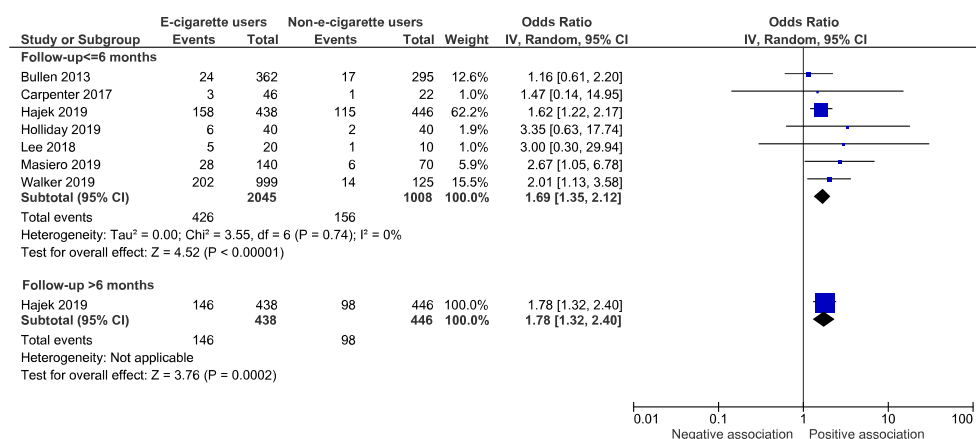
Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.



Justerad analys dikotomt utfallsmått.

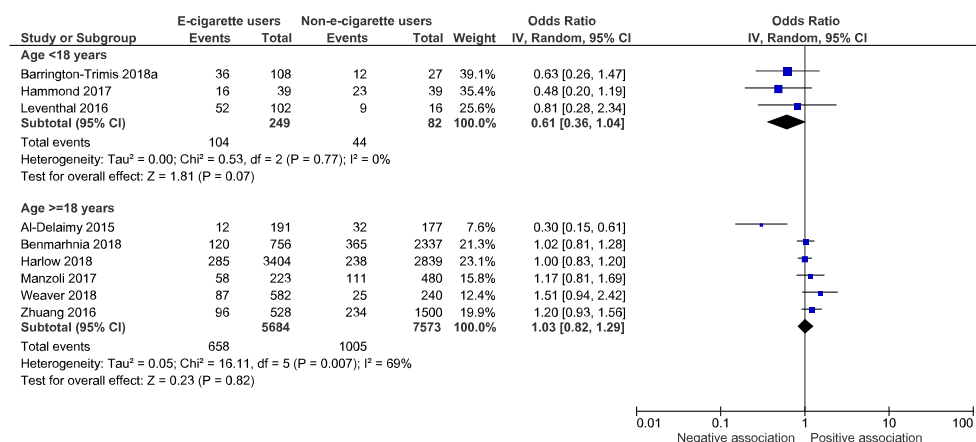


RCT

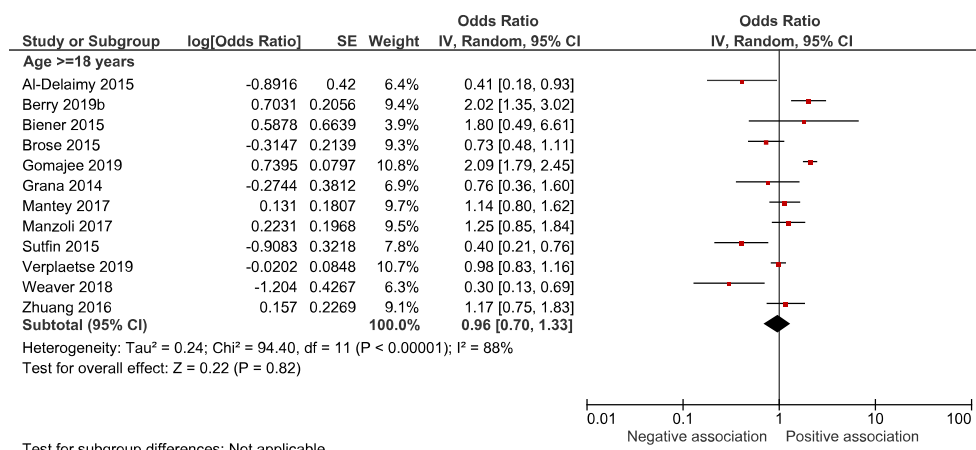


Uppdelat på ålder (<18 år respektive ≥18 år)

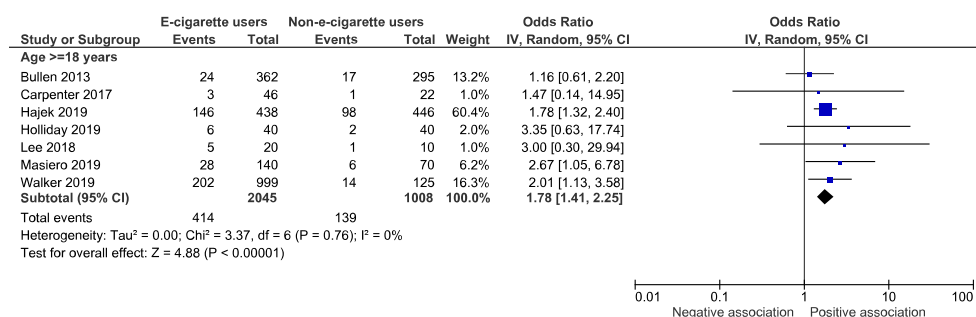
Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.



Justerad analys dikotomt utfallsmått.



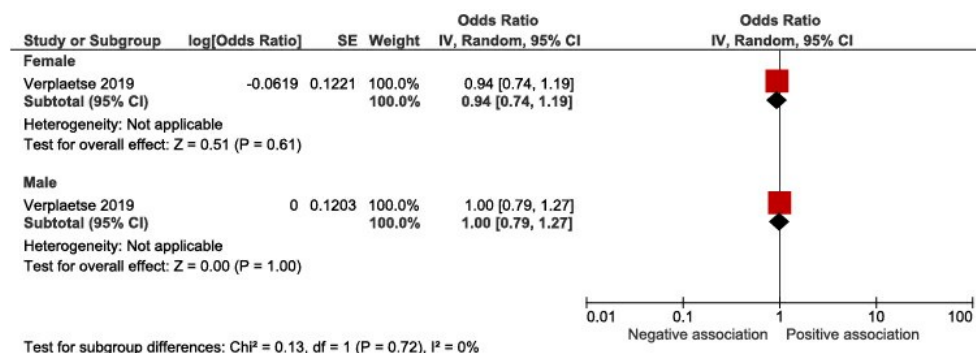
RCT



Uppdelat på kön

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått: data saknas

Justerad analys dikotomt utfallsmått.

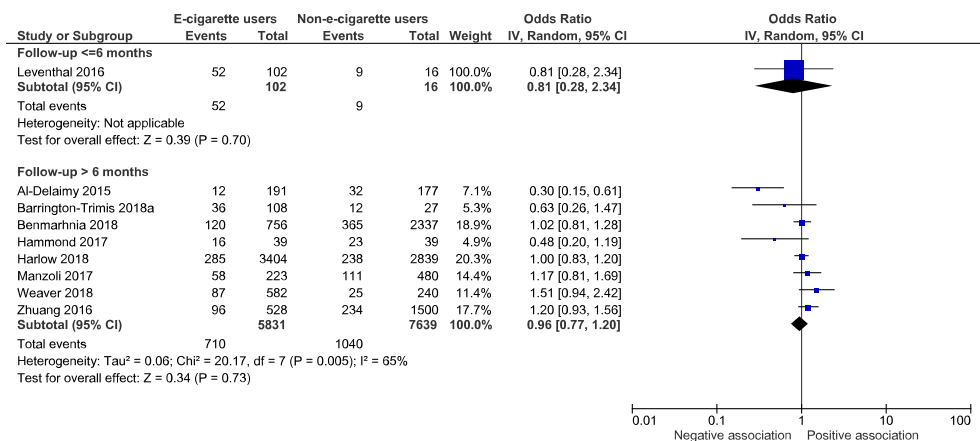


RCT: data saknas

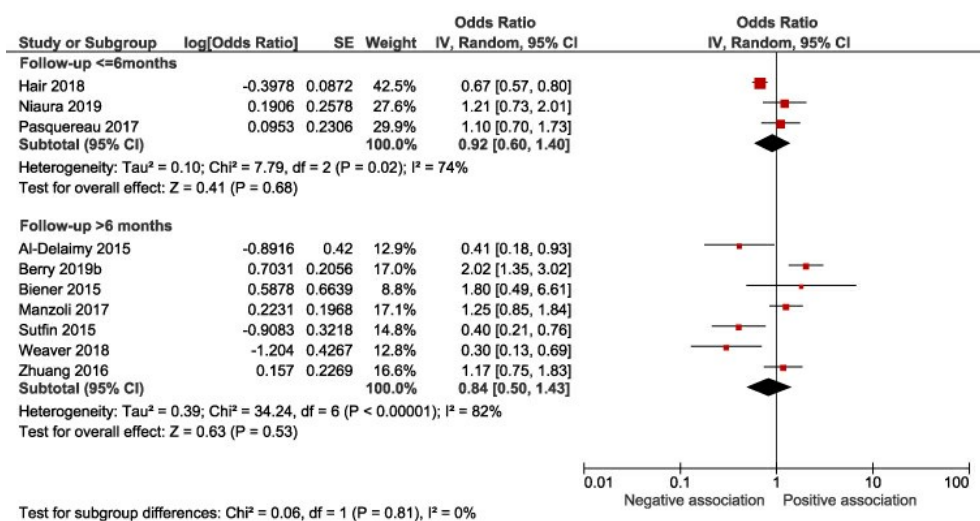
Samband mellan användning av e-cigarett och rökstopp minst 30 dagar

Uppdelat på uppföljning (≤6 månader respektive >6 månader)

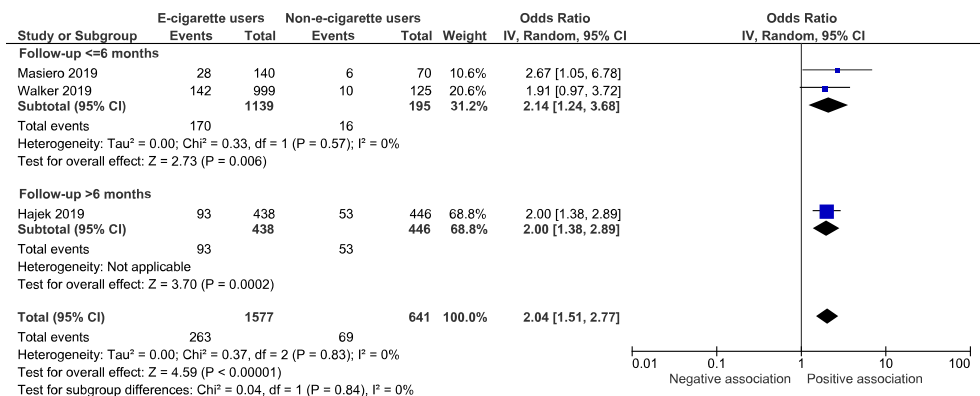
Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.



Justerad analys dikotomt utfallsmått.

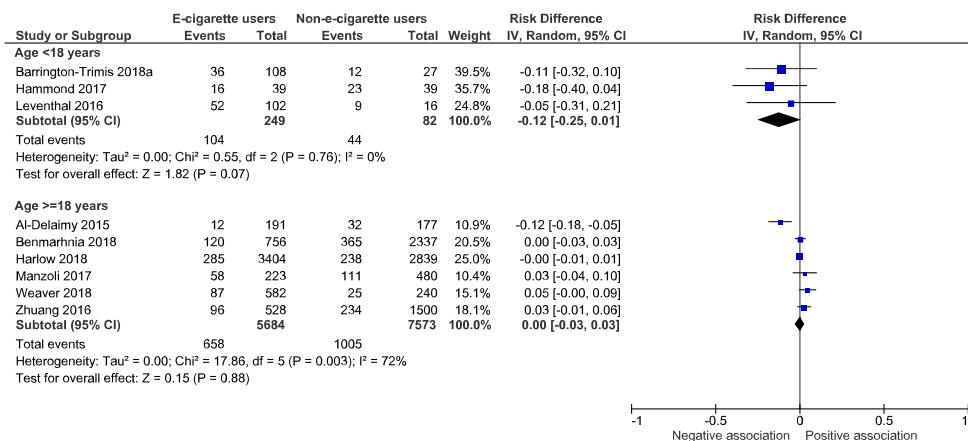


RCT

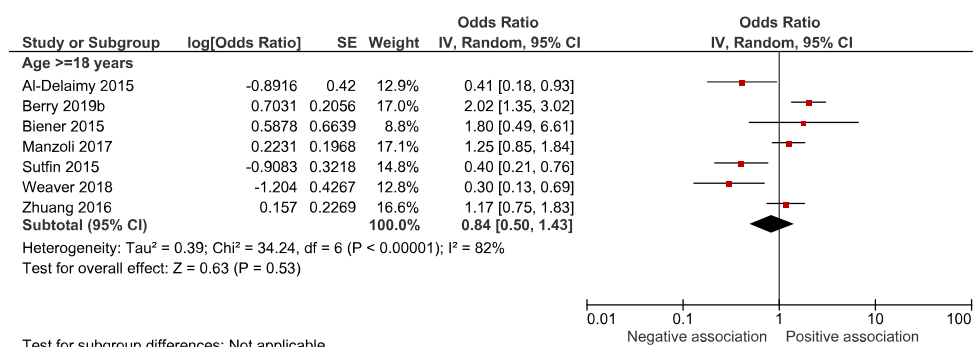


Uppdelat på ålder (<18 år respektive ≥18 år)

Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.

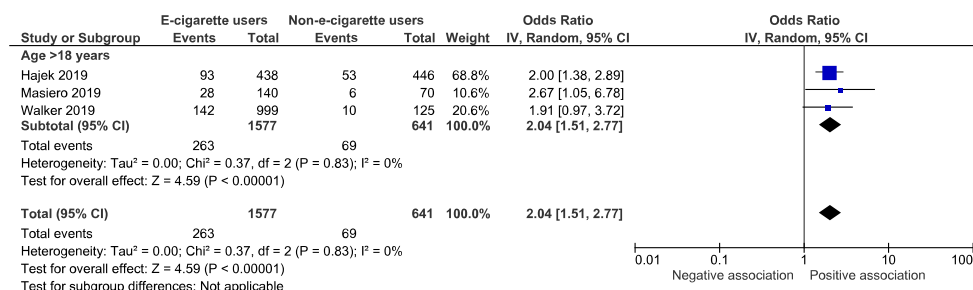


Justerad analys dikotomt utfallsmått.



Test for subgroup differences: Not applicable

RCT



Uppdelat på kön

Ojusterad analys: data saknas

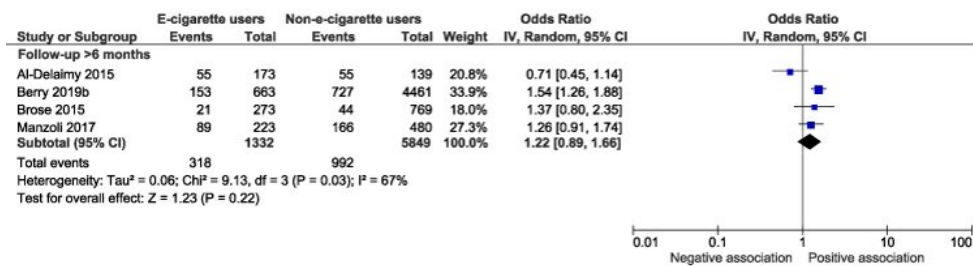
Justerad analys: data saknas

RCT: data saknas

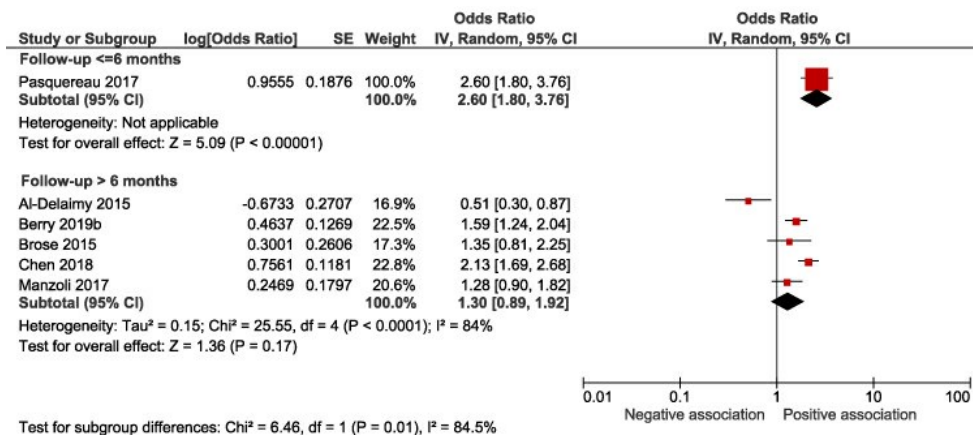
Samband mellan användning av e-cigarett och minskat bruk av röktaobak

Uppdelat på uppföljning (≤6 månader respektive >6 månader)

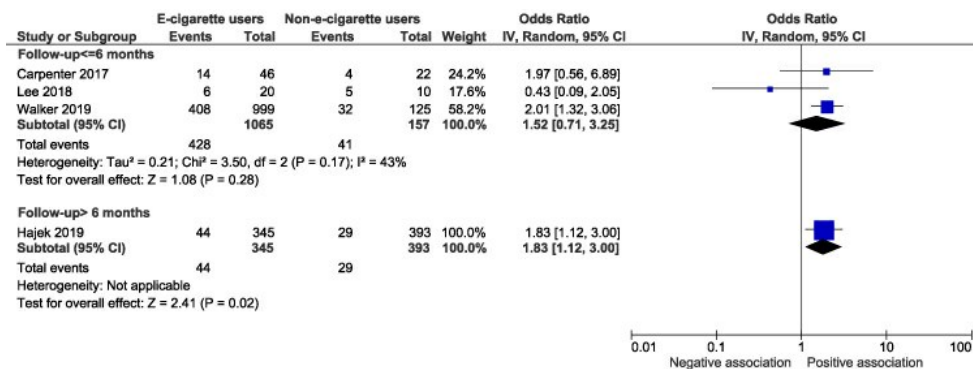
Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.



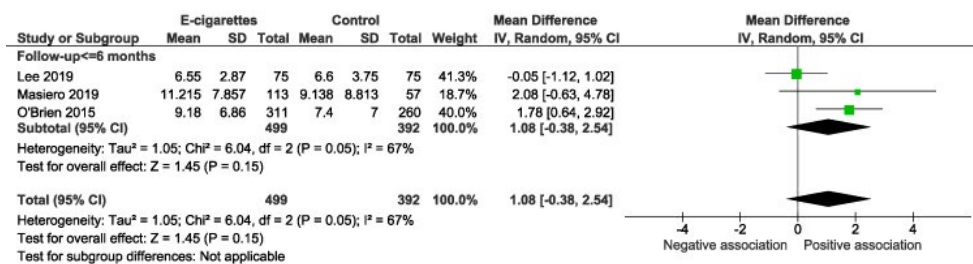
Justerad analys dikotomt utfallsmått.



RCT dikotomt utfallsmått.

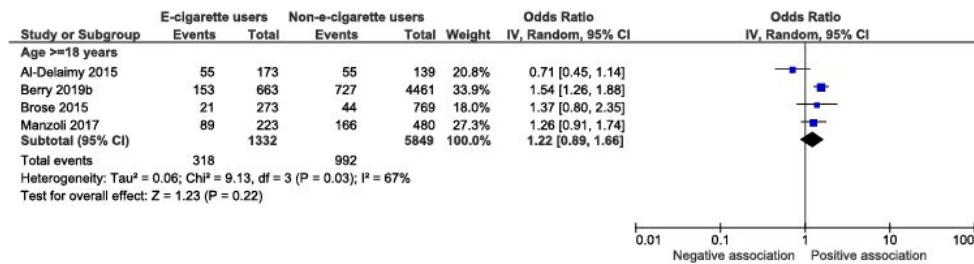


RCT kontinuerligt utfallsmått (genomsnittlig minskning i antal cigaretter per dag).

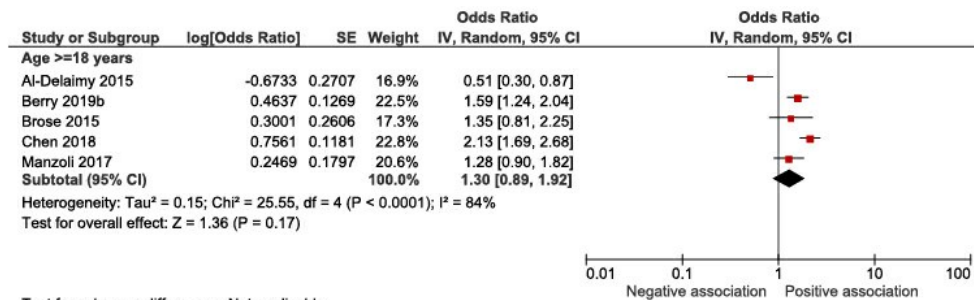


Uppdelat på ålder (<18 år respektive ≥18 år)

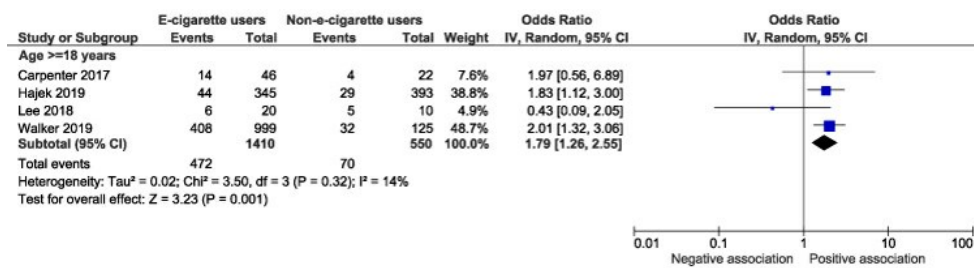
Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.



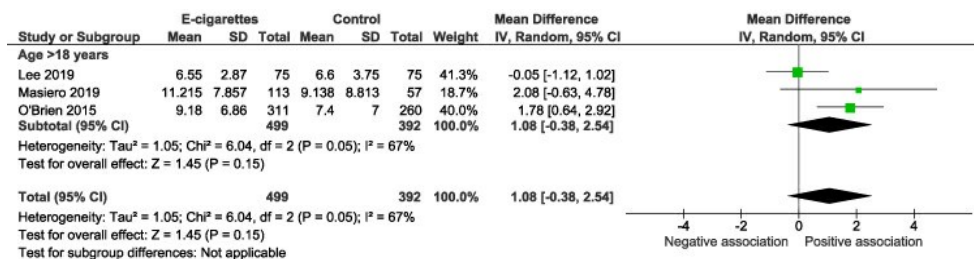
Justerad analys dikotomt utfallsmått.



RCT dikotomt utfallsmått.



RCT kontinuerligt utfallsmått (genomsnittlig minskning i antal cigaretter per dag).

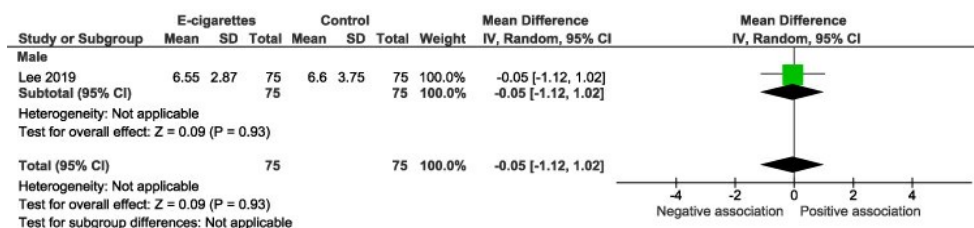


Uppdelat på kön

Ojusterad analys: data saknas

Justerad analys: data saknas

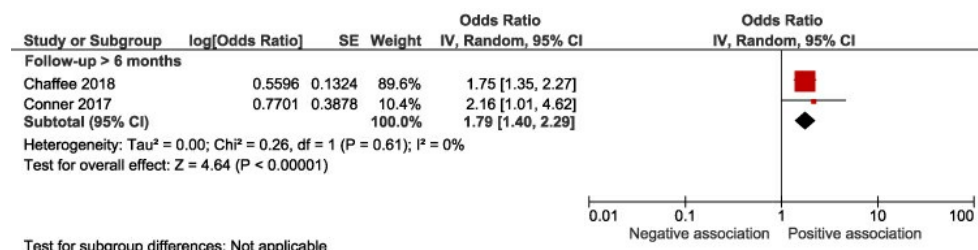
RCT kontinuerligt utfallsmått (genomsnittlig minskning i antal cigaretter per dag).



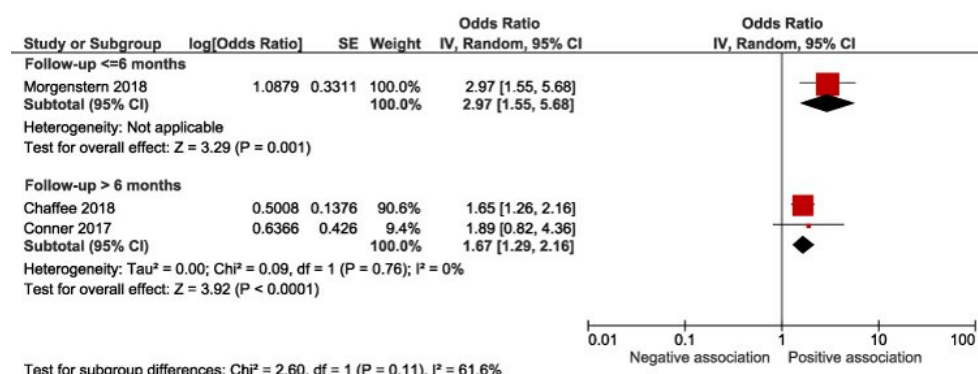
Samband mellan användning av e-cigarett och ökat bruk av röktaobak

Uppdelat på uppföljning (≤6 månader respektive >6 månader)

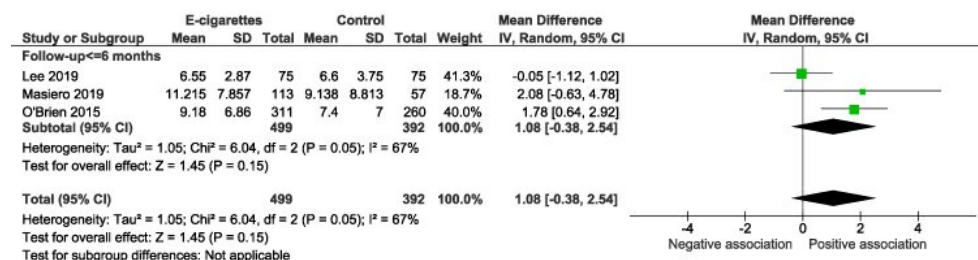
Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.



Justerad analys dikotomt utfallsmått.

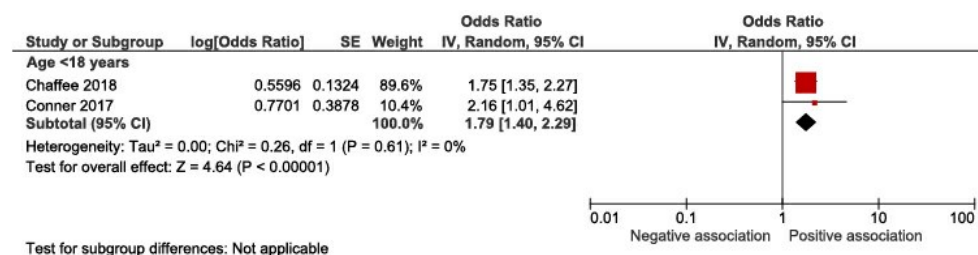


RCT kontinuerligt utfallsmått (genomsnittlig minskning i antal cigaretter per dag).

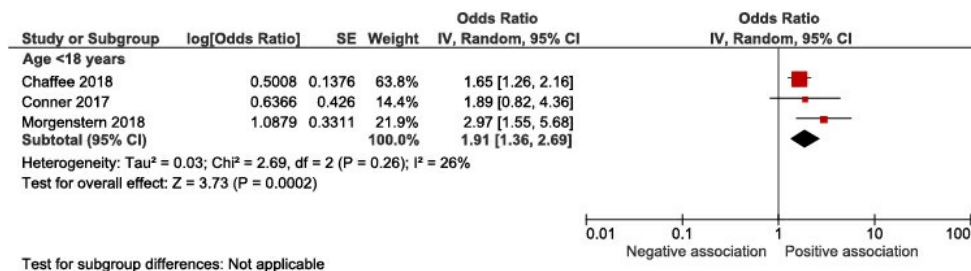


Uppdelat på ålder (<18 år respektive ≥18 år)

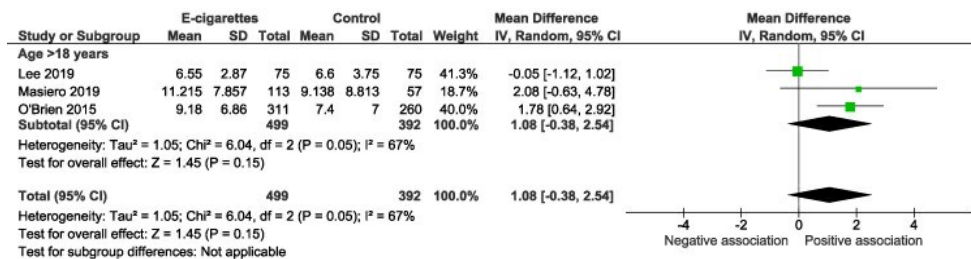
Ojusterad analys dikotomt utfallsmått.



Justerad analys dikotomt utfallsmått.



RCT kontinuerligt utfallsmått (genomsnittlig minskning i antal cigaretter per dag).

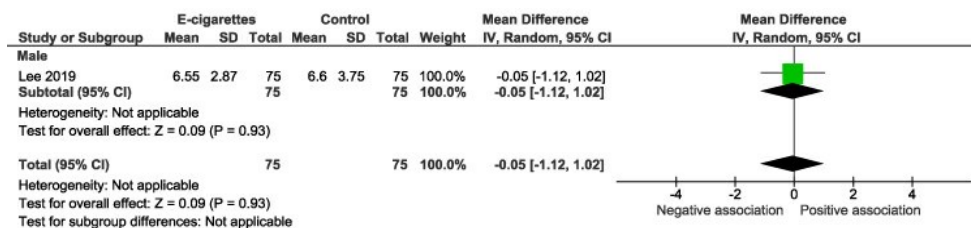


Uppdelat på kön

Ojusterad analys: data saknas.

Justerad analys: data saknas

RCT kontinuerligt utfallsmått (genomsnittlig minskning i antal cigaretter per dag).



Bilaga 8 Sensitivitetsanalyser

- [Analyser utan koppling till producenter eller försäljare röktnak, snus eller e-cigarett](#)
- [Analyser utan studier som genomförts i USA](#)

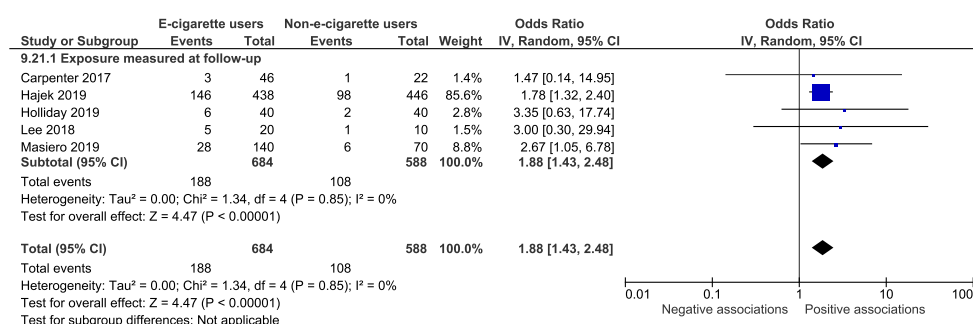
Sensitivitetsanalyser har genomförts post-hoc och ingick inte i analysplanen från början.

Analys utan koppling till producenter eller försäljare röktnak, snus eller e-cigarett

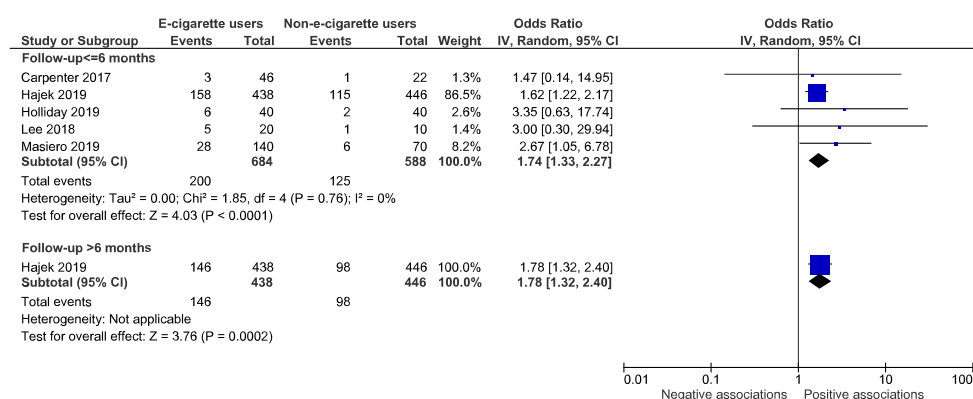
Användning av e-cigarett och rökstopp

(Två RCT-studier utelämnade [179] [181])

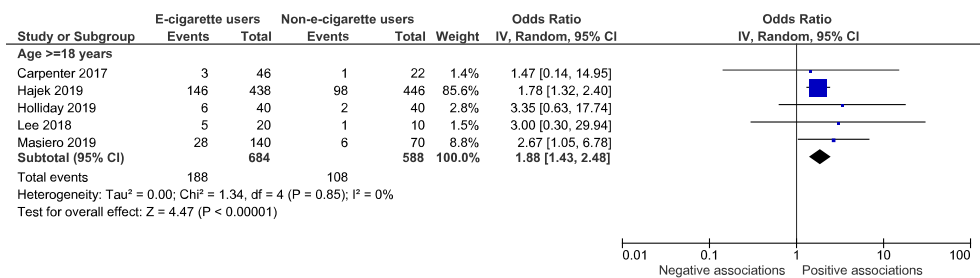
Huvudanalys



Stratifierat på uppföljningstid



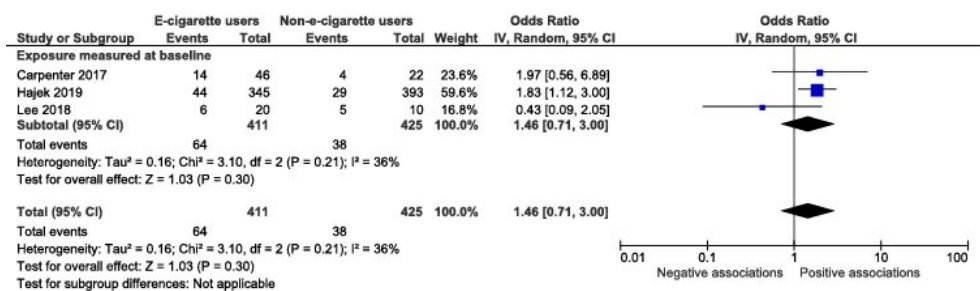
Stratifierat på ålder



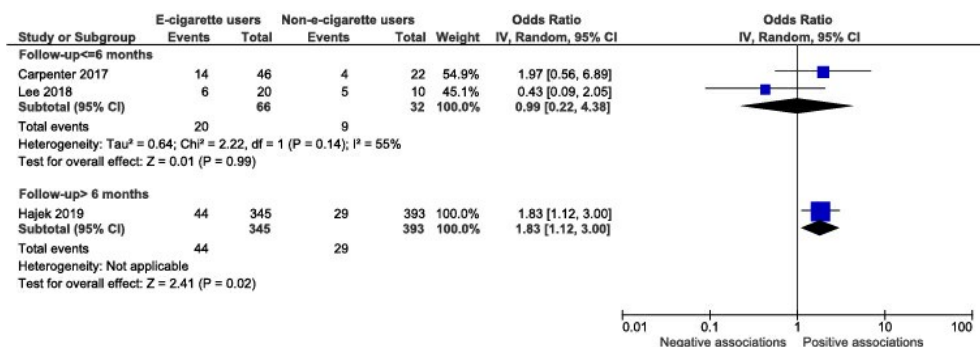
Användning av e-cigaretter och minskad rökning

(En RCT-studie utelämnad [181])

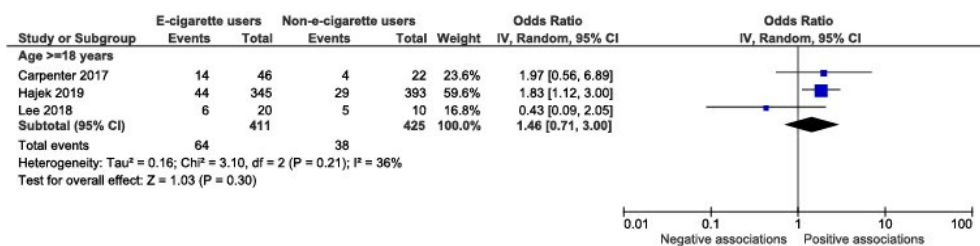
Huvudanalys



Stratifierat på uppföljningstid



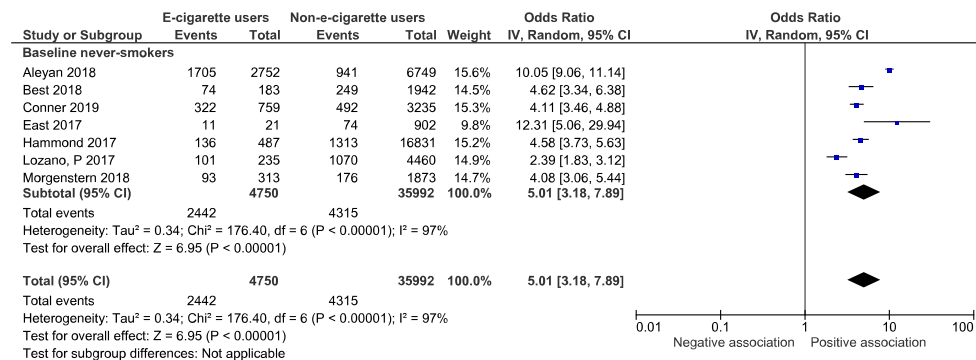
Stratifierat på ålder



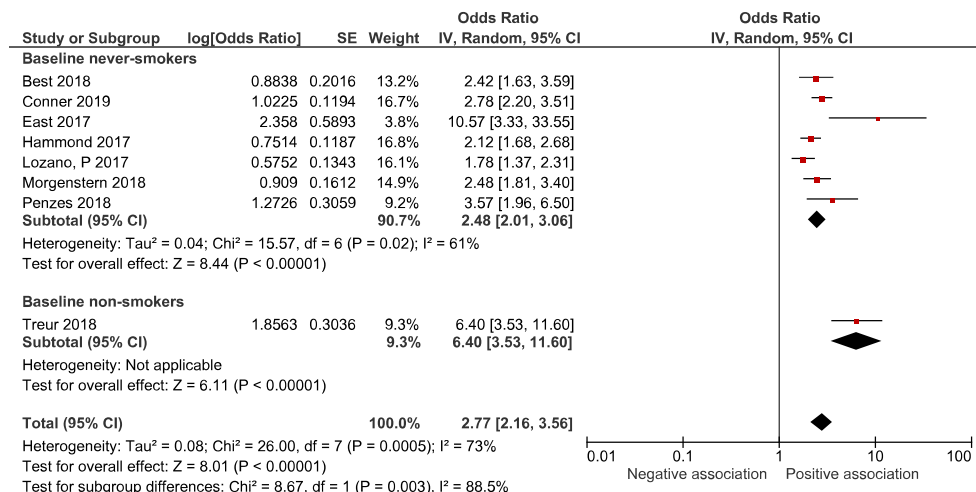
Analyser utan studier som genomförts i USA

Användning av e-cigaretter och påbörjat bruk av rökto bak

Ojusterat. Följande studier har utelämnats [124] [127] [130] [131] [134] [135] [137] [139] [140] [141]

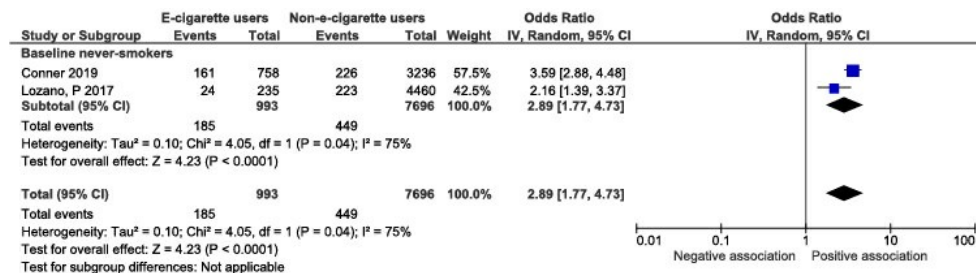


Justerat. Följande studier har utelämnats [124] [127] [129] [131] [134] [135] [136] [137] [139] [140] [141]

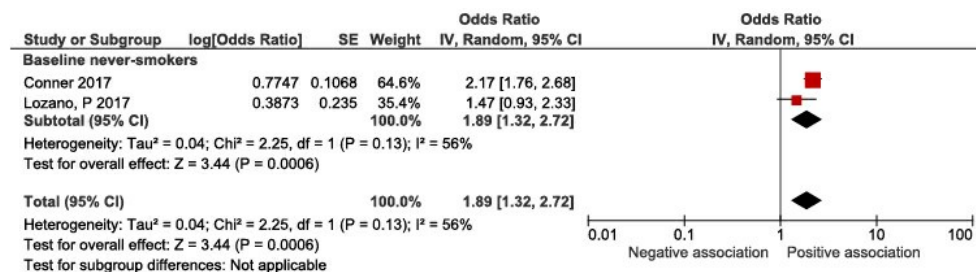


Användning av e-cigarett och pågående bruk av rökta bak

Ojusterat. Följande studier har utelämnats [124] [127] [130] [131] [135] [140]



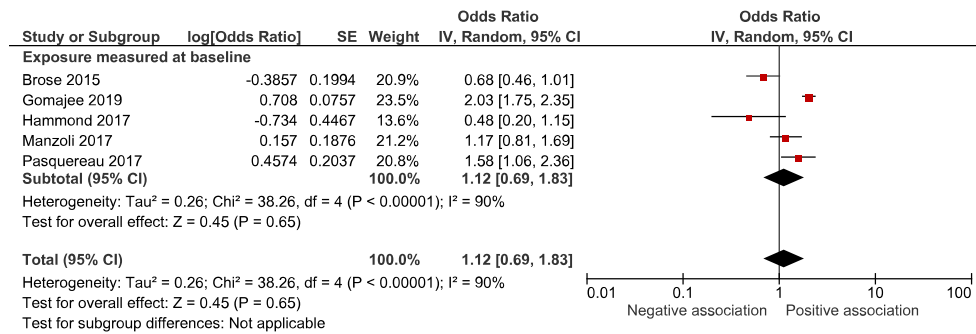
Justerat. Följande studier har utelämnats [124] [127] [129] [131] [134] [135] [136] [140]



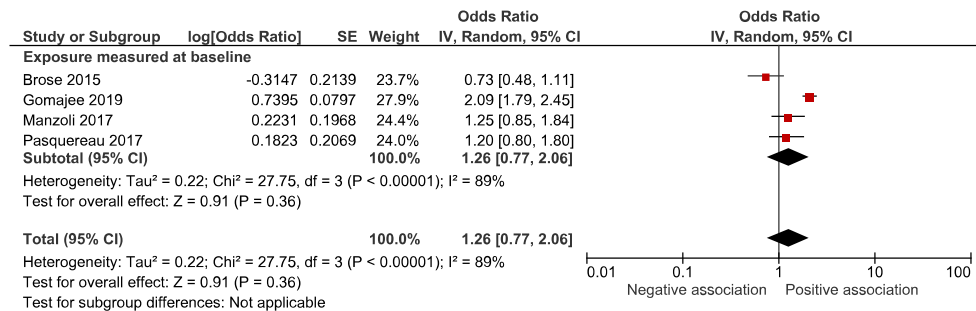
Användning av e-cigarett och rökstopp

Ojusterat. Följande studier har utelämnats [123] [127] [130] [133] [154] [155] [159] [160] [161]

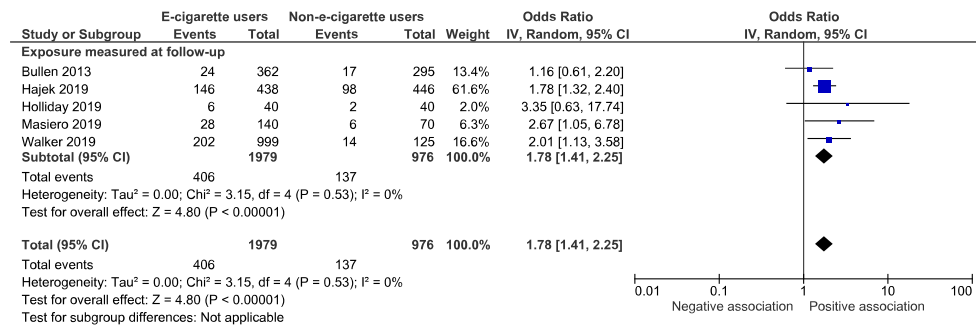
[162] [166] [167] [168]



Justerat. Följande studier har utelämnats [127] [129] [136] [154] [157] [158] [160] [163] [164] [165] [166] [168]

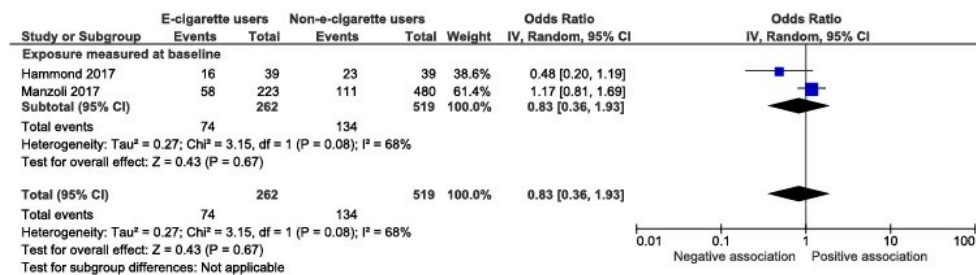


RCT. Följande studier har utelämnats [174] [175]

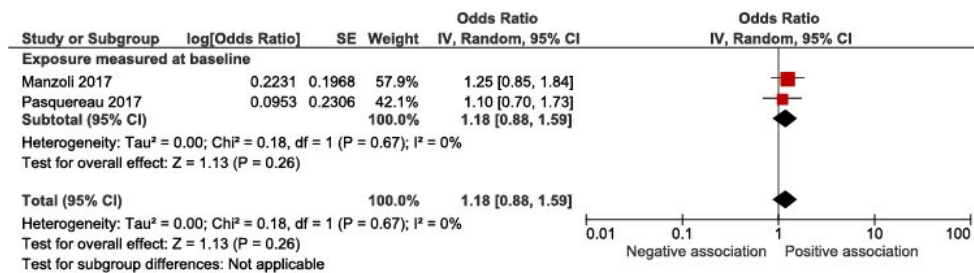


Användning av e-cigaretter och rökstopp minst 30 dagar

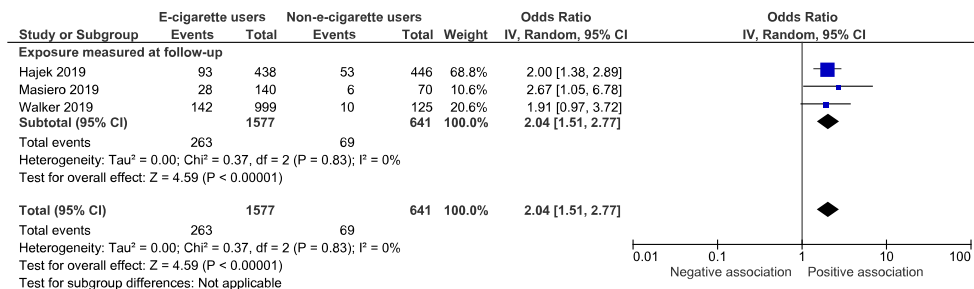
Ojusterat. Följande studier har utelämnats [124] [133] [154] [155] [161] [166] [168]



Justerat. Följande studier har utelämnats [127] [129] [136] [154] [157] [164] [166] [168]

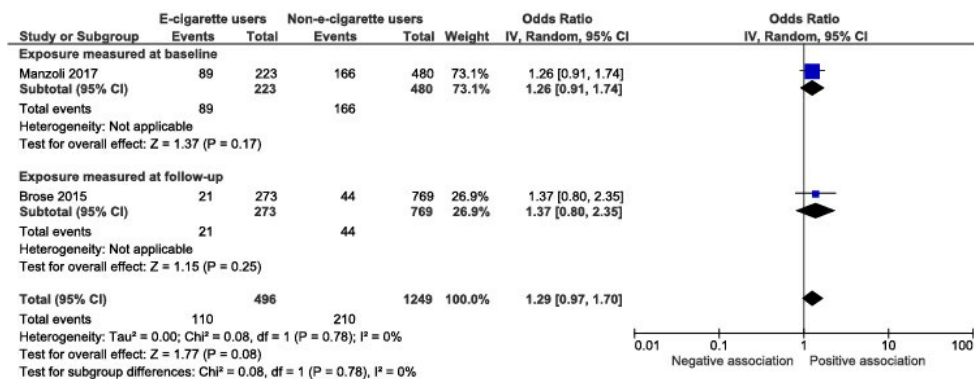


RCT

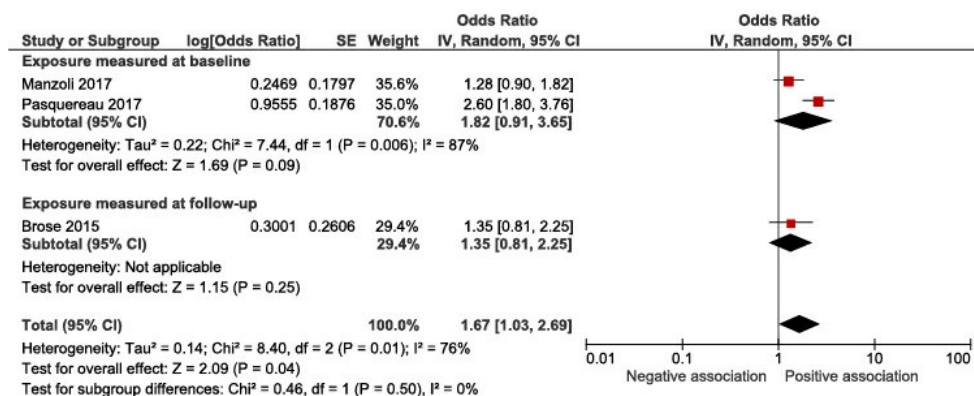


Användning av e-cigarett och minskad rökning

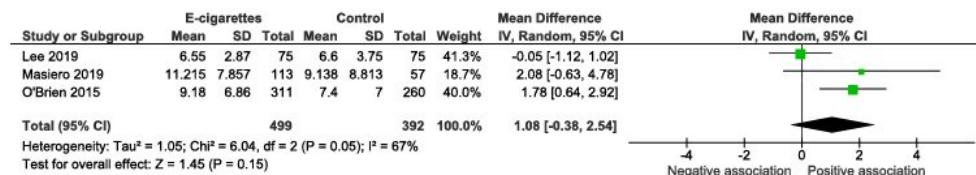
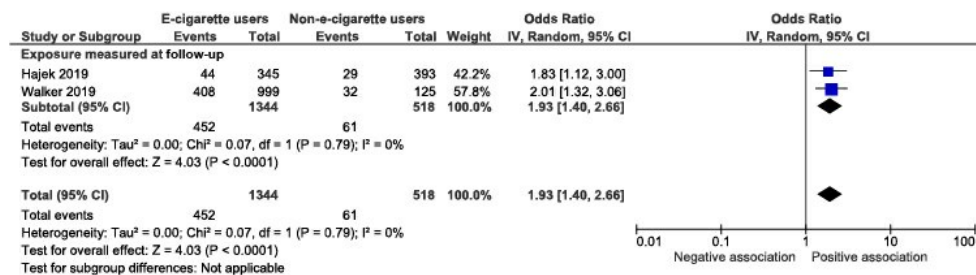
Ojusterat. Följande studier har utelämnats [127] [154]



Justerat. Följande studier har utelämnats [174] [175]

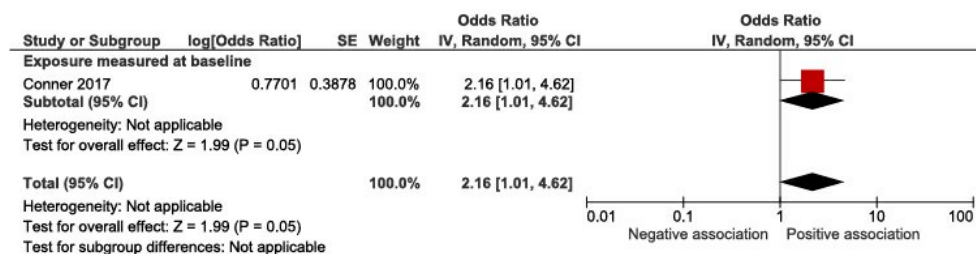


RCT. Följande studier har utelämnats [127] [154]

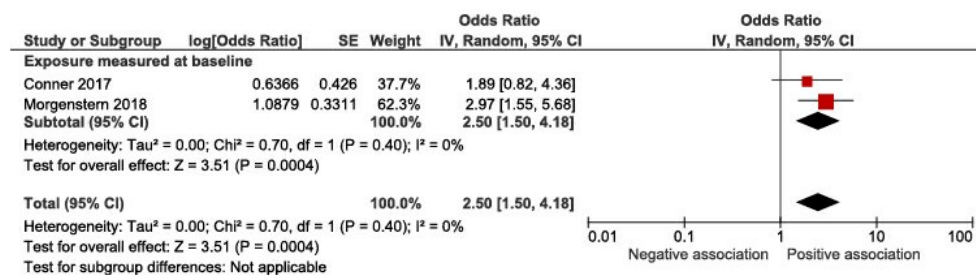


Användning av e-cigarett och ökad rökning

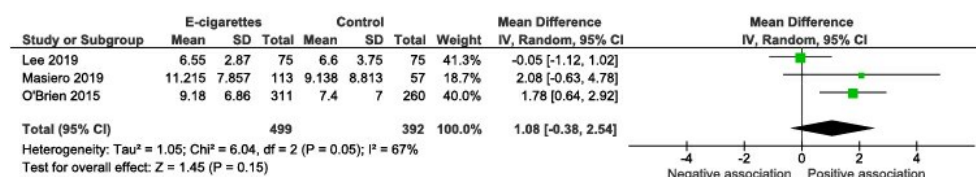
Ojusterat. Följande studier har utelämnats [187]



Justerat. Följande studier har utelämnats [187]



RCT



Bilaga 9 Studiernas redovisning av intressekonflikter och jäv/Declaration of Conflict of Interest and funding

Reference	Conflict of interest/Financial disclosures	Declaration of funding ^a
Al-Delaimy W. K., Myers M. G., Leas E. C., Strong D. R., Hofstetter C. R. E-cigarette use in the past and quitting behavior in the future: a population-based study. <i>American Journal of Public Health</i> 2015;105:12139.	NA	NA
Aleyan S., Cole A., Qian W., Leatherdale S. T. Risky business: A longitudinal study examining cigarette smoking initiation among susceptible and non-susceptible e-cigarette users in Canada. <i>BMJ Open</i> 2018;8.	None declared.	The COMPASS study was supported by a bridge grant from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Institute of Nutrition, Metabolism and Diabetes through the 'Obesity—Interventions to Prevent or Treat' priority funding awards ([Grant number]; grant awarded to [Author]) and an operating grant from the CIHR Institute of Population and Public Health (IPPH) ([Grant number]; grant awarded to [Author]). [Author] is a Chair in Applied Public Health funded by the Public Health Agency of Canada in partnership with CIHR. [Author] is funded by CIHR.
Araneda D., Korhonen T., Laatikainen T., Haukkala A., Rose R. J., Kaprio J. Association of snus experimentation in late adolescence with daily cigarette smoking in early adulthood: A longitudinal study among Finnish men. <i>Scandinavian Journal of Public Health</i> 2019;1403494819828868.	[Author] and [Author] have consulted for Pfizer on nicotine dependence between 2011 and 2016. Other authors declare no competing interests.	The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: Data collection for the FinnTwin12 cohort was supported by the National Institute of Alcohol Abuse and Alcoholism (grants [Grant number], [Grant number], and [Grant number] to [Author]) and the Academy of Finland (grants [Grant number], [Grant number], [Grant number] and [Grant number] to [Author]). The writing of this article was funded by the Juho Vainio Foundation, Finland (to [Author]). [Author] was supported by the Academy of Finland (grants [Grant number] & [Grant number]).
Barrington-Trimis J. L., Bello M. S., Liu F.,	The authors have no conflicts of interest to disclose.	Research reported in this publication was supported by

Leventhal A. M., Kong G., Mayer M., et al. Ethnic Differences in Patterns of Cigarette and E-Cigarette Use Over Time Among Adolescents. *Journal of Adolescent Health* 2019;65:35965.

grant number [Grant number] ([Author], [Author], [Author], [Author], [Author]) from the National Cancer Institute at the National Institutes of Health (NIH) and the Food and Drug Administration (FDA) Center for Tobacco Products (CTP), and grant numbers [Grant number] ([Author]), [Grant number] ([Author], [Author], [Author]), [Grant number] ([Author]) from the National Institute on Drug Abuse at NIH, and [Grant number] ([Author]) from the National Science Foundation Graduate Research Fellowship Program. The funder had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, or interpretation of the data; or preparation, review, or approval of the article.

Barrington-Trimis J. L., Kong G., Leventhal A. M., Liu F., Mayer M., Cruz T. B., et al. E-cigarette Use and Subsequent Smoking Frequency Among Adolescents. *Pediatrics* 2018;142.

The authors have no conflicts of interest relevant to this article to disclose.

The authors have no financial relationships relevant to this article to disclose.

Funding Source: Research reported in this publication was supported by grant number [Grant number] ([Author], [Author], [Author], [Author], [Author], [Author]) from the National Cancer Institute at the National Institutes of Health (NIH) and the Food and Drug Administration (FDA) Center for Tobacco Products (CTP), and grant numbers [Grant number] ([Author]), [Grant number] ([Author], [Author], [Author]), and [Grant number] ([Author]) from the National Institute for Drug Abuse at NIH. The funder had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, or interpretation of the data; or preparation, review, or approval of the manuscript.

Barrington-Trimis J. L., Leventhal A. M., Alonzo T. A., Cruz T. B., Urman R., Liu F., et al. Performance of cigarette susceptibility index among e-cigarette and hookah users. *Drug & Alcohol Dependence* 2018;183:4350.

We declare no conflicts of interest for any authors.

Research reported in this publication was supported by grant number [Grant number] from the National Cancer Institute at the National Institutes of Health and the Food and Drug Administration (FDA) Center for Tobacco Products (CTP). The funder had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, or interpretation of the data; or preparation, review, or approval of the manuscript. Data sharing: no additional data available.

Barrington-Trimis J. L., Urman R., Berhane K., Unger J. B., Cruz T. B., Pentz M. A., et al. E-Cigarettes and Future

The authors have indicated they have no potential conflicts of interest to disclose.

Research reported in this publication was supported by grant [Grant number] from the National Cancer Institute at the National Institutes of Health and

Cigarette Use. Pediatrics
2016;138:07.

the Food and Drug Administration Center for Tobacco Products. The funder had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, or interpretation of the data; or preparation, review, or approval of the manuscript. Funded by the National Institutes of Health (NIH).

Benmarhnia T., Pierce J. P., Leas E., White M. M., Strong D. R., Noble M. L., et al. Can E-Cigarettes and Pharmaceutical Aids Increase Smoking Cessation and Reduce Cigarette Consumption? Findings from a Nationally Representative Cohort of American Smokers. American Journal of Epidemiology 2018;187:2397404.

None declared.

This work was supported by funds from the Tobacco Related Disease Research Program ([Grant number]) and the National Heart, Lung and Blood Institute (Grant [Grant number]).

Berry K. M., Fetterman J. L., Benjamin E. J., Bhatnagar A., Barrington-Trimis J. L., Leventhal A. M., et al. Association of Electronic Cigarette Use With Subsequent Initiation of Tobacco Cigarettes in US Youths. JAMA Network Open 2019;2:e187794.

[Author], [Author], and [Author] and [Author] were supported by grants [Grant number] and [Grant number] from the National Heart, Lung, and Blood Institute of the National Institutes of Health and Center for Tobacco Products. [Author] and [Author] were supported by grants [Grant number] and [Grant number] from the National Cancer Institute of the National Institutes of Health. [Author] reported receiving research funding from Johnson & Johnson outside of the submitted work. No other disclosures were reported.

NA

Berry K. M., Reynolds L. M., Collins J. M., Siegel M. B., Fetterman J. L., Hamburg N. M., et al. E-cigarette initiation and associated changes in smoking cessation and reduction: the Population Assessment of Tobacco and Health Study, 2013-2015. Tobacco Control 2018;24:24.

None declared.

Research reported in this publication was supported by the National Heart, Lung, and Blood Institute of the National Institutes of Health and the Center for Tobacco Products under Award Number [Award number]. The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institutes of Health or the Food and Drug Administration.

Best C., Haseen F., Currie D., Ozakinci G., MacKintosh A. M., Stead M., et al. Relationship between trying an electronic cigarette and subsequent cigarette experimentation in Scottish adolescents: a cohort study. Tobacco Control 2017;22:22.

None declared.

This project was funded by the UK National Institute for Health Research (NIHR) PHR project [Project number]. The study sponsor had no influence on study design and the collection, analysis, and interpretation of data and the writing of the article and the decision to submit it for publication.

Biener L., Hargraves J. L. A longitudinal study of electronic cigarette use among a population-based sample of adult smokers: association with smoking cessation and motivation to quit. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2015;17:12733.	None declared.	This work was supported by a grant from the US National Cancer Institute, grant [Grant number].
Bold K. W., Kong G., Camenga D. R., Simon P., Cavallo D. A., Morean M. E., et al. Trajectories of e-cigarette and conventional cigarette use among youth. <i>Pediatrics</i> 2018;141:19.	The authors have indicated they have no potential conflicts of interest to disclose. The authors have indicated they have no financial relationships relevant to this article to disclose.	Supported in part by grants from the National Institute on Drug Abuse and the Food and Drug Administration Center for Tobacco Products ([Grant number], [Grant number], [Grant number], and [Grant number]). The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institutes of Health or the Food and Drug Administration. Funded by the National Institutes of Health (NIH).
Brose L. S., Hitchman S. C., Brown J., West R., McNeill A. Is the use of electronic cigarettes while smoking associated with smoking cessation attempts, cessation and reduced cigarette consumption? A survey with a 1-year follow-up. <i>Addiction</i> 2015;110:11608.	[Author] has received an unrestricted grant from Pfizer, [Author]. undertakes research and consultancy and receives fees for speaking from companies that develop and manufacture smoking cessation aids (Pfizer, J&J, McNeil, GSK, Nabi, Novartis and Sanofi-Aventis). [Author], [Author] and [Author] have no relationships with companies that might have an interest in the submitted work. There are no other financial relationships with any organizations that might have an interest in the submitted work, particularly electronic cigarette companies, and there are no other relationships or activities that could appear to have influenced the submitted work.	All authors are part of the UK Centre for Tobacco and Alcohol Studies, a UK Clinical Research Collaboration Public Health Research: Centre of Excellence. Funding from the Medical Research Council, British Heart Foundation, Cancer Research UK, Economic and Social Research Council and the National Institute for Health Research under the auspices of the UK Clinical Research Collaboration is gratefully acknowledged ([Grant number]). The funders played no role in the study design, collection, analysis and interpretation of the data, in the writing of the manuscript and in the decision to submit this manuscript for publication. We are grateful to the International Tobacco Control Policy Evaluation Project for the use of some of their questions on e-cigarettes and to Ipsos MORI for their support.
Bullen C., Howe C., Laugesen M., McRobbie H., Parag V., Williman J., et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. <i>Lancet</i> 2013;382:162937.	We declare that we have received no support from any companies for the submitted work and have no non-financial interests that might be relevant to the submitted work. [Author], via his company Health New Zealand, previously did research funded by Ruyan (an e-cigarette manufacturer). [Author] and [Author] have done research on Ruyan e-cigarettes funded by Health New Zealand, independently of Ruyan. [Author] has received honoraria for speaking at research symposia, has	The e-cigarettes and cartridges were Elusion brand products provided by PGM International, New Zealand. PGM International had no role in the study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of this report.

received benefits in kind and travel support from, and has provided consultancy to, the manufacturers of smoking cessation drugs. [Author] has provided consultancy to the manufacturers of smoking cessation drugs, received honoraria for speaking at a research meeting and received benefits in kind and travel support from a manufacturer of smoking cessation drugs. [Author] has provided consultancy to the manufacturers of smoking cessation medications.

Buu A., Hu Y. H., Piper M. E., Lin H. C. The association between e-cigarette use characteristics and combustible cigarette consumption and dependence symptoms: Results from a national longitudinal study. Addictive Behaviors 2018;84:6974.	The authors declare no conflicts of interest.	This work was supported by the corresponding author's start-up funding from the University of Michigan.
Carpenter M. J., Heckman B. W., Wahlquist A. E., Wagener T. L., Goniewicz M. L., Gray K. M., et al. A Naturalistic, Randomized Pilot Trial of E-Cigarettes: Uptake, Exposure, and Behavioral Effects. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention 2017;26:17951803.	[Author] is a consultant/advisory board member for Johnson & Johnson. [Author] reports receiving a commercial research grant from and is a consultant/advisory board member for Pfizer Inc., and has provided expert witness testimony for various plaintiffs in lawsuits involving cigarette manufacturers. No potential conflicts of interest were disclosed by the other authors.	Support was provided by NIH [Grant number] (to [Author]), [Grant number] (to [Author], [Author], and [Author]), [Grant number], and [Grant number]. [Author]'s laboratory is supported via [Grant number]. [Author] is supported via [Grant number] and [Grant number]. [Author]'s effort is partially supported by the Oklahoma Tobacco Research Center, which is funded by the Oklahoma Tobacco Settlement Endowment Trust.
Chaffee B. W., Watkins S. L., Glantz S. A. Electronic Cigarette Use and Progression From Experimentation to Established Smoking. Pediatrics 2018;141.	The authors have indicated they have no potential conflicts of interest to disclose. The authors have indicated they have no financial relationships relevant to this article to disclose.	Supported in part by the US National Cancer Institute ([Grant number]), the US Food and Drug Administration Center for Tobacco Products ([Grant number]), and the National Institute on Drug Abuse ([Grant number]). The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institutes of Health or the US Food and Drug Administration. The funding agencies played no role in the conduct of the research or the decision to submit the article for publication. Funded by the National Institutes of Health (NIH).
Chen J. C. Flavored E-cigarette Use and Cigarette Smoking Reduction and Cessation- A Large National Study among Young Adult	The author report no conflicts of interest. The author alone is responsible for the content and writing of the article.	NA

Conner M., Grogan S., Simms-Ellis R., Flett K., Sykes-Muskett B., Cowap L., et al. Do electronic cigarettes increase cigarette smoking in UK adolescents? Evidence from a 12-month prospective study. Tobacco Control 2017;17:17.	All authors report receiving grants from the National Prevention Research Initiative during the study. The authors have no conflicts of interest.	The research was supported by grant [Grant number] from the UK Medical Research Council/National Preventive Research Initiative. The UK Medical Research Council had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis and interpretation of the data; preparation, review or approval of the manuscript; and the decision to submit the manuscript for publication.
Conner M., Grogan S., Simms-Ellis R., Flett K., Sykes-Muskett B., Cowap L., et al. Evidence that an intervention weakens the relationship between adolescent electronic cigarette use and tobacco smoking: a 24-month prospective study. Tobacco Control 2019;28:28.	None declared.	The research was supported by a grant from the UK Medical Research Council/National Preventive Research Initiative. [Author] is additionally supported by the National Institute for Health Research Manchester Biomedical Research Centre and the National Institute of Health Research Greater Manchester Patient Safety Translational Research Centre. All authors report receiving grants from the National Prevention Research Initiative during the study.
Curry E., Nemeth J. M., Wermert A., Conroy S., Shoben A., Ferketich A. K., et al. A descriptive report of electronic cigarette use after participation in a community-based tobacco cessation trial. Nicotine & Tobacco Research 2018;20:1359.	None declared.	This study was supported by NIH grants [Grant number] and [Grant number].
Doran N., Brikmanis K., Petersen A., Delucchi K., Al-Delaimy W. K., Luczak S., et al. Does e-cigarette use predict cigarette escalation? A longitudinal study of young adult non-daily smokers. Preventive Medicine 2017;100:27984.	None.	This work was supported by the National Institutes of Health (grant [Grant number] to [Author]), who provided financial support but had no other role in this project.
East K., Hitchman S. C., Bakolis I., Williams S., Cheeseman H., Arnott D., et al. The Association Between Smoking and Electronic Cigarette Use in a Cohort of Young People. Journal of Adolescent Health 2018;62:53947.	[Author], [Author], and [Author] are members of the UK Centre for Tobacco and Alcohol Studies. [Author] is supported by the National Institute for Health Research (NIHR) Biomedical Research Centre at South London and Maudsley NHS Foundation Trust and by the NIHR Collaboration for Leadership in	This work was funded by Cancer Research UK grant code [Grant number]. CRUK was not involved in the study design, data collection, analysis or interpretation of the data, the write up of the manuscript, or decision to submit the article for publication. The views expressed are those of the author(s) and not

France. JAMA Internal Medicine 2019;179:11931200.	submitted work. [Author], [Author], [Author], and [Author] reported receiving grants from INCA during the conduct of the study. No other disclosures were reported.	CONSTANCES Cohort Study is an "Infrastructure nationale en Biologie et Sante" Is funded by grant [Grant number] from Agence Nationale de la Recherche. CONSTANCES is also partly funded by MSD, AstraZeneca, and Lundbeck. The present analyses were supported by grant [Grant number] from Institut National du Cancer. The funding sources had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review, or approval of the manuscript; and decision to submit the manuscript for publication.
Grana R. A., Popova L., Ling P. M. A longitudinal analysis of electronic cigarette use and smoking cessation. JAMA Internal Medicine 2014;174:8123.	None reported	Data originate from a study funded by the National Cancer Institute: [Grant number] (to [Author]. and [Author]). [Author] is supported by Tobacco-Related Disease Research Program (TRDRP) grant [Grant number]. The funders had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review, or approval of the manuscript; and decision to submit the manuscript for publication.
Grotvedt L., Forsen L., Ariansen I., Graff-Iversen S., Lingaas Holmen T. Impact of snus use in teenage boys on tobacco use in young adulthood; a cohort from the HUNT Study Norway. BMC Public Health 2019;19:1265.	The authors declare that they have no competing interests.	None
Grotvedt L., Forsen L., Stavem K., Graff-Iversen S. Patterns of snus and cigarette use: a study of Norwegian men followed from age 16 to 19. Tobacco Control 2013;22:3828.	None	The City of Oslo (baseline) and the Centre for Child and Adolescent Mental Health (follow-up) in Oslo contributed to the funding of the study. The Norwegian Association for Public Health and the Norwegian Heart and Lung Patient Organisation (LHL) funded this research project.
Hair E. C., Romberg A. R., Niaura R., Abrams D. B., Bennett M. A., Xiao H., et al. Longitudinal Tobacco Use Transitions Among Adolescents and Young Adults: 2014-2016. Nicotine & Tobacco	None declared.	This study was funded by Truth Initiative.

Hajek P., Phillips-Waller A., Przulj D., Pesola F., Myers Smith K., Bisal N., et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. <i>New England Journal of Medicine</i> 2019;380:62937.	[Author] reports personal fees from Johnson & Johnson, outside the submitted work. [Author] reports personal fees from Johnson and Johnson, outside the submitted work. [Author] reports grants and personal fees from Pfizer, outside the submitted work. [Author] reports grants from NCCHTA, during the conduct of the study. [Author] reports grants from NIHR HTA programme, during the conduct of the study; personal fees from Pfizer, personal fees from Johnson & Johnson, outside the submitted work. [Author] reports grants from Pfizer, outside the submitted work.	Supported by the National Institute for Health Research (NIHR) Health Technology Assessment Programme (project number, [Project number]) and by a grant [Grant number] from the Cancer Research UK Prevention Trials Unit.
Hammond D., Reid J. L., Cole A. G., Leatherdale S. T. Electronic cigarette use and smoking initiation among youth: a longitudinal cohort study. <i>CMAJ Canadian Medical Association Journal</i> 2017;189:E132836.	None declared.	The COMPASS study was supported by a bridge grant from the Canadian Institutes of Health Research (CIHR) Institute of Nutrition, Metabolism and Diabetes through the Obesity — Interventions to Prevent or Treat priority funding awards ([Award number], awarded to [Author]) and an operating grant from the CIHR Institute of Population and Public Health ([Grant number], awarded to [Author]). Additional support for this paper was provided by an Ontario Ministry of Health and Long-Term Care Health Systems Research Fund grant ([Grant number], awarded to [Author]), a CIHR New Investigator Award (awarded to [Author]), a CIHR Doctoral Research Award — Frederick Banting and Charles Best Canada Graduate Scholarship (awarded to [Author]) and CIHR Public Health Agency of Canada Chairs in Applied Public Health (awarded to [Author] and [Author]). The researchers are independent from all sources of funding; the study sponsors had no role in study design; the collection, analysis or interpretation of data; the writing of the article; or the decision to submit it for publication.
Harlow A. F., Stokes A., Brooks D. R. Socioeconomic and Racial/Ethnic Differences in E-Cigarette Uptake among Cigarette Smokers: Longitudinal Analysis of the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study. <i>Nicotine and Tobacco</i>	The authors of this manuscript have no competing interests to disclose.	Research was supported by the National Heart, Lung, and Blood Institute of the National Institutes of Health and the Center for Tobacco Products under Award Number [Award number].

Haukkala A., Vartiainen E., de Vries H. Progression of oral snuff use among Finnish 13-16-year-old students and its relation to smoking behaviour. <i>Addiction</i> 2006;101:5819.	NA	The ESFA intervention study was supported by the European Commission, the Tobacco Information Fund, Contract no. [Contract number] and the Ministry of Social Affairs and Health, Finland.
Holliday R., Preshaw P. M., Ryan V., Sniehotta F. F., McDonald S., Bauld L., et al. A feasibility study with embedded pilot randomised controlled trial and process evaluation of electronic cigarettes for smoking cessation in patients with periodontitis. <i>Pilot & Feasibility Studies</i> 2019;5:74.	The authors declare that they have no competing interests.	[Author] is funded by a National Institute for Health Research Doctoral Research Fellowship ([Grant number]). This paper presents independent research funded by the National Institute for Health Research (NIHR). The views expressed are those of the authors and not necessarily those of the NHS, the NIHR or the Department of Health and Social Care
Kasza K. A., Borek N., Conway K. P., Goniewicz M. L., Stanton C. A., Sharma E., et al. Transitions in Tobacco Product Use by U.S. Adults between 2013-2014 and 2014-2015: Findings from the PATH Study Wave 1 and Wave 2. <i>International Journal of Environmental Research & Public Health</i> [Electronic Resource] 2018;15:09.	[Author] reports long-term stock holdings in General Electric, the 3M Companies, and Pfizer Incorporated, unrelated to this manuscript; [Author] has received grant funding from Pfizer, Inc., to study the impact of a hospital-based tobacco cessation intervention. [Author] also receives funding as an expert witness in litigation filed against the tobacco industry; [Author] receives fees for serving on an advisory board from Johnson & Johnson and grant support from Pfizer outside of the submitted work; [Author] reports having been a witness for plaintiffs vs. tobacco companies, receiving speaker fees, receiving honoraria, sitting on advisory boards, being a site PI, and consulting for pharmaceutical company testing and marketing smoking cessation aids, but not in the last six years. [Author] has a Senior Investigator Award from the Ontario Institute for Cancer Research and Prevention Scientist Award from the Canadian Cancer Society Research Institute. [Author] reports preparing this article while employed at the NIH/National Institute on Drug Abuse. No other potential conflict of interest relevant to this manuscript was reported.	This manuscript is supported with Federal funds from the National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, and the Center for Tobacco Products, Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, under a contract to Westat [Contract number].
Kurti A. N., Bunn J. Y., Villanti A. C., Stanton C. A., Redner R., Lopez A. A., et al. Patterns of Single and Multiple Tobacco Product Use Among US	None declared	This project was completed as part of the collaborative research being conducted by the National Institutes of Health (NIH) and US Food and Drug Administration (FDA) Tobacco Centers of

Women of Reproductive Age. Nicotine & Tobacco Research 2018;20:S71-S80.

Regulatory Science (TCORS) Vulnerable Populations Working Group. Support came from TCORS award [Award number] from the National Institute on Drug Abuse (NIDA) and FDA, TCORS award [Award number] from the National Cancer Institute (NCI) and FDA, Center for Evaluation and Coordination of Training and Research award [Award number] from NCI and FDA, Institutional Training Grant award [Award number] from NIDA, and Centers of Biomedical Research Excellence [Award number] award from the National Institute on General Medical Sciences. The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the NIH or FDA.

This supplement was sponsored by the Center for the Evaluation and Coordination of Training and Research for Tobacco Regulatory Science ([Grant number]).

Lee S. H., Ahn S. H., Cheong Y. S. Effect of Electronic Cigarettes on Smoking Reduction and Cessation in Korean Male Smokers: A Randomized Controlled Study. Journal of the American Board of Family Medicine: JABFM 2019;32:56774.	None declared	None
Lee S. M., Tenney R., Wallace A. W., Arjomandi M. E-cigarettes versus nicotine patches for perioperative smoking cessation: a pilot randomized trial. PeerJ 2018;6:e5609.	The authors declare there are no competing interests.	This work was funded by internal UCSF Department of Anesthesia and Perioperative Care funds (San Francisco, California, United States of America) and the UCSF Resource Allocation Program grant, administered by the Helen Diller Family Comprehensive Cancer Center developmental funds from the National Cancer Institute Cancer Center Support Grant ([Grant number]). E-cigarettes were purchased from NJOY using these funds. NJOY had no involvement in the design, execution, or analysis of the study. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.
Leventhal A. M., Stone M. D., Andrabi N., Barrington-Trimis J., Strong D. R., Sussman S., et al. Association of e-Cigarette Vaping and Progression to Heavier	The authors have completed and submitted the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest and none were reported.	This research was supported by grants [Grant number] and [Grant number] from the National Institutes of Health. The National Institutes of Health had no role in the design and

Patterns of Cigarette Smoking. JAMA 2016;316:191820.		conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review, or approval of the manuscript; and decision to submit the manuscript for publication.
Leventhal A. M., Strong D. R., Kirkpatrick M. G., Unger J. B., Sussman S., Riggs N. R., et al. Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. JAMA 2015;314:7007.	The authors have completed and submitted the ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest and none were reported.	This research was supported by grants [Grant number] and [Grant number] from the National Institutes of Health. The National Institutes of Health had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review, or approval of the manuscript; and decision to submit the manuscript for publication.
Loukas A., Marti C. N., Cooper M., Pasch K. E., Perry C. L. Exclusive e-cigarette use predicts cigarette initiation among college students. Addictive Behaviors 2018;76:34347.	All authors declare that they have no conflicts of interest.	Research reported in this publication was supported by grant number [Grant number] from the National Cancer Institute and the Food and Drug Administration (FDA) Center for Tobacco Products. The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the NIH or the FDA.
Lozano P., Arillo-Santillan E., Barrientos-Gutierrez I., Zavala-Arciniega L., Reynales-Shigematsu L. M., Thrasher J. F. E-cigarette use and its association with smoking reduction and cessation intentions among Mexican smokers. Salud Publica de Mexico 2019;61:27685.	The authors declare that they have no conflict of interests.	This research was supported by a grant from the Fogarty International Center and the National Cancer Institute of the United States National Institutes of Health ([Grant number]). The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institutes of Health.
Lozano P., Barrientos-Gutierrez I., Arillo-Santillan E., Morello P., Mejia R., Sargent J. D., et al. A longitudinal study of electronic cigarette use and onset of conventional cigarette smoking and marijuana use among Mexican adolescents. Drug & Alcohol Dependence 2017;180:42730.	No conflict declared.	This research was supported by a grant from the Fogarty International Center and the National Cancer Institute of the United States' National Institute of Health ([Grant number]). The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institutes of Health.
Lundqvist G., Sandstrom H., Ohman A., Weinehall L. Patterns of tobacco use: a 10-year follow-up study of smoking and snus habits in a middle-aged Swedish population.	None	The study was supported by The Västerbotten County Council Fund for Research in Primary Care.

[illegible]

Morgenstern M., Nies A., Goecke M., Hanewinkel R. E-Cigarettes and the Use of Conventional Cigarettes. <i>Deutsches Arzteblatt International</i> 2018;115:243-248.	The authors declare no conflict of interest.	This study was funded by the Federal Center for Health Education on behalf of the Federal Ministry for Health.
Niaura R., Rich I., Johnson A. L., Villanti A. C., Romberg A. R., Hair E. C., et al. Young Adult Tobacco and E-cigarette Use Transitions: Examining Stability using Multi-State Modeling. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2019;01:01.	[Author] receives funding from the Food and Drug Administration Center for Tobacco Products via contractual mechanisms with Westat and the National Institutes of Health. Within the past 3 years, he has served as a paid consultant to the Government of Canada via a contract with Industrial Economics Inc and has received an honorarium for a virtual meeting from Pfizer Inc. The other authors have no conflicts of interest to disclose.	This study was funded by Truth Initiative, but the views in this article do not necessarily represent those of Truth Initiative.
Norberg M., Lundqvist G., Nilsson M., Gilljam H., Weinehall L. Changing patterns of tobacco use in a middle-aged population: the role of snus, gender, age, and education. <i>Glob Health Action</i> 2011;4.	The authors have not received any funding or benefits from industry or elsewhere to conduct this research.	The authors have not received any funding or benefits from industry or elsewhere to conduct this research. This study was supported by the Västerbotten County Council.
O'Brien B., Knight-West O., Walker N., Parag V., Bullen C. E-cigarettes versus NRT for smoking reduction or cessation in people with mental illness: secondary analysis of data from the ASCEND trial. <i>Tobacco Induced Diseases</i> 2015;13:5.	We declare that we have received no support from any companies for the submitted work and have no non-financial interests that might be relevant to the submitted work. [Author] has undertaken research on Ruyan e-cigarettes funded by Health NZ, independently of Ruyan. [Author] has provided consultancy to the manufacturers of smoking cessation drugs, received honoraria for speaking at a research meeting and received benefits in kind and travel support from a manufacturer of smoking cessation drugs.	Funding for this study was provided by the Health Research Council of NZ Grant ([Grant number]); the Health Research Council had no further role in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; or in the decision to submit the paper for publication.
Pasquereau A., Guignard R., Andler R., Nguyen-Thanh V. Electronic cigarettes, quit attempts and smoking cessation: a 6-month follow-up. <i>Addiction</i> 2017;112:162028.	None	NA
Penzes M., Foley K. L., Nadasan V., Paulik E., Abram Z., Urban R. Bidirectional associations of e-cigarette, conventional cigarette and waterpipe experimentation among adolescents: A cross-lagged model. <i>Addictive Behaviors</i> 2018;80:5964.	None	This work was supported by the Fogarty International Center and National Cancer Institute of the National Institutes of Health under Grant Number [Grant number]. The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institutes of Health. Fogarty International Center and National

		Cancer Institute of the National Institutes of Health had no involvement in study design, collection, analysis, or interpretation of data, writing the manuscript, and the decision to submit the manuscript for publication.
Piper M. E., Baker T. B., Benowitz N. L., Jorenby D. E. Changes in Use Patterns OVER ONE YEAR Among Smokers and Dual Users of Combustible and electronic cigarettes. <i>Nicotine & Tobacco Research</i> 2019;06:06.	The authors have no conflicts of interest to declare.	Research reported in this publication was supported by the National Cancer Institute (NCI) and US Food and Drug Administration Center for Tobacco Products (CTP) grant [Grant number] and analytical chemistry resource grants [Grant number] and [Grant number]. The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the NIH or the Food and Drug Administration.
Primack B. A., Shensa A., Sidani J. E., Hoffman B. L., Soneji S., Sargent J. D., et al. Initiation of Traditional Cigarette Smoking after Electronic Cigarette Use Among Tobacco-Naïve US Young Adults. <i>American Journal of Medicine</i> 2018;131:443.e1443.e9.	None.	[Author] is supported by 2 grants from the National Cancer Institute ([Grant number] and [Grant number]). [Author] is supported by the National Cancer Institute ([Grant number]). [Author] is supported by the National Cancer Institute ([Grant number]). The funding organizations had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; or preparation, review, or approval of the manuscript.
Primack B. A., Soneji S., Stoolmiller M., Fine M. J., Sargent J. D. Progression to Traditional Cigarette Smoking After Electronic Cigarette Use Among US Adolescents and Young Adults. <i>JAMA Pediatrics</i> 2015;169:101823.	None reported.	This study was supported by grant [Grant number] for the survey from the National Cancer Institute ([Author]), grants [Grant number] and [Grant number] from the National Cancer Institute ([Author]), and grant [Grant number] from the National Center for Advancing Translational Sciences ([Author]). The funding organizations had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review, or approval of the manuscript; and decision to submit the manuscript for publication.
Selya A. S., Dierker L., Rose J. S., Hedeker D., Mermelstein R. J. The Role of Nicotine Dependence in E-Cigarettes' Potential for Smoking Reduction. <i>Nicotine & Tobacco</i>	None declared.	This research was funded by Project Grant [Grant number] from the National Cancer Institute and [Grant number] from the National Institute on Drug Abuse. The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official

Selya A. S., Rose J. S., Dierker L., Hedeker D., Mermelstein R. J. Evaluating the mutual pathways among electronic cigarette use, conventional smoking and nicotine dependence. <i>Addiction</i> 2018;113:32533.	None.	This research was funded by Project Grant [Grant number] from the National Cancer Institute, Project [Project number] from the National Institutes on Drug Abuse, and by Center Grant [Grant number] awarded to Penn State University.
Spindle T. R., Hiler M. M., Cooke M. E., Eissenberg T., Kendler K. S., Dick D. M. Electronic cigarette use and uptake of cigarette smoking: A longitudinal examination of U.S. college students. <i>Addictive Behaviors</i> 2017;67:6672.	The authors have no conflicts of interest to declare.	Spit for Science: The VCU Student Survey has been supported by Virginia Commonwealth University [Grant number], [Grant number], [Grant number], and [Grant number] from the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA), and [Grant number] from the National Center for Research Resources (NCRR) and National Institutes of Health Roadmap for Medical Research. Research reported in this publication was also supported by the National Institute on Drug Abuse (NIDA) of the National Institutes of Health under Award Numbers [Award number] and [Award number] and the Center for Tobacco Products of the U.S. Food and Drug Administration (FDA). The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institutes of Health or the Food and Drug Administration. NIAAA, NCRR, NIDA, NIH, and FDA had no role in the study design, collection, analysis or interpretation of the data, writing the manuscript, or the decision to submit the paper for publication.
Stanton C. A., Bansal-Travers M., Johnson A. L., Sharma E., Katz L., Ambrose B. K., et al. Longitudinal e-Cigarette and Cigarette Use Among US Youth in the PATH Study (2013-2015). <i>Journal of the National Cancer Institute</i> 2019;111:10881096.	[Author] has received grant funding from the Pfizer, Inc. to study the impact of a hospital-based tobacco cessation intervention. [Author] also receives funding as an expert witness in litigation filed against the tobacco industry. [Author] receives fees for serving on an advisory board from Johnson & Johnson and grant support from Pfizer. [Author] reports holding stock in General Electric, 3M Companies, and Pfizer. No financial disclosures were reported by the other authors of this paper.	This work was supported by federal funds from the National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health; and the Center for Tobacco Products, Food and Drug Administration, Department of Health and Human Services, under a contract to Westat ([Contract number]).
Sutfin E. L., Reboussin B. A., Debinski B., Wagoner K. G., Spangler J., Wolfson M. The Impact of	NA	This research was supported by the National Cancer Institute, National Institutes of Health (award [Award number]). Note.

Trying Electronic Cigarettes on Cigarette Smoking by College Students: A Prospective Analysis. <i>American Journal of Public Health</i> 2015;105:e839.		The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the National Institutes of Health.
Treur J. L., Rozema A. D., Mathijssen J. J. P., van Oers H., Vink J. M. E-cigarette and waterpipe use in two adolescent cohorts: cross-sectional and longitudinal associations with conventional cigarette smoking. <i>European Journal of Epidemiology</i> 2018;33:32334.	NA	This work was supported by the European Research Council (ERC; [Grant number]), Netherlands Organization for Health Research and Development (ZonMw; [Grant number]) and the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM).
Walker N., Parag V., Verbiest M., Laking G., Laugesen M., Bullen C. Nicotine patches used in combination with e-cigarettes (with and without nicotine) for smoking cessation: a pragmatic, randomised trial. <i>The Lancet Respiratory Medicine</i> 2019;09:09.	[Author], [Author], [Author], [Author], [Author], and [Author] report grants from the Health Research Council of New Zealand, during the conduct of the study. [Author], [Author], [Author], and [Author] report grants from Pfizer, outside of the submitted work. [Author] chairs the organisation End Smoking New Zealand, which advocates for harm reduction approaches to tobacco control. E-cigarettes were purchased from a New Zealand e-cigarette online retailer (NZVAPOR, https://www.nzvapor.com/), e-liquid was purchased from Nicopharm, Australia (https://www.nicopharm.com.au/), and nicotine patches were supplied by the New Zealand Government via their contract with Novartis (Sydney, Australia). NZVAPOR also provided, at no cost to participants, on-line and phone support regarding use of the e-cigarettes. Neither NZVAPOR nor Nicopharm have links with the tobacco industry. None of the above parties had any role in the design, conduct, analysis, or interpretation of the trial findings, or writing of this publication.	Health Research Council of New Zealand. The sponsor of the study had no role in the study design, data collection, data analysis, data interpretation, or writing of the report.
Watkins S. L., Glantz S. A., Chaffee B. W. Association of noncigarette tobacco product use with future cigarette smoking among youth in the population assessment of tobacco and health (PATH) study, 2013-2015. <i>JAMA Pediatrics</i> 2018;172:1817.	None reported	This work was supported in part by grant [Grant number] from the US National Cancer Institute and Food and Drug Administration Center for Tobacco Products ([Author], [Author], and [Author]), grant [Grant number] from the National Institute on Drug Abuse ([Author]), grant [Grant number] from the US National Center for Advancing Translational Sciences ([Author]), and grant [Grant number] from the

		National Cancer Institute ([Author]).
		The funding sources had no role in the design and conduct of the study; collection, management, analysis, and interpretation of the data; preparation, review, or approval of the manuscript; and decision to submit the manuscript for publication.
Weaver S. R., Huang J., Pechacek T. F., Heath J. W., Ashley D. L., Eriksen M. P. Are electronic nicotine delivery systems helping cigarette smokers quit? Evidence from a prospective cohort study of U.S. adult smokers, 2015-2016. PLoS ONE [Electronic Resource] 2018;13:e0198047.	[Author] has received funding in the form of grant funding from Pfizer and the National Institutes of Health (NIH). [Author] has served as a paid consultant to the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Office on Smoking and Health and has received funding in the form of grant funding from NIH. [Author] has received funding in the form of grant funding from NIH. Before his retirement in June 2017, [Author] was employed as Director of the Food and Drug Administration, Center for Tobacco Products, Office of Science. Before his retirement in 2014, [Author] was employed as Deputy Director of the Translation of the CDC, Office on Smoking and Health. This does not alter our adherence to PLOS ONE policies on sharing data and materials.	This study was supported by grant number [Grant number] (to [Author]) from the National Institutes of Health, National Institute of Drug Abuse (NIH/NIDA) and Food and Drug Administration, Center for Tobacco Products (FDA CTP). The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily represent the official views of the NIH or the Food and Drug Administration. The funder had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.
Verplaetse T. L., Moore K. E., Pittman B. P., Roberts W., Oberleitner L. M., Peltier M. K. R., et al. Intersection of E-Cigarette Use and Gender on Transitions in Cigarette Smoking Status: Findings Across Waves 1 and 2 of the Population Assessment of Tobacco and Health Study. Nicotine and Tobacco Research 2019;21:142328.	None declared.	This work was supported by National Institutes of Health (NIH) grant [Grant number] ([Author]).
Wills T. A., Knight R., Sargent J. D., Gibbons F. X., Pagano I., Williams R. J. Longitudinal study of e-cigarette use and onset of cigarette smoking among high school students in Hawaii. Tobacco Control 2017;26:3439.	None declared	This research was supported by grants [Grant number] and [Grant number] from the National Cancer Institute. The content is solely the responsibility of the authors and does not necessarily reflect the views of the National Institutes of Health.
Wills T. A., Sargent J. D., Gibbons F. X., Pagano I., Schweitzer R. E-cigarette use is differentially related to smoking onset	None declared	This research was supported by grants [Grant number] and [Grant number] from the National Cancer Institute.

among lower risk
adolescents. Tobacco
Control 2016;26:5349.

The content is solely the
responsibility of the authors and
does not necessarily reflect the
views of the National Institutes of
Health.

Zhuang Y. L., Cummins S. E., Sun J. Y., Zhu S. H.
Long-term e-cigarette use
and smoking cessation: a
longitudinal study with US
population. Tobacco
Control 2016;25:i90i95.

This study was supported by the
National Cancer Institute of the
National Institutes of Health under
the State and Community Tobacco
Control Initiative, Award Number
[Award number]. The content is
solely the responsibility of the
authors and does not necessarily
represent the official views of the
National Institutes of Health.

The study sponsor had no role in
study design, data collection,
analysis, interpretation or writing
of the report.

^a Information provided in the conflict-of-interest and funding section of the publication. Names of persons have been replaced with [Author] or [Name]. Specific information on funding has been replaced with [Grant number]/[Award number] or [Project number]. NA: no information available.

Bilaga 10 Kunskapsluckor – Frågeställningar och samband där studier saknas

Samband för vilka studier saknas.

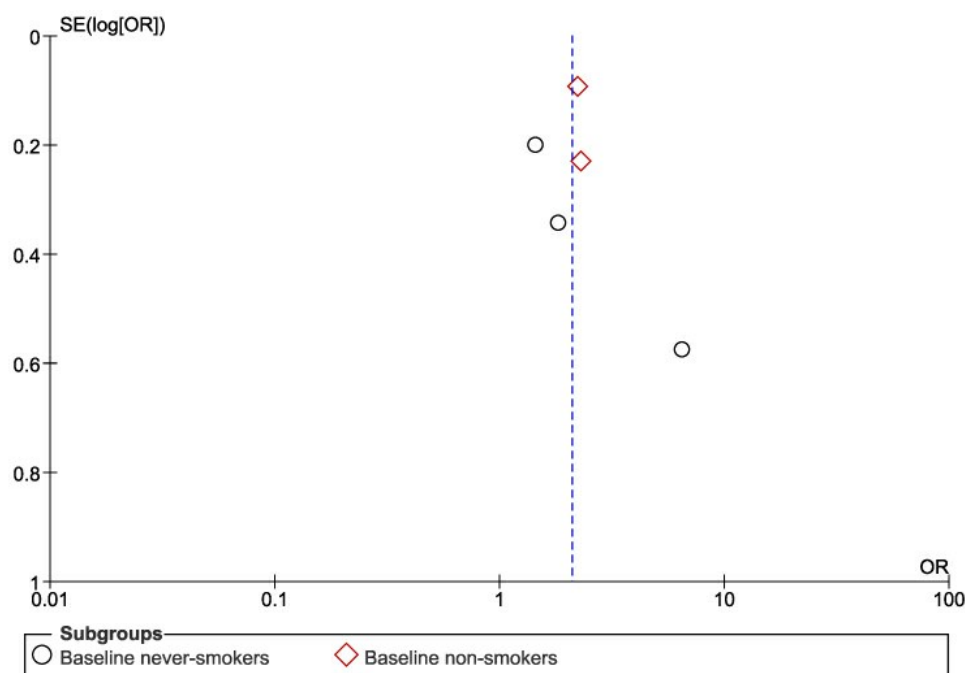
	Påbörjat bruk	Pågående bruk	Rökstopp	Rökstopp (≥30 dagar)	Minskat bruk	Ökat bruk
Snus						
Hela materialet				Studier saknas	Studier saknas	
Kort uppföljning ^a		Studier saknas	Studier saknas	Studier saknas	Studier saknas	Studier saknas
Lång uppföljning ^b				Studier saknas	Studier saknas	
<18 år				Studier saknas	Studier saknas	
≥18 år		Studier saknas		Studier saknas	Studier saknas	Studier saknas
Kvinnor		Studier saknas		Studier saknas	Studier saknas	Studier saknas
Män				Studier saknas	Studier saknas	
E-cigaretter						
Hela materialet						
Kort uppföljning ^a						
Lång uppföljning ^b						
<18 år						
≥18 år						
Kvinnor	Studier saknas	Studier saknas		Studier saknas	Studier saknas	Studier saknas
Män	Studier saknas	Studier saknas		Endast RCT-studier finns	Endast RCT-studier finns	Endast RCT-studier finns
^a Frågeställningar om påbörjat och pågående bruk har kort uppföljningstid (≤12 månader). Frågeställningar om rökstopp, rökstopp (≥30 dagar), minskat bruk och ökat bruk har kort uppföljningstid (≤6 månader). ^b Frågeställningar om påbörjat och pågående bruk har lång uppföljningstid (>12 månader). Frågeställningar om rökstopp, rökstopp (≥30 dagar), minskat bruk och ökat bruk har lång uppföljningstid (>6 månader). Endast analyser där studier saknas eller där enbart RCT-studier finns är markerade i tabellen.						

Bilaga 11 Trattdiagram (funnel plots) över studier som ingår i analyserna

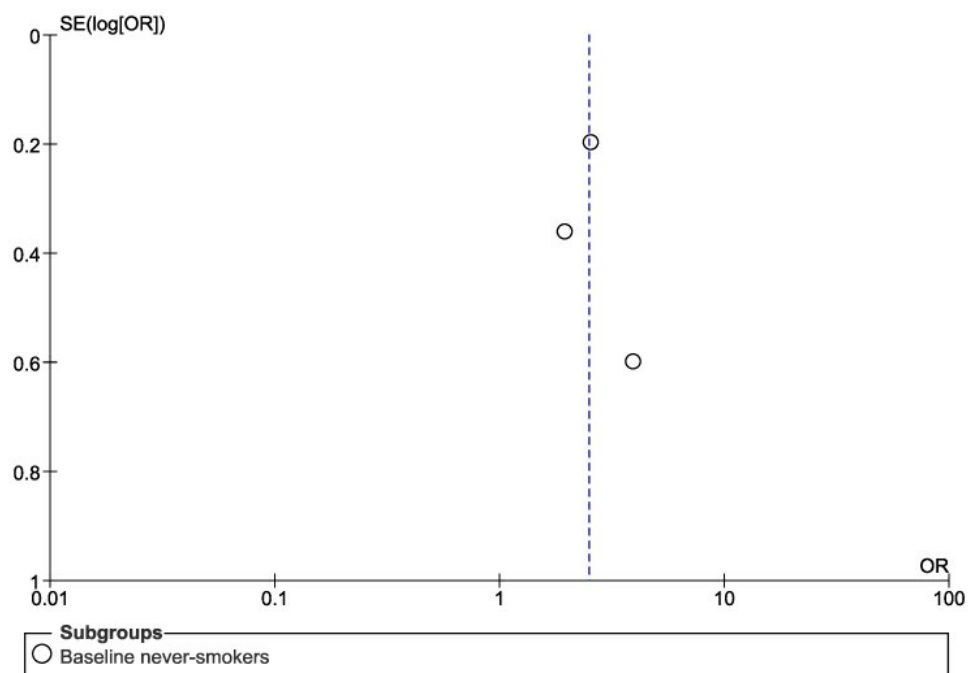
- [Samband mellan snus användning och påbörjat bruk av rökta bak](#)
- [Samband mellan snus användning och pågående bruk av rökta bak](#)
- [Samband mellan snus användning och rökstopp](#)
- [Samband mellan snus användning och rökstopp minst 30 dagar](#)
- [Samband mellan snus användning och minskad rökning](#)
- [Samband mellan snus användning och ökad rökning](#)
- [Samband mellan användning av e-cigaretter och påbörjat bruk av rökta bak](#)
- [Samband mellan användning av e-cigaretter och pågående bruk av rökta bak](#)
- [Samband mellan användning av e-cigaretter och rökstopp](#)
- [Samband mellan användning av e-cigaretter och rökstopp minst 30 dagar](#)
- [Samband mellan användning av e-cigaretter och minskad rökning](#)
- [Samband mellan användning av e-cigaretter och ökad rökning](#)

Samband mellan snus användning och påbörjat bruk av rökta bak

Ojusterad analys

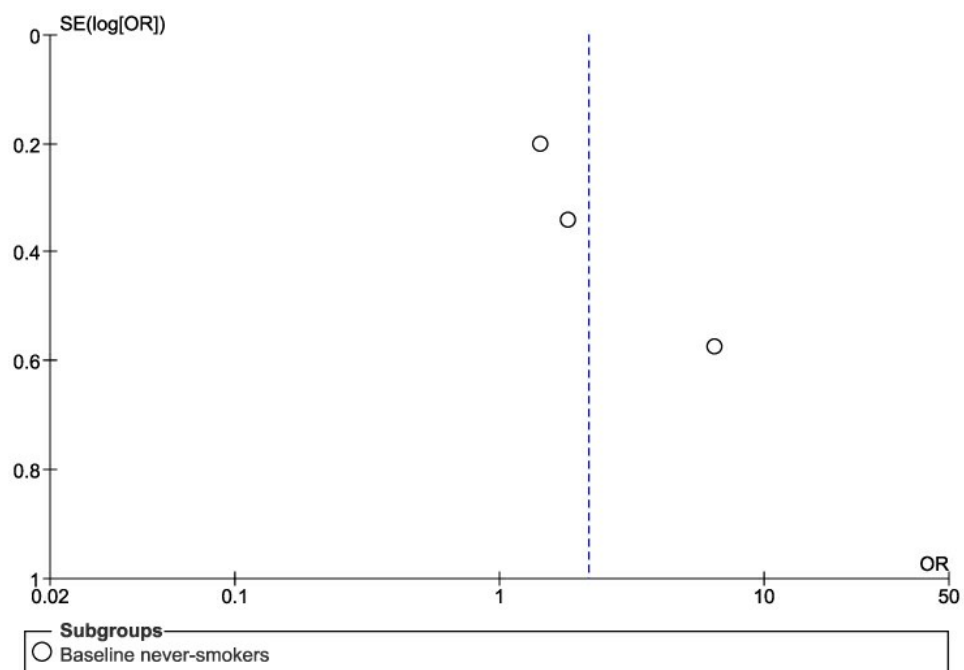


Justerad analys

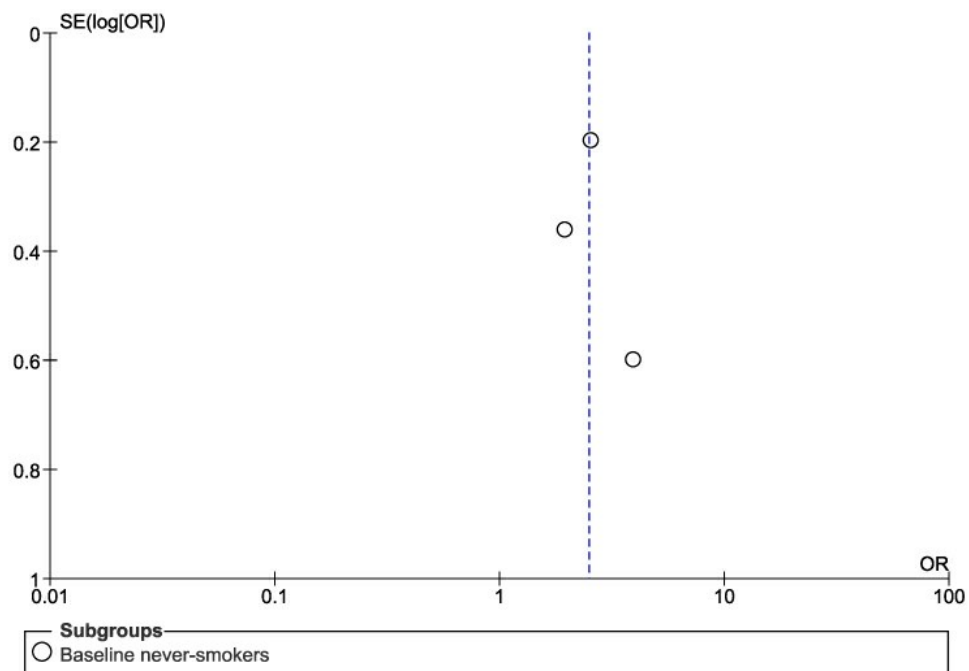


Samband mellan snus användning och pågående bruk av rökta bak

Ojusterad analys

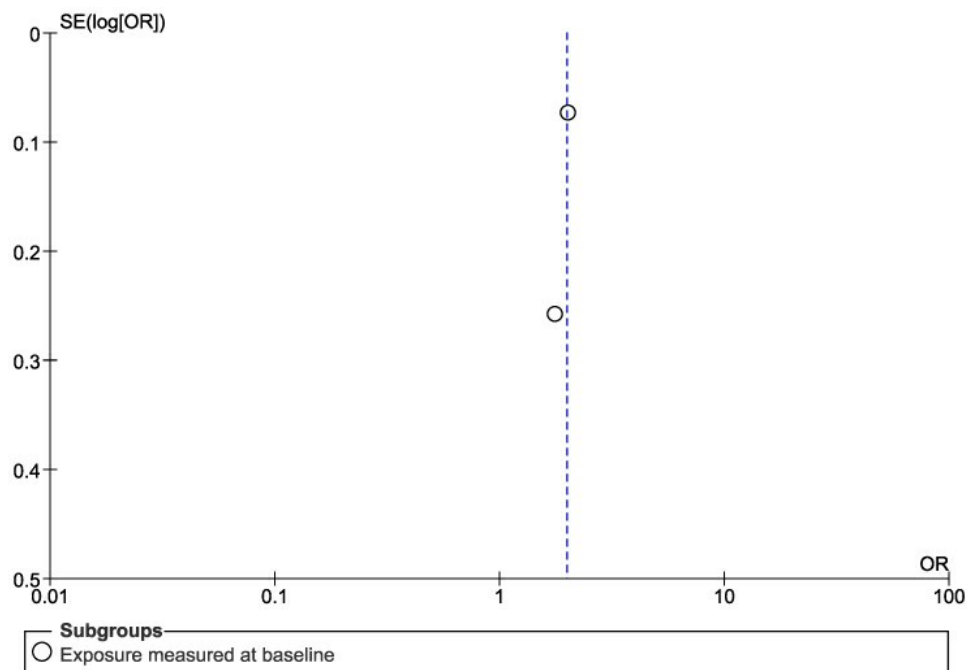


Justerad analys



Samband mellan snusanvändning och rökstopp

Ojusterad analys



Justerad analys dikotomt utfallsmått: data saknas.

RCT: data saknas

Samband mellan snusanvändning och rökstopp minst 30 dagar

Ojusterad analys: data saknas

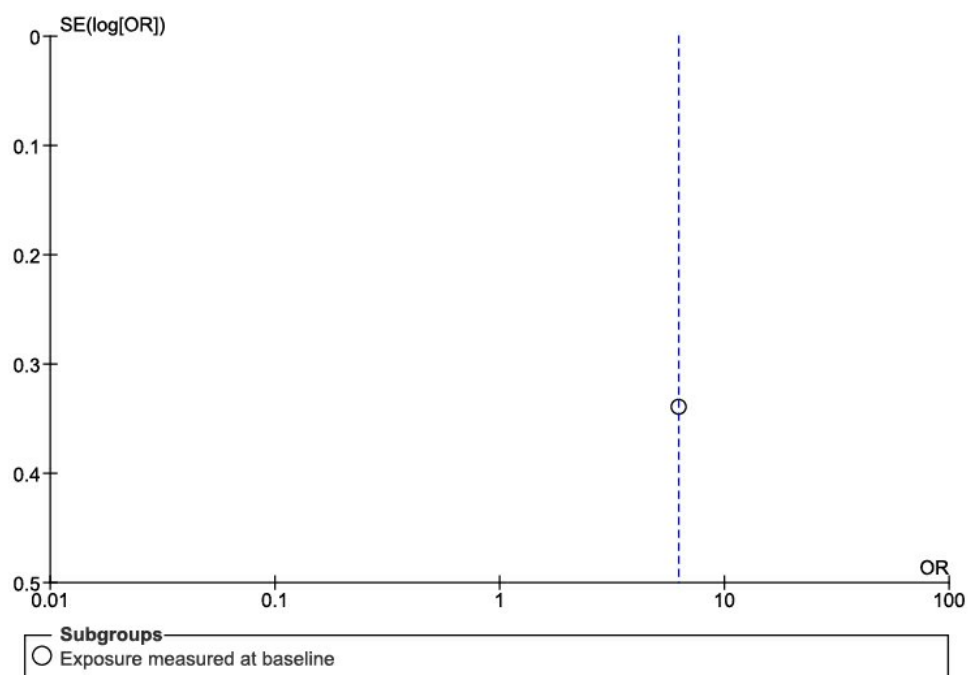
Justerad analys: data saknas

RCT: data saknas

Samband mellan snusanvändning och minskad rökning

Ojusterad analys: data saknas

Justerad analys:



RCT: data saknas

Samband mellan snusanvändning och ökad rökning

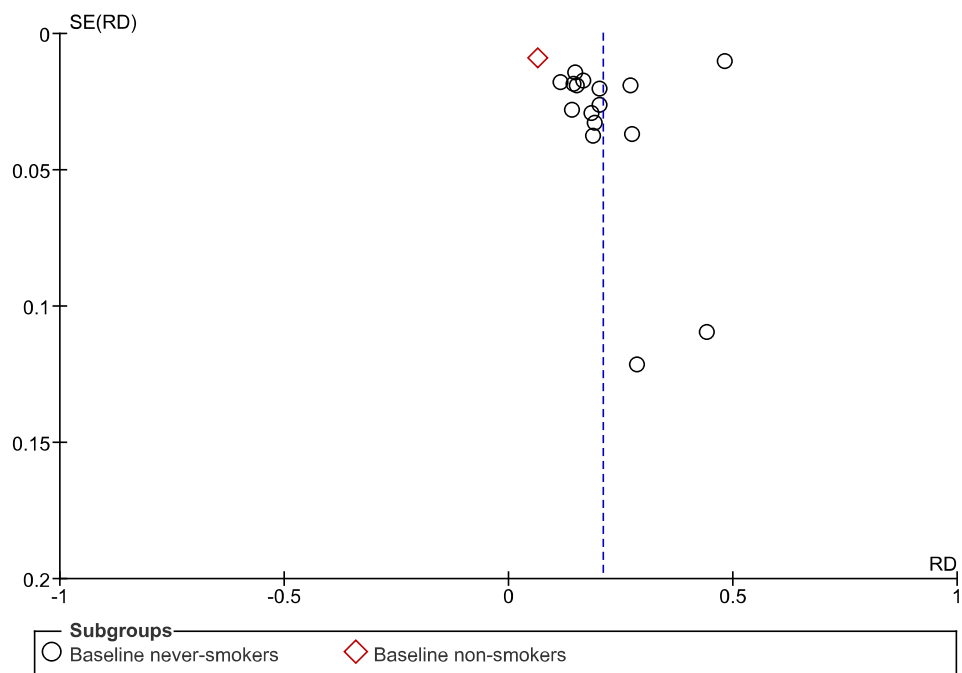
Ojusterad analys: data saknas

Justerad analys: data saknas

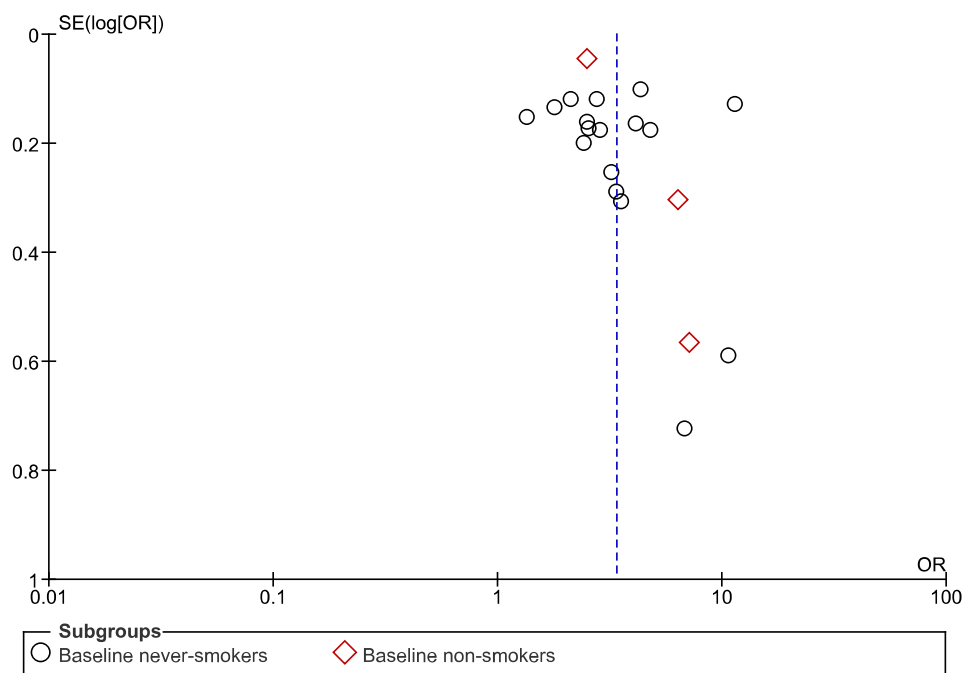
RCT: data saknas

Samband mellan användning av e-cigarett och påbörjat bruk av röktnik

Ojusterad analys

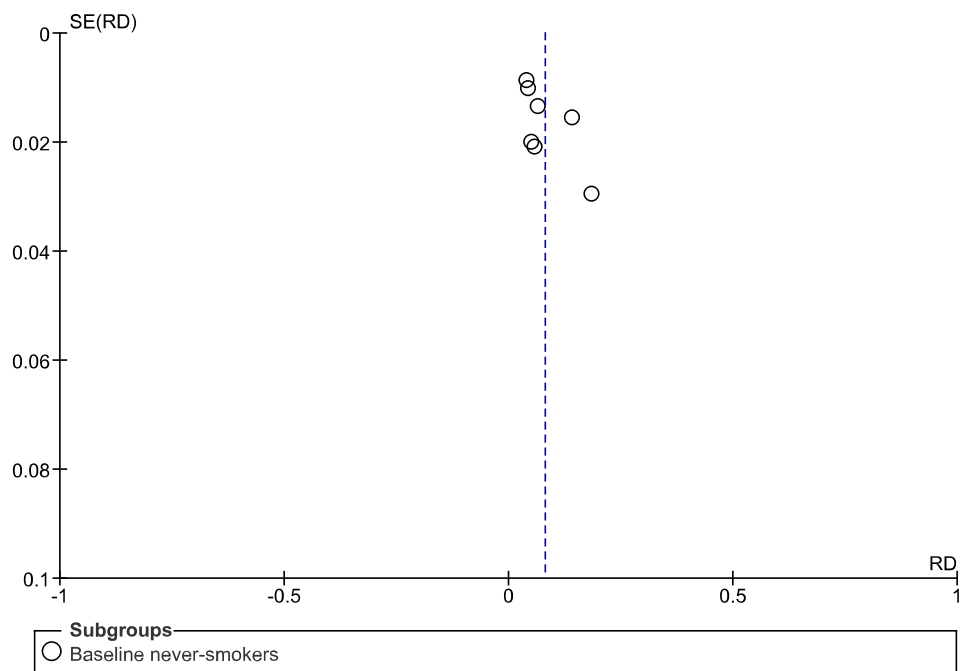


Justerad analys

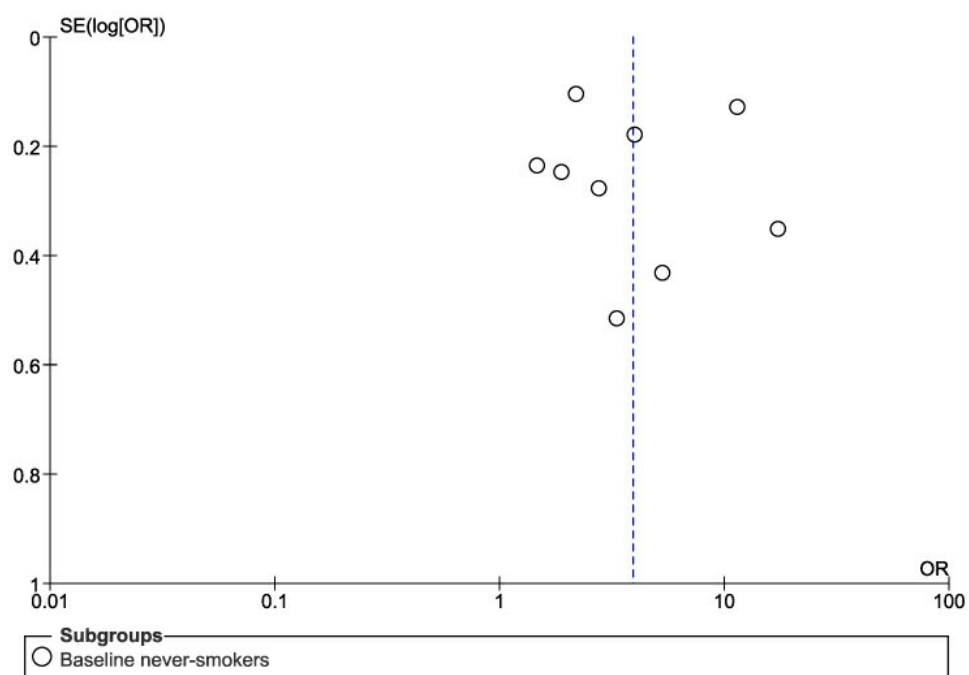


Samband mellan användning av e-cigarett och pågående bruk av röktnik

Ojusterad analys

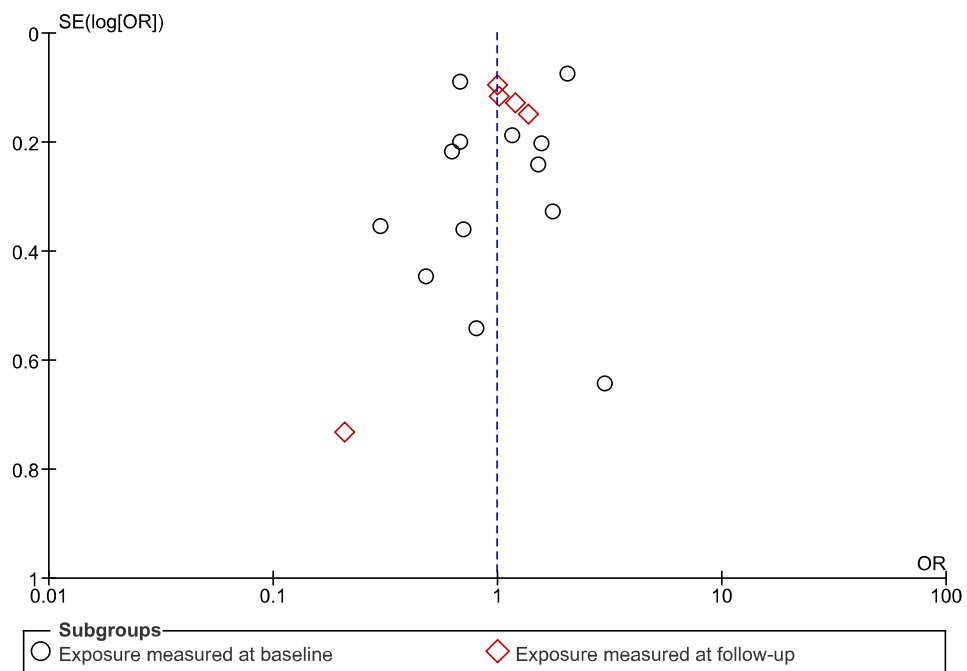


Justerad analys

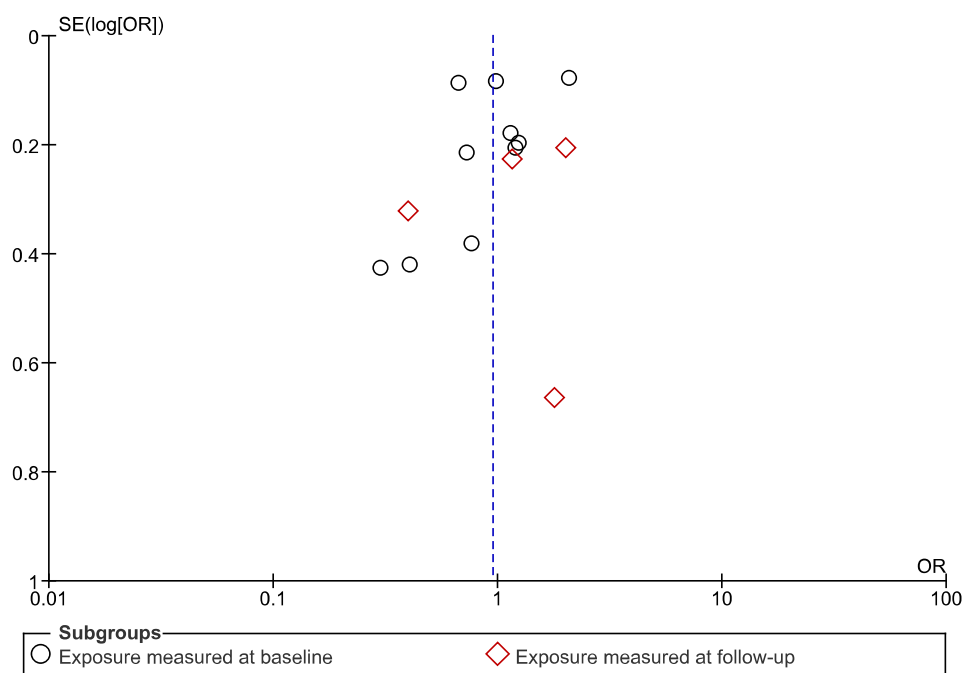


Samband mellan användning av e-cigarett och rökstopp

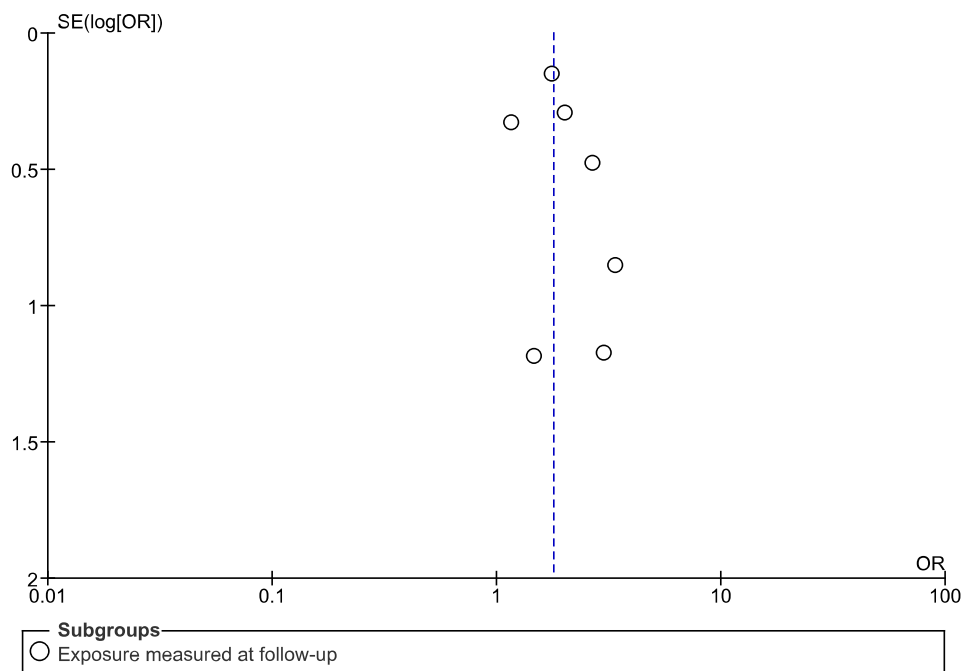
Ojusterad analys



Justerad analys

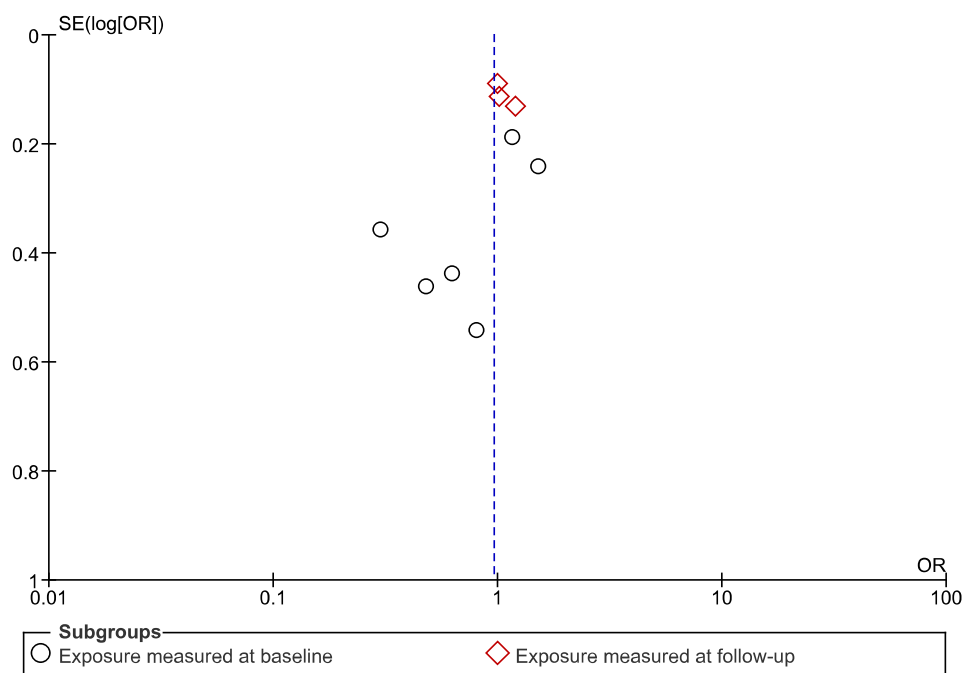


RCT

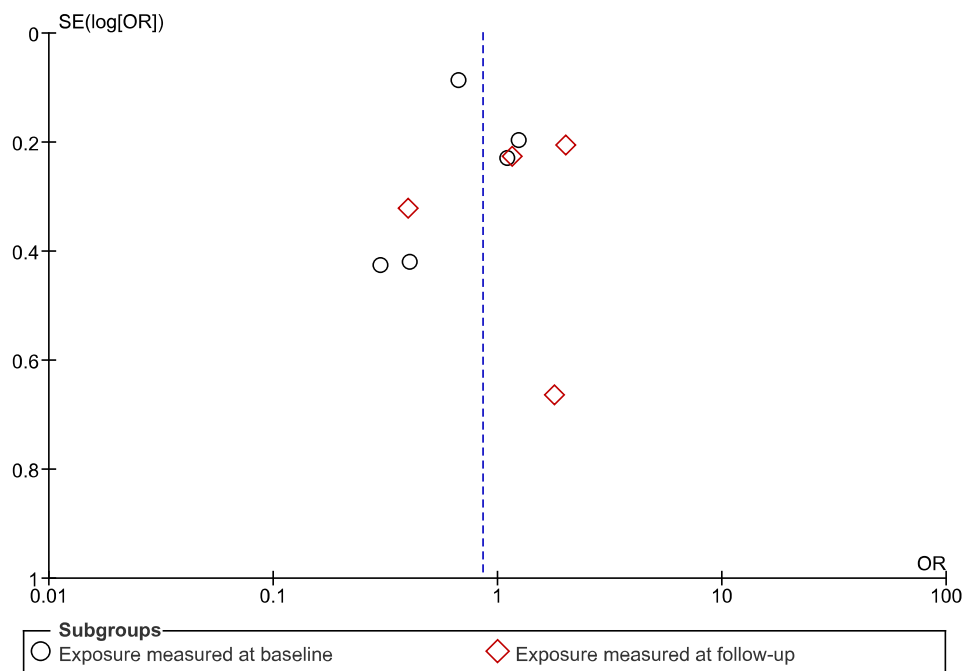


Samband mellan användning av e-cigaretter och rökstopp minst 30 dagar

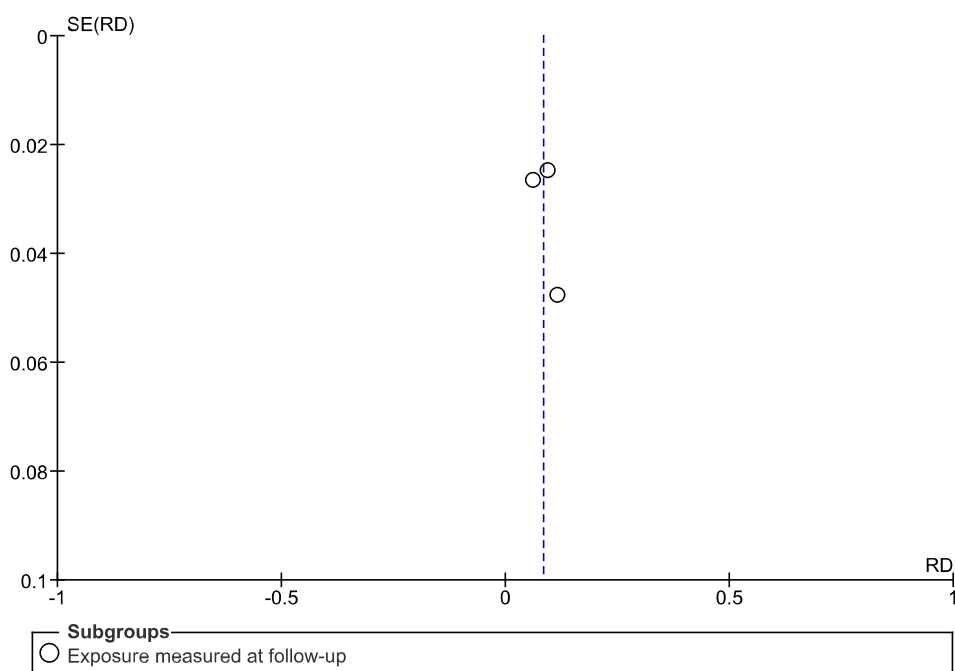
Ojusterad analys



Justerad analys

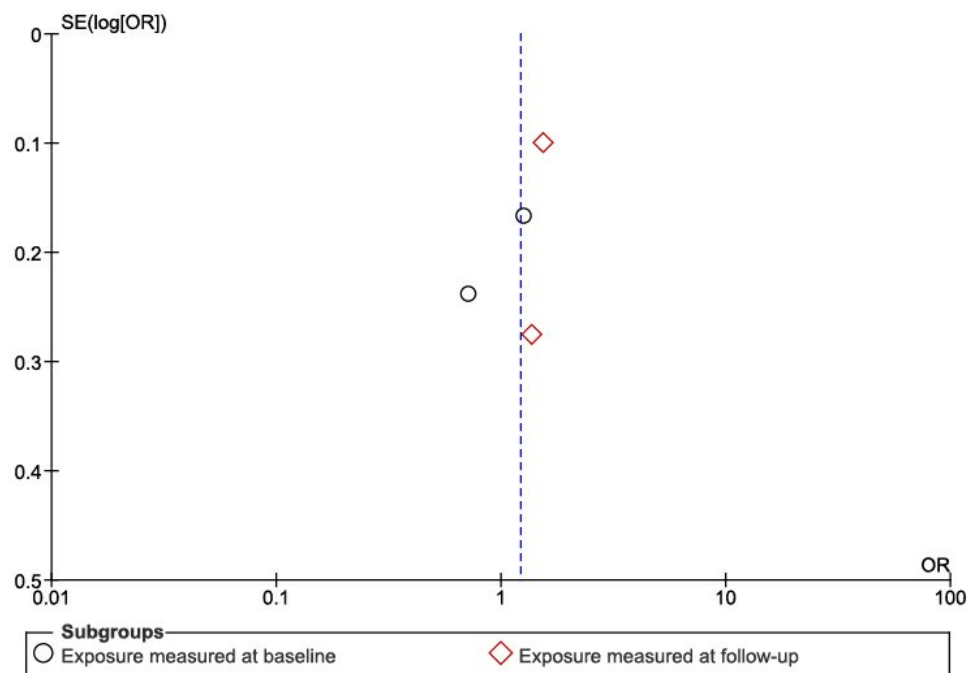


RCT

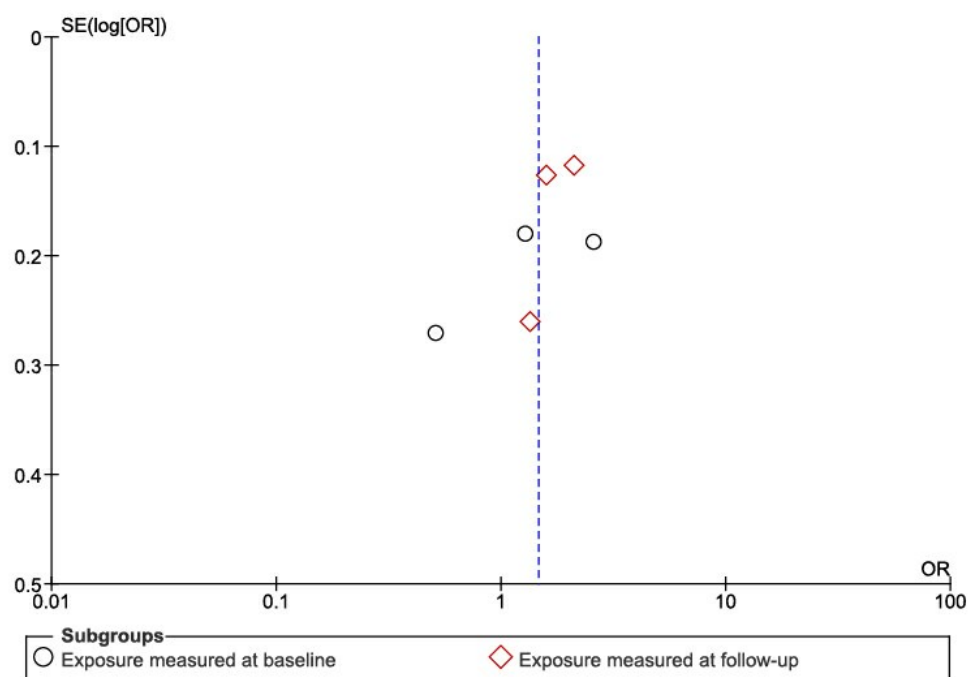


Samband mellan användning av e-cigarett och minskad rökning

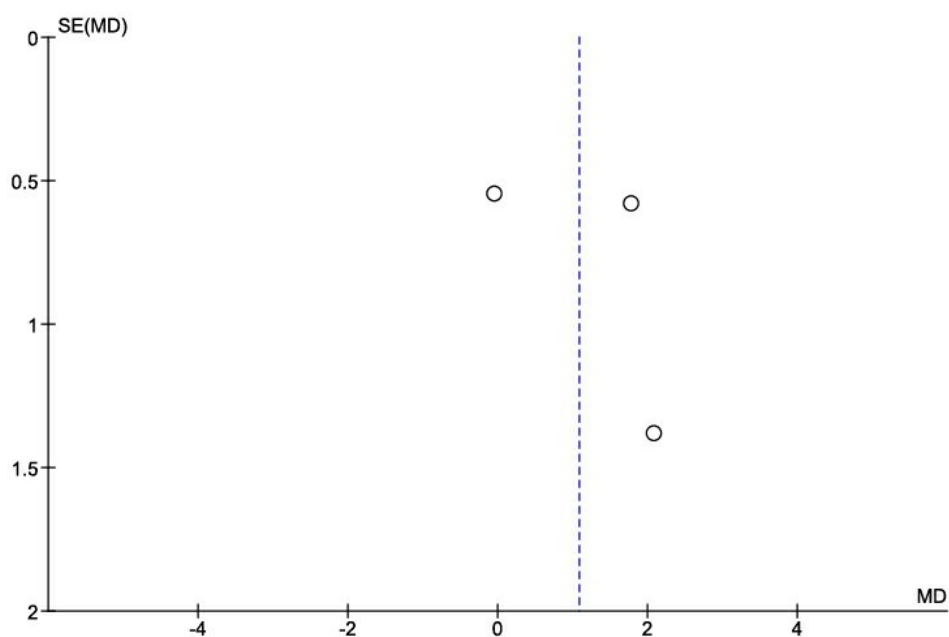
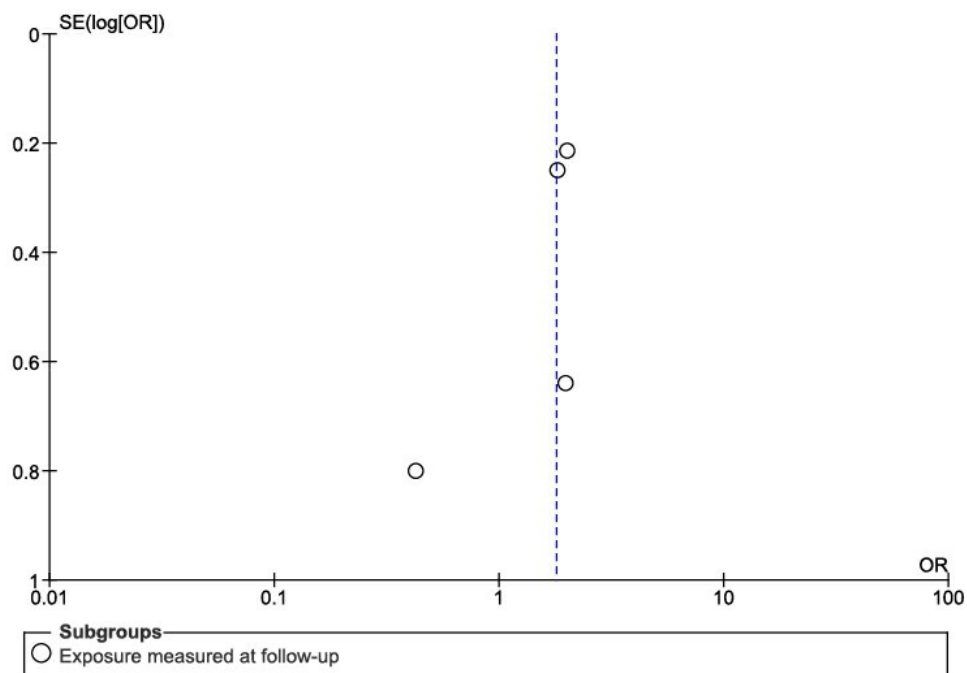
Ojusterad analys



Justerad analys

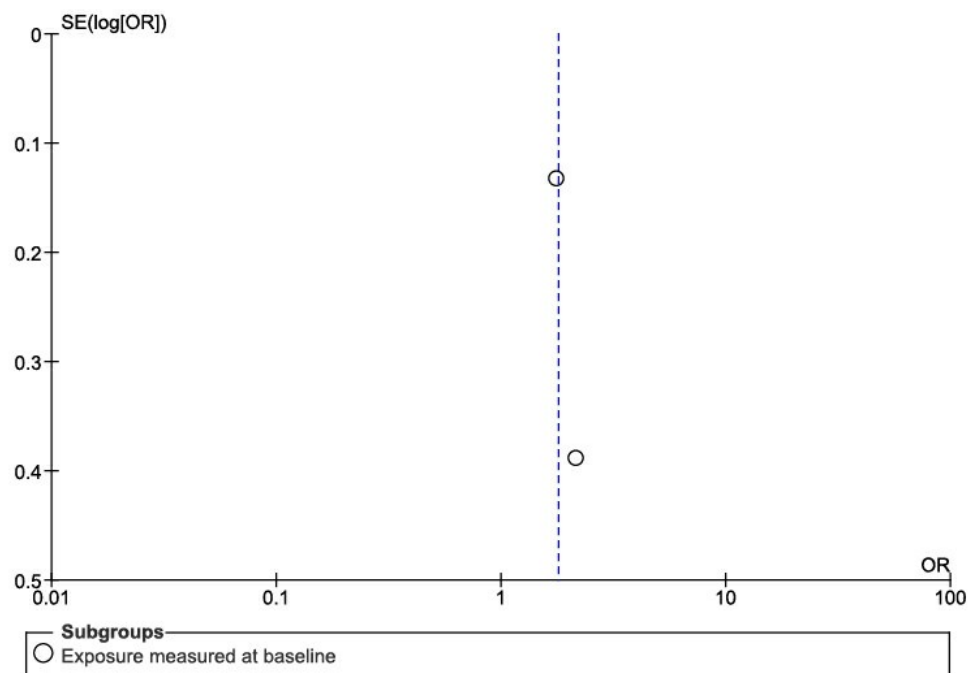


RCT

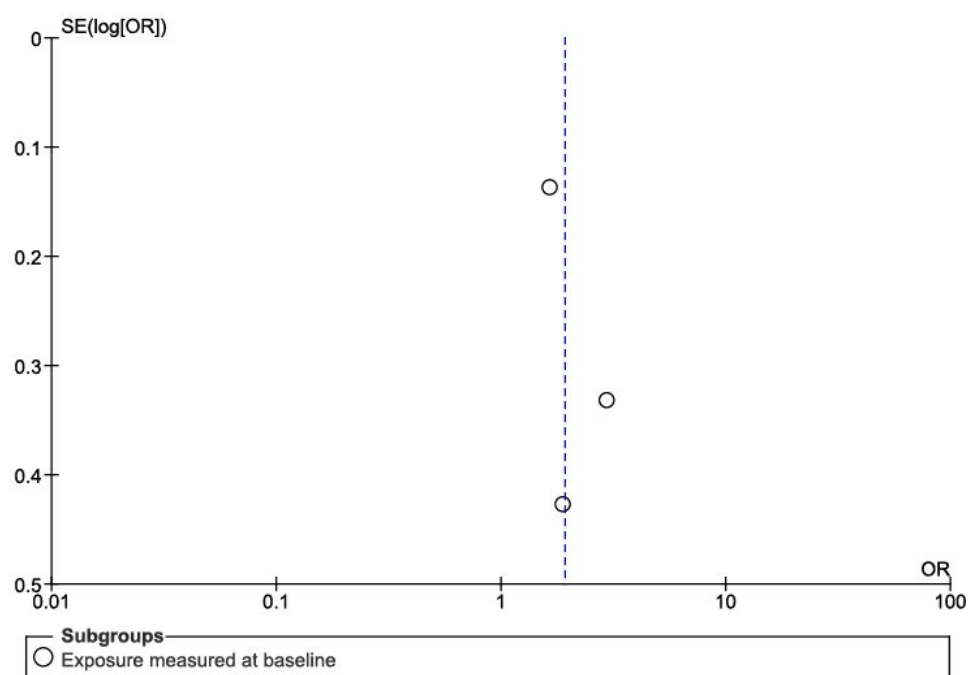


Samband mellan användning av e-cigarett och ökad rökning

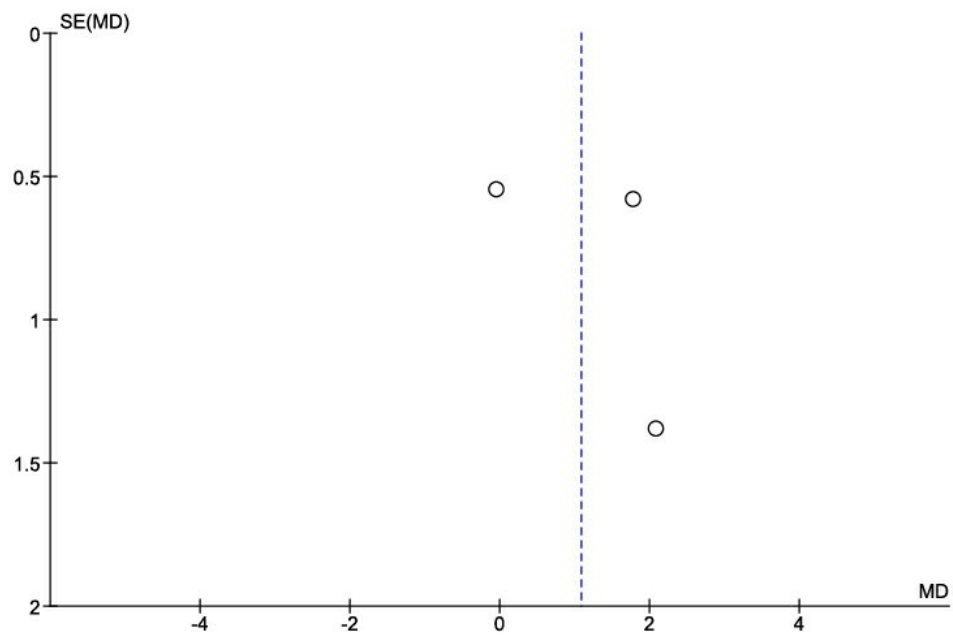
Ojusterad analys



Justerad analys



RCT



Bilaga 5 Tabeller över beskrivning av ingående studier

[Bilaga 5 Tabeller över beskrivning av ingående studier](#) (PDF)



**Bilaga 5. Tabeller över inkluderade studier som ligger till grund för resultatet/
Characteristics of included studies (low and moderate risk of bias)**

Innehåll

Table 5.1 Snuff use – cohort	2
Table 5.2. E-cigarette use- cohort	12
Table 5.2 E-cigarette use- RCT	91
References	113

Table 5.1 Snuff use – cohort

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinen ce Exposure Outcome	Results
Araneda 2019 [1] Finland	Design Prospective cohort Time to follow-up 6–7 years Description of cohort Population-based FinnTwin12 cohort studies sequentially enrolled 5600 Finnish twins born 1983 through 1987. The data collected at mean ages 17 and 24 were used for this study. Study period T3 (17 yrs.): 2000 to 2005 T4 (24 yrs.): 2006 to 2011	Population Young Finnish male twins in the desired age range with no missing data N=1 090 N=375 never users, cigarettes at baseline N=715 ever users, cigarettes at baseline N=710 ever users, snuff at baseline <i>Mean age at baseline (SD)</i> 17.6 (0.20) <i>Mean age at follow-up (SD)</i> 24.1 (1.68) <i>Sex</i> M: 100% <i>Ethnicity</i> Finnish <i>Education</i> Vocational school or not studying (%): 433/1090 (39.7) Academically oriented secondary school: 657/1090 (60.2)	Definition of smokers Users divided up into those that used 1 time, 2 to 50 times, more than 50 times, and regularly Exposure 375 answered that they had never used cigarettes at baseline Outcome Answered that they had ever used snuff at follow-up	Adjusted model: Logistic regression analyses with reference groups consisting of individuals without exposure to the predictor in question (here: snuff). Adjusted for: age, monthly alcohol intoxication, maternal smoking and peer use of illicit drugs 1a) never users of cigarettes (n=375) Outcome: daily use of cigarettes Group A (snuff never users, n= 357) = 20 Group B (snuff ever users, n= 18) = 5 Association between <i>lifetime</i> snuff use and daily use of cigarettes (n=375) Adjusted OR (95%CI) = 3.94 (1.22 to 12.7)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinen ce Exposure Outcome	Results
		<i>Drop-out rate</i> 2557 (75%) of cohort provided information for all relevant variables; of those 1090 (42.6%) were men in the desired age range.		
Galanti 2001 [2] Sweden	Design Prospective cohort study (BROMS study) Time to follow-up 1 year Setting School-based survey administered in the classroom Study period T0: 1997–1998 T1: one year later	Population Participants were children in the fifth grade of compulsory schools in the county of Stockholm. At baseline, 22% of the boys and 15% of the girls had ever smoked, respectively 8% and 3% had ever used oral moist snuff. N=3050 (enrolled) N=3019 (T0) N=2883 (T1) <i>Age:</i> 11–12 years <i>Sex (baseline):</i> W: N=1482 (49.1%), M: N=1537 (50.9%), <i>Sex (follow-up):</i> men: N=1 467/2883 (50.9%), women: N=1 416/2883 (49.1%) <i>Ethnicity:</i> Na	Definition of smokers Ever tried cigarette smoking, even one single puff Exposure and outcome <i>Ever smokers:</i> any experience of cigarette smoking at the time of data collection. <i>Only puffed:</i> have tried smoking but never smoked a whole cigarette <i>Non-Smoker:</i> having smoked one or more cigarettes but not smoking at present. <i>Current smoker:</i> having smoked one or more cigarettes and is smoking presently, from “now and then, but less than monthly” to daily <i>Use of snus:</i>	A1) Never cigarette smokers at T0 Outcome: Cigarette smoking only (T1); n (%) No snus use at T0; boys: 137/1114 (12.3%) Snus use at T0; boys: 0/34 (0%) No snus use at T0; girls: 179/1185 (15.1%) Snus use at T0; girls: 0/18 (0%) A1) Never cigarette smoker at T0 Outcome: Dual users (cigarette and snus) (T1); n(%) No snus use at T0; boys: 63/1114 (5.7%) Snus use at T0; boys: 14/34 (41.2%) No snus use at T0; girls: 21/1185 (1.8%) Snus use at T0; girls: 5/18 (27.8%) A1) Never cigarette smokers at T0 Outcome: Cigarette smoking (T1) (pooled); n(%) No snus use at T0; boys: 200/1114 (18.0%) Snus use at T0; boys: 14/34 (41.2%) No snus use at T0; girls: 200/1185 (16.9%) Snus use at T0; girls: 5/18 (27.8%) No snus use at T0; all: 400/2299(17.4%) Snus use at T0; all: 19/52 (36.5%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinen ce Exposure Outcome	Results
		<i>Education:</i> Na Drop-out rate 136 between T0 and T1, 136/3019=4.5 %	Ever-use: having ever tried oral snuff	
Galanti et al. 2008 [3] Sweden	Design Prospective cohort study (BROMS study) Time to follow-up Annual follow-ups for 6 years Setting School-based survey administered in the classroom Study period 1997—2004 T0:1997—1998 (5th grade) T6: 2003—2004 (third year post-compulsory school, PCS3)	Population Children in the fifth grade of compulsory schools in the urban area of the Stockholm region. N=3020 (T0) N=2938 (analytical sample) Age (T0): Boys, mean age 11.6 years (SD=0.32, median=11.6, range 10.3—13.1), Girls, mean age 11.6 years (SD=0.34, median=11.6, range 10.1—13.0) Sex (baseline): men, N=1494, Women, N=1444 <i>Ethnicity:</i> Na <i>Education:</i> Na Drop-out rate Na	Definition of smokers <i>Ever-use:</i> even a single cigarette puff. Exposure and outcome <i>Ever users:</i> having puffed from a cigarette and/or having tried snus. <i>Current users:</i> self-reported use of cigarettes and/or of snus at least once a month. <i>Cigarette starters:</i> having at least tried smoking, but never used snus. <i>Snus starters:</i> having only used snus. <i>Mixed starters:</i> started the use of both products during the same time period	Adjusted model Adjusted for sex and age at baseline A1) Never cigarette smokers at T0 Outcome: Current smoking at T6, n (%): Never snus user (T0): 424/1960 (21.6%) Snus user (only) (T0): 13/39 (33%) <i>Adjusted model, OR (95 % CI):</i> Never snus user (T0): 1.00 Snus user (only) (T0): 1.95 (0.96; 3.80)
Grotvedt 2013	Design Prospective cohort	Population	Definition of smokers Have ever smoked	Multivariable logistic regression models for associations between snus and smoking in male.

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
[4] Norway	Time to follow-up 3 years Setting Male adolescents in both urban and rural areas. Questionnaires given during school class (follow-up in Hedmark as a postal survey) Study period 2000—2004	Male 10th graders (16-year-olds) in Oslo County and in the predominantly rural county Hedmark in 2000–2001. In both counties nearly all public and private schools participated N= 2894 (baseline; T1) N= 1395(T2) Age: Mean age (SD; range): 15.9 (14.7; 17.4) years Sex: Only men Ethnicity: Na Parental education: Na Drop-out rate 1499/2894 (52.0%) Loss to follow-up was associated with non-western ethnicity, postal survey compared with school-based and low educational ambitions	Exposure Snus use Outcome Smoking initiation Smoking cessation	Adjusted model: Adjusted for previous smoking” and “previous snus use”, alcohol use at baseline, (n = 1361). The baseline variables age, parents’ marital status, county, parents’ country of birth, pupils’ educational plans and family members smoking did not influence the association between tobacco use at baseline and at follow-up and were left out. A1) Non-cigarette smokers (T0) Outcome: Only cigarette smoking (T1): No tobacco (T0): 114/986 (11.6%) Snus user (T0):10/90 (11.1%) No tobacco: OR: 1.00 Snus user (unadjusted): OR:2.73 (95% CI: 1.26; 5.92) Snus user (adjusted): OR: 1.66 (95% CI: 0.73; 3.80) A1) Non-cigarette smokers (T0) Outcome: Dual use (T1): No tobacco: 100/986 (10.1%) Snus user:25/90 (27.8%) No tobacco: OR: 1.00 Snus user (unadjusted): OR: 7.00 (95% CI: 3.78; 12.96) Snus user (adjusted): OR: 3.49 (95% CI: 1.79; 6.82) A1) Non-cigarette smokers (T0) Outcome: Cigarette smoking (T1) (pooled): No tobacco: 214/986 (10.1%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinen ce Exposure Outcome	Results
				Snus user:35/90 (27.8%) A2) Current cigarette smokers (T0) Outcome: No cigarette smoking (T1): Smokers (no snus): 37/175 (21.1%) Dual user (snus): 46/144 (31.9%)
Grøtvedt 2019 [5] Norway	Design prospective cohort (subgroup analysis) Time to follow-up 11 years Description of cohort The Nord-Trøndelag Health Study (HUNT) is a large population-based health study conducted regularly in the county of Nord-Trøndelag, Norway since 1986. All inhabitants 13 years and older are invited to participate. Young-HUNT1 was the baseline for our cohort study. All students in junior high school (age 13–16 years) and high school (16–19 years) were invited to fill in self-	Population Boys responding to tobacco questions at both time points. Total: N= 1346 Ever snuff users: 149, 11% Ever smokers: 105, 8% Ever dual users: 109, 8% Never users: 983, 73% <i>Mean age (SD)</i> Total = 16.2 (1.8) Ever snuff users: 17.0 (1.6) Ever smokers: 16.8 (1.6) Ever dual users: 16.7 (1.5) Never users: 15.9 (1.8) p<0.001 for independence from tobacco use at baseline <i>Sex, %</i> F: 0% M: 100% (data for girls in supplementary files)	Definition of smokers Ever use of combustible tobacco Exposure Ever use of snus Outcome Smoking initiation, any use of product. Current (daily or occasional use) of product.	Adjusted model: multivariable regression analyses adjusted for age and family smoking. 1a never users of combustible tobacco; outcome: ever use of combustible tobacco product; Never snus users: 187/983 (19%) Ever snus users: 37/149 (25%) 1a) never users of combustible tobacco Outcome: current use of combustible tobacco product; n Never snus users: 172/906 (19%) Ever snus users:41/163 (25%) <i>Adjusted model (RR, 95% CI)</i> Ever snus users: RR: 2.15 (1.69 to 2.73) <i>Adjusted model (AOR, 95% CI)</i> Ever snus users: OR: 2.54 (1.72; 3.74)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	reported questionnaires. The HUNT3 data was delivered by post and collected in person Study period T0 1995 to 1997 (Young HUNT1) T1 2006 to 2008 (Young HUNT3)	<i>Ethnicity, %</i> NR <i>Plans for education (Total), %</i> Not yet decided: 403, 29.9% Vocational school: 420, 31.2% High school: 237, 17.6% University or more: 242, 18.0% p<0.301 for independence from tobacco use at baseline <i>Family member who smokes, %</i> Total: 661, 49.1% Ever snuff users: 78, 52.3% Ever smokers: 70, 66.7% Ever dual users: 78, 71.6% Never users: 399, 40.6% p<0.001 for independence from tobacco use at baseline Data selection/response rate /missing data Young HUNT1: A total of 8981 adolescents (88% of all invited) participated. HUNT3 had a “low participation rate” Only boys selected for this study. Of 4334 boys who participated in HUNT1 1388 participated in HUNT3, of those 1346		

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinen ce Exposure Outcome	Results
		responded to questions about tobacco at both time points		
Haukkala, A. 2006 [6] Finland	Design Cohort study (part of ESFA) Time to follow-up 3 years. (Four waves) Setting Seventh grade male schoolchildren in Helsinki, Finland. Questionnaires distributed through schools. Study period September 1998 to April 2001	Population Seventh grade pupils of all Finnish-speaking lower secondary schools in Helsinki in September 1998 (baseline). This is the Finnish cohort of the ESFA-study [7] T1: N=2745 T3: N=2356 T4: N=1832 (Two schools dropped out during the last wave.) <i>OBS! Only boys were included in the oral snuff analyses. Number of boys included not available.</i> <i>Age</i> Mean at T1: 13.8 years Mean at T4: 16.3 years <i>Sex (total)</i> F: 1273/2731=46.6% M: 1458/2731=53.4% <i>Sex (snuff analyses)</i> Only males <i>Ethnicity:</i> Non-native born: 10.1% [7]	Definition of smokers <i>Outcome categories</i> *Never smokers *Those who have at least tried *Current weekly smokers (regular smokers who smoke at least weekly). Exposure Use of Swedish oral snuff (The response alternatives were, never, I have used snuff once, I have used snuff 2–50 times or I have used snuff over 50 times in total) Outcome Cigarette smoking	Adjusted model The models were adjusted for the different schools (students clustered according to the 27 different schools), sport as a free time activity and school achievement. Only boys were included in the analyses since there were too few girls using oral snuff. Baseline smokers were excluded when predicting later smoking. The model used fixed effect. 1A) Non-regular smokers at T1 Outcome: Regular smokers at T2: <i>Adjusted model:</i> Never snuff users: OR:1.0 Have at least tried snuff: OR 6.21 (3.20—12.06) 1A) Non-regular smokers at T2 Outcome: Regular smokers at T3 (n=1079): <i>Adjusted model:</i> Never snuff users: OR:1.0 Once tried: OR 2.68 (1.55—4.62) 2 to 50 times: OR 3.77 (2.09—6.78) Over 50 times: OR 2.76 (1.26—6.06) Have at least tried snuff: OR 4.38 (2.82—6.80) 1A) Non-regular smokers at T3 Outcome: Regular smokers at T4:

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinen ce Exposure Outcome	Results
		<i>Parental education:</i> Na Drop-out rate 210/2955 (7.1%) <i>excluded at baseline because of missing information, change of schools or absence from school.</i>		<i>Adjusted model:</i> Never snuff users: OR:1.0 Have at least tried snuff: OR 4.37 (2.44—7.82)
Lundqvist, G. 2009 [8] Sweden	Design Cohort study (VIP) Time to follow-up 10 years Setting Data from 16 486 participants in the Västerbotten Intervention Programme (VIP), in Sweden, where people were invited to a health screening and counselling programme at 30, 40, 50 and 60 years of age. Data was collected through Self-report questionnaire Study period 1985—2004	Population General population, 30—60 years of age at first invitation to participate, and followed for 10 years (different cohorts) N= 16486 <i>Age</i> M (SD) = na <i>Age female</i> M(SD) = 41.6 (7.61) <i>Age male</i> M(SD) = 41.2 (7.66) <i>Sex</i> F= 8800 (53.4%) M= 7686 (46.6%) <i>Ethnicity:</i> na <i>Education:</i> Na Drop-out rate:	Definition of smokers Smokers are defined as those who smoke one cigarette or more per day. Snuff users (use snuff regularly) Exposure self-report of use of snuff (yes or no) at baseline. Outcome Smoking habits (non-smoker, ex-smoker, and daily smoker)	A2) Smoker at T1; n= 3375 Outcome: Tobacco-free (No cigarettes, no snus) at 10 years follow-up Non-snus-users at T1: 918/3018 (30.4%) Snus-users at T1: 46/357 (12.9%) A2) Smoker at T1; n= 3375 Outcome: Smoke-free (No cigarettes) at 10 years follow-up Non-snus-users at T1: 1224/3018 (40.6%) Snus-users at T1: 214/357 (59.9%) A2) Male smoker at T1; n= 1418 Outcome: Smoke-free (No cigarettes) at 10 years follow-up Non-snus-users at T1: 436/1104 (39.5%) Snus-users at T1: 184/314 (58.6%) A2) Female smoker at T1; n= 1957 Outcome: Smoke-free (No cigarettes) at 10 years follow-up Non-snus-users at T1: 788/1914 (41.2%) Snus-users at T1: 30/43 (69.8%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinen ce Exposure Outcome	Results
		na		
Norberg et al. 2011 [9] Sweden	Design Prospective cohort study (Västerbotten Intervention Programme (VIP)) Time to follow-up 10 years Setting General population Survey by their local primary health care centre Study period 1990—1997 until 2000—2007	Population Participants were adults in the county of Västerbotten, Sweden Age: 40, 50, and 60-year old persons; until 1995, also 30- year old persons. N= 112 920 (total, all ages) Age: 30—60 years Sex (N= 112 920 the survey from 1990—2007) Women: N=57 363 (50.8 %) Men: N=55 362 (49.2 %) Ethnicity: Na Education: Na Drop-out rate A drop-out analysis based on the Swedish population register, showed that among participants 1990—1997 (N=38,041) a total of 2 649 were not eligible for follow up. Of the eligible participants, 75.9% (N=26,867) returned a second time after 10 years.	Definition of smokers Non-smokers at T0 Exposure and outcome Snus use	Longitudinal data are used to estimate age-adjusted changes in tobacco habits from baseline to 10-year follow-up by gender and education and statistical significance is analysed using the Marginal Homogeneity test. Statistical significance was assumed at $p<0.001$ 1a) Non cigarette smokers at T1 Outcome: Only cigarette smoking at (T2); n(%) No snus use at T1; men: 151/6846 (2.2%) Snus use at T1; men: 24/2218 (1.1%) No snus use at T1; women: 286/9520 (3.0%) Snus use at T1; women: 7/369 (1.9%) 1a) Non cigarette smokers at T1 Outcome: Dual users at (T2); n(%) No snus use at T1; men: 27/6846 (0.4%) Snus use at T1; men: 111/2218 (5.0%) No snus use at T1; women: 19/9520 (0.2%) Snus use at T1; women: 23/369 (6.2%) A1) Non cigarette smokers at T1 Outcome: Cigarette smoking at (T2); n(%) No snus use at T1; men: 178/6846 (2.6%) Snus use at T1; men: 135/2218 (6.1%) No snus use at T1; women: 305/9520 (3.2%) Snus use at T1; women: 30/369 (8.1%) No snus use at T1; all: 483/16366 (3.0%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
				Snus use at T1; all: 165/2587 (6.4%) A2) Cigarette smokers at T1 Outcome: Tobacco free at (T2); n(%) No snus use at T1; men: 514/1792 (28.7%) Snus use at T1; men: 94/765 (12.3%) No snus use at T1; women: 1139/3361 (33.9%) Snus use at T1; women: 21/113 (18.6%) No snus use at T1; all: 1653/5153 (32.1%) Snus use at T1; all: 115/878 (13.2%) A2) Cigarette smokers at T1 Outcome: Cigarette free at (T2); n(%) No snus use at T1; men: 743/1792 (41.5%) Snus use at T1; men: 438/765 (57.3%) No snus use at T1; women: 1394/3361 (41.5%) Snus use at T1; women: 77/113 (68.1%) No snus use at T1; all: 2137/5153 (41.5%) Snus use at T1; all: 515/878 (58.7%)

CI= confidence interval; **F**=female; **M**=male; **MD**= mean difference; **T1**=first measurement (baseline); **N**= number; **Na**=Information not available; **OR**= Odds ratio; **SD**= standard deviation; ;**T1**= first measurement; **T2**= second measurement; **T3**=third measurement;

Table 5.2. E-cigarette use- cohort

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
Al-Delaimy, W. K. 2015 [10,11] USA	Design Prospective cohort – California Smokers Cohort (CSC) Time to follow-up 1 year Description of cohort Current and former smokers in California, 18–59 years old. Telephone interview. N= 4,350, response rate baseline survey 23.4% Study period 2011–2013	Population Current smokers at baseline, who provided information in both baseline and follow-up surveys. N= 1000 <i>Age (years):</i> 18–44: 30.2% 45–59: 69.8% <i>Sex:</i> F: 52.2%, M: 47.8% <i>Ethnicity:</i> Non- Hispanic white: 72.6% Hispanic: 9.9%, Other: 17.5% <i>Education, (years):</i> ≤12: 34.8%, 13–15: 44.9% ≥16: 20.3% <i>Smoking status:</i> Daily smoker: 83.7% Non-daily smoker: 16.6% <i>Motivation to quit:</i> intended to quit smoking in the next 6 months	Definition of smokers <i>Smoker:</i> Persons who have smoked at least 100 cigarettes during their lifetime. <i>Current smokers:</i> Smoked at least 100 cigarettes during lifetime and smoked at least some days at the time of the survey Exposure Ever use of e-cigarettes: Respondents who reported “have used e-cigarettes” at T0 and T1, respondents who changed status between T0 and T1 were excluded. Never use of e-cigarettes: Respondents who reported “will never use e-cigarettes” at T0 and T1. Respondents who changed status between T0 and T1 were excluded from analysis. Outcome Respondent was considered abstinent if abstinent from cigarette use, for 1 month or longer.	Adjusted model: adjusted for age, gender, education, ethnicity, smoking status, intention to quit, and time to first cigarette. 2B) Smokers at T0 Outcome: Abstinence from cigarette use (at least one month) at T1: Never e-cigarette users: 32/177 (18.1%) Ever e-cigarette users: 12/191 (6.3%) <i>Adjusted model (AOR, 95% CI)</i> Never e-cigarette users: OR:1.0 Ever e-cigarette users: 0.41 (0.18; 0.93) 2B) Smokers at T0 Outcome: Reduction (20% or more) in the number of cigarettes smoked at T1 compared to T0: Never e-cigarette users: 55/139 (39.6%) Ever e-cigarette users: 55/173 (31.8%) <i>Adjusted model (AOR, 95% CI), n=318</i> Never e-cigarette users: OR:1.0 Ever e-cigarette users: 0.51 (0.30; 0.87)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		Yes: 43.4%, No:56.6% Drop-out rate 632/1000 (63.2%) of respondents were excluded from analyses since it was not possible to classify them as either ever or never e-cigarette users.	Reduction (20% or more) in the number of cigarettes smoked per month, compared to baseline.	
Aleyan, S 2018 [12,13] Canada	Design Longitudinal cohort study – COMPASS Time to follow-up 2 years. Description of cohort Students grade 9 to 12 attending 89 high schools across Ontario and Alberta, Canada. 81 schools included in follow-up survey at T1. Data collection by in-class questionnaires. T0: N=45 298, response-rate 79.2%. T1: N=40 436, response rate 79.9% Study period	Population Never smoking students who could be followed across both timepoints. Students in grade 11 and 12 at T0 who had graduated at T1 were excluded from analysis. Of 11 215 students 1 527 reported ever having tried a cigarette at baseline and were excluded from analysis. N=9,688 with liked data T0 to T1 <i>Age</i> 9 to 11th grade <i>Sex</i> F: 52.3%, M: 47.7% <i>Ethnicity:</i>	Definition of smokers <i>Never smokers: never tried smoking a cigarette, not even a puff or two.</i> <i>Ever smokers: not never smokers.</i> Exposure Current e-cigarette users: use of e-cigarettes in the past 30 days at baseline. Non-current e-cigarette users: not current e-cigarette users. Outcome Smoking initiation, ever tried cigarette smoking, even a puff or two.	Adjusted model: Na 1B) Non-susceptible never smokers at T0 Outcome: Tried smoking at T1: Non-current e-cigarette users: 893/6616=13.5% Current e-cigarette users: 33/73=45.2% 1B) Susceptible never smokers at T0 Outcome: Tried smoking at T1: Non-current e-cigarette users: 48/133=36.1% Current e-cigarette users: 1672/2679=62.4% 1B) Never smokers (pooled) at T0 Outcome: Tried smoking at T1: Non-current e-cigarette users: 941/6749=13.9% Current e-cigarette users: 1705/2752=62.0%

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	2013–2014 until 2015–2016 (i.e. year 2–4 of the COMPASS study)	White: 70.8% Black: 2.6% Asian: =4.7% Hispanic/Latin American: 1.1% Other/Mixed: =20.8%. <i>Education:</i> Na Drop-out rate NA.		
Barrington-Trimis 2019 [14] US	Design Prospective cohort study. Pooled data from three cohorts: Children’s Health Study (CHS), Yale Adolescent Survey Study (YASS) and Happiness and Health (HH). Time to follow-up 1 year Description of cohort CHS included participants in grades 11 or 12 at baseline HH included participants in grade 9 at baseline	Population American adolescents and young adults. N=6147 CHS N=1553 HH N=3190 YASS N=1404 <i>Age</i> NR grades 9 to 12 <i>Sex, %</i> F: 3291, 53.5 CHS: 801, 51.6 HH: 1723, 54.0 YASS: 767, 54.6 M: 2856, 46,5 100–53.5= 46.5%	Definition of smokers “Participants who had “never tried” a cigarette (not “even one or two puffs”) were classified as “never users.” Those reporting age at first use of cigarettes were classified as “ever users” of cigarettes. Exposure Past 30 days e-cigarette use Outcome Participants who reported use of e-cigarettes, but not cigarettes, in the past 30 days were classified as “exclusive e-cigarette	Adjusted model: na 1b) never users of cigarettes Outcome: use of cigarettes in the past 30 days E-cigarette never users: 74/3048 (2.4%) E-cigarette ever users 39/614 (6.4%) 2b) ever users of cigarettes Outcome: use of cigarettes in the past 30 days E-cigarette never users: 27/152 (17.8%) E-cigarette ever users: 187/524 (35.7%) 2b) ever users of cigarettes Outcome: stop using cigarettes (the past 30 days) E-cigarette never users: 12/152 (7.9%) E-cigarette ever users: 69/524 (13.2%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	YASS included participants in grades 9 to 12 at baseline Study period T0 2013 to 2014 T1 2014 to 2015	<i>Ethnicity, %</i> <i>Hispanic white:</i> 2329, 37.9 CHS: 758, 48.8 HH: 1505, 47.2 YASS: 66, 4.7 <i>Non-Hispanic white:</i> 2302, 37.4 CHS: 592, 38.1 HH: 512, 16.0 YASS: 1198, 85.3 <i>Other</i> 1516, 24.7 CHS: 203, 13.1 HH: 1173, 36.8 YASS: 140, 10.0 <i>Intention to stop smoking (% yes)</i> NA <i>Cigarettes per day:</i> NA Response rate CHS 94.6% HH 93,7% YASS 92%	users,” participants who reported use of cigarettes, but not e-cigarettes, in the past 30 days were classified as “exclusive cigarette users,” and participants who reported use of both products in the past 30 days were considered “dual product users.”	

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
Barrington- Trimis, J. L 2016 [15] USA	Design Prospective cohort study – Southern California Health Study (CHS) Time to follow-up Follow-up: 16 month (average). Description of cohort Youths high schools (11th to 12th grade) in California (USA). Questionnaire completed under study staff supervision in school classrooms at baseline. Follow-up of conducted through an online questionnaire, that was sent to all never smoking e-cigarette users, and a sample of matched never smoking never e-cigarette users. Study period January 2014 to March 2016	Population Baseline never-smoking e- cigarette users and randomly selected frequency matched sample of never-smoking never e-cigarette users. Matching by gender, ethnicity and grade. Respondents with missing data were excluded from analysis. N = 426 Never e-cigarette users: N=213 E-cigarette users: N=213 Age Mean: 17.4 years at baseline. Sex F: 41.6% M: 58.4% Ethnicity: Non-Hispanic white: 42.3% Hispanic white: 49.0% Other: 8.7%. Susceptible to cigarette use No: 73.2% Yes: 26.8% Parental education (highest, %):	Definition of smokers <i>Outcome categories</i> <i>*Never users: participants who never tried a product (not even 1 or 2 puffs)</i> <i>*Ever users: participants who reported an age at first use.</i> <i>Subcategories</i> <i>*Prior users (not used the product in the last 30 days.</i> <i>*Past 30-day users (have used the product during the last 30 days).</i> Exposure Ever tried e-cigarettes, even just one or two puffs. Outcome Initiation of cigarette smoking. Past 30 days use of cigarettes	Adjusted model the models were adjusted for gender, race/ethnicity, grade and parental education. 1B) Never smokers at T1 Outcome: Smoking at T2: E-cigarette never users: 16/152=10.5% E-cigarette ever users: 59/146=40.4% <i>Adjusted model (n=298):</i> Never e-cigarette users: OR:1.0 Ever e-cigarette users: OR: 6.17 (3.30–11.6) B1) Never smokers at T0 Outcome: Smoking at T1, past 30 days users: E-cigarette never users: 4/152=2.6% E-cigarette ever users: 18/144=12.5% <i>Adjusted model:</i> Never e-cigarette users: OR:1.0 Ever e-cigarette users: OR: 7.50 (2.41–23.4)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		≤12th grade: 30.4% College degree or higher: 34.3% Drop-out rate Overall: 30.0% Never e-cigarette users: 61/213 (28.6%) E-cigarette users: 67/213 (31.5%)		
Barrington-Trimis, J. L 2018 b [16] USA	Design Prospective cohort study – Southern California Health Study (CHS) Time to follow-up Follow-up: 1.5 years (mean time to follow-up). Description of cohort Youths from high schools (11–12th grade) in 12 communities in California (USA). Follow-up participation rate: 74.7% Questionnaire completed under study staff supervision in school classrooms. Follow-up conducted through online questionnaire.	Population Never smoking youth (grade 11–12th grade high school students), who completed baseline and follow-up survey. N = 1266 included in the analyses. <i>Age</i> Around 18 years at follow-up <i>Sex</i> F: 52.4% M: 47.6% <i>Ethnicity:</i> Hispanic White: 47.6% Non-Hispanic White: 38.7% Other: 13.7%. <i>Parental education:</i>	Definition of smokers <i>Never users: never tried a product (cigarettes, hookah, cigars, or pipes), not even 1 puff or 2.</i> <i>Ever users</i> <i>Subcategories of ever users</i> <i>*Prior users (not used the product in the last 30 days.</i> <i>*Past 30-day users (have used the product during the last 30 days).</i> Exposure Ever tried e-cigarettes (even if just one or two puffs) at T0 Outcome Initiation of cigarette smoking	Adjusted model NA 1B) Non-susceptible never smokers at T0 Outcome: Tried smoking at T1: E-cigarette never users: 75/844=8.9% E-cigarette ever users: 36/96=37.5% 1B) Susceptible never smokers at T0 Outcome: Tried smoking at T1: E-cigarette never users: 65/253=25.7% E-cigarette ever users: 30/62=48.4% 1B) Never smokers (total) at T0 Outcome: Tried smoking at T1: E-cigarette never users: 140/1097=12.8% E-cigarette ever users: 66/158=41.8%

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Study period January 2014–July 2016	High school diploma or lower: 29.0% College degree or higher: 30.4% Drop-out rate 25.3%		
Barrington- Trimis, J. L. 2018 a [17] USA	Design Prospective cohort study. Pooled data from three cohorts: Children’s Health Study (CHS), Yale Adolescent Survey Study (YASS) and Happiness and Health (H&H). Time to follow-up 1 year (CHS, H&H). 6 months (YASS). Description of cohorts CHS: schools in 12 communities in California. N= 1 553, response rate 74.0%. H&H: 10 schools in the greater Los Angeles area (California). N= 3,190, response rate 93.9%.	Population 9 th to 12 th grade youth from schools in California and Connecticut (USA) who completed baseline and follow- up surveys. <i>Students that completed the follow-up:</i> N (CHS)=1,553 N (H&H)=3,190 N (YASS)=1,404 <i>Age</i> Around 18 years at T1 <i>Sex</i> F (CHS)= 51.6% F (H&H)= 54.0% F (YASS)= 54.6% <i>Ethnicity:</i> <i>CHS:</i> White: 38.1% Hispanic: 48.8%	Definition of smokers <i>Baseline categories</i> <i>Never users:</i> respondents who had never tried a product, not even 1 puff or 2. <i>*Ever users:</i> having used Exposure E-cigarette user: Never users: never used not even 1 or 2 puffs at T0. Experimenters: ever users but not in the past 30 days. Infrequent users: use 1—2 days in the past 30 days Frequent users: used 3—5 or more times in the past 30 days. Exclusive e-cigarette user: respondents using e-cigarettes, but not cigarettes, in the past 30 days. Outcome Cigarette Smoking in the past 30 days	Adjusted model: All models were adjusted for gender, race/ethnicity, grade, and cohort. 1b) Never smokers at T0 Outcome: Smokers (experimentation) at T1; n(%): E-cigarette never users at T0: 184/4171 (4.4%) x E-cigarette ever users at T0: 129/857 (15.1%) <i>Adjusted model:</i> E-cigarette never users at T0: OR:1.0 E-cigarette ever users at T0: OR: 4.57 (95% CI: 3.56–5.87) 1b) Never smokers at T0 Outcome: Smokers (infrequent) at T1; n (%): E-cigarette never users at T0: 60/4171 (1.4%) E-cigarette ever users at T0: 36/857 (4.2%) <i>Adjusted model:</i> E-cigarette never users at T0: OR:1.0 E-cigarette ever users at T0: OR: 4.27 (95% CI: 2.75–6.62)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	YASS: 3 high schools in Connecticut. N=1,404, match rate T0–T1 60.0%. Questionnaire completed under study staff supervision in school classrooms. Follow-up conducted through online questionnaire in the CHS cohort. Study period T0: 2013–2014 T1: 2014–2016	Other: 13.1%. <i>H&H:</i> White: 16.0% Hispanic: 47.2% Other: 36.8%. <i>YASS:</i> White: 85.3% Hispanic: 4.7% Other: 10.0%. <i>Education:</i> <i>Na</i> Drop-out rate CHS= 544/2097 (25.9%) H&H= 207/3397 (6.1%) YASS=936/2,340 (40.0%)	<i>*Experimentation (initiation between baseline and follow-up but no use in the past 30 days).</i> <i>*Infrequent (use of 1–2 in the past 30 days).</i> <i>*Frequent (use of 3–5 or more in the past 30 days).</i>	1b) Never smokers at T0 Outcome: Smokers (frequent) at T1; n(%): E-cigarette never users at T0: 36/4171 (0.9%) E-cigarette ever users at T0: 19/857 (2.2%) <i>Adjusted model:</i> E-cigarette never users at T0: OR:1.0 E-cigarette ever users at T0: OR: 3.51 (95% CI: 1.97–6.24) 1b) Never smokers at T0 Outcome: Smokers (all pooled) at T1; n(%): E-cigarette never users at T0: 280/4171(4.4%) E-cigarette ever users at T0: 184/857 (15.1%) <i>Adjusted pooled model:</i> <i>Ever users</i> E-cigarette never users at T0: OR:1.0 E-cigarette ever users at T0: OR: 4.36 (3.56, 5.34) 1b) Never smokers at T0 Outcome: current smokers (pooled) at T1, n (%) E-cigarette never users at T0: 96/4171 (2.3%) E-cigarette ever users at T0: 55/857 (6.4%) <i>Adjusted pooled model:</i> <i>Current users</i> E-cigarette never users at T0: OR:1.0

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
				E-cigarette ever users at T0: OR: 3.97 (2.80, 5.64) B2) users of cigarettes (in last 30 days) at T0 Outcome: use of cigarettes at T1; n (%) E-cigarette users at T0: 55.8% E-cigarette non-users at T0: 67% B2) Smokers at T0 Outcome: Non-smokers (past 30 days) at T1; n(%): Non-e-cigarette users at T0: 12/27 (44.4%) E-cigarette ever users at T0: 36/108 (33.3%)
Benmarhnia, T. 2018 [18] USA	Design Cohort study – US Population Assessment of Tobacco and Health (PATH), wave 1 and 2. [1] Time to follow-up Follow-up: 1 year. Description of cohort Non-institutionalised US population 12 years of age and older. 45 971 participants from across the USA in wave 1, of which (32 320 were adults and 13 651 were youths aged 12–17).	Population Participants who were 18 years or older, current cigarette smokers and who reported having tried to quit smoking within the last year at the time of follow-up (T1). T0: N=10,851 current smokers T1: N=3,093 current smokers who answered both waves, having tried to quit smoking between T0–T1 and provided complete details. <i>Age</i>	Definition of smokers Current smokers: regularly smoking cigarettes every day or some days Exposure Any use of e-cigarettes during quit attempt (compared to use of other products i.e. NRT/Varenicline/Bupropion/nothing). Outcome Persistent abstinence: ≥30 days abstinence from smoking cigarettes and all tobacco at T1.	Adjusted model: NA B2) Current smokers (T0): Outcome (T1): Quit smoking cigarettes, n(%): E-cigarette user during follow up: 133/769 (17.3%) E-cigarette non-user during follow-up: 49/2601 (1.9%) B2) Current smokers (T0) Outcome (T1): Quit smoking cigarettes (≥30 days) E-cigarette user at T0: 120/756 (15.9%) E-cigarette non-user at T0: 365/2337 (15.6%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Weighted response rate T0 74%. Data collection by in-household audio-computer assisted self-interviews in English and Spanish. Address-based area probability sample design. Study period T0: 2013–2014 T1: 2014–2015	All adults, age 18 or older. 49.1% were younger than 35 years. <i>Sex</i> F: 51.2% M: 48.8% <i>Ethnicity:</i> White: 64.5% Non-white: 35.5% <i>Education</i> 88.7% did not have a college degree Drop-out rate NA. 1990/10851 (18.3%) lost to follow-up at T1 (not necessarily eligible for analysis as information on quit attempt was collected at T1). 56/3149 (1.8%) excluded due to incomplete details on quit attempt, leaving a sample of 3093 for this analysis.		
Berry 2019a [19] USA	Design Cohort study – US Population Assessment of Tobacco and Health (PATH), wave 1–3 [1].	Population Youths aged 12 to 15 years who had never used any tobacco product at wave 1	Definition of smokers Ever smokers: youth who answered yes to the question “Have you ever tried cigarette smoking, even 1 or 2 puffs?”	Adjusted model: Multivariable logistic regression analyses to evaluate the odds of ever and current cigarette use at wave 3 as a function of prior tobacco product use. Model was adjusted for

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Time to follow-up 2 years Description of cohort Youths aged 12 to 15 years who had never used cigarettes, e-cigarettes, or other tobacco products at wave 1. Study period 2013 to 2016	N=6123 <i>Baseline (wave 1)</i> Never users 86,4% Prior e-cigarette users 8,6% Prior other users 5.0% <i>Age</i> Mean age (SD)= 13.4 (1.2) <i>Sex</i> F: 49.5% M: 100—49.5=50.5% <i>Ethnicity</i> Non-Hispanic, white 54.1% Non-Hispanic, black 13.9% Hispanic 22.8% Non-Hispanic, other 9.2% <i>Education</i> Parent completed college or higher 35.9% Urban residence 80.4% Lives with tobacco user 28.9% <i>Intention to stop smoking (% yes)</i> NR <i>Cigarettes per day:</i>	Exposure E-cigarette use prior to any other tobacco related product between wave 1—3. Outcome Ever cigarette use: Ever tried cigarette smoking, even 1 or 2 puffs Current cigarette use: use of cigarettes in the 30 days prior to wave 3	sex, age, race and ethnicity, parental education, urban or rural residence, living with a tobacco user, noticing tobacco warnings, tobacco advertisement receptivity, ever alcohol use, ever marijuana use, prescription drug abuse, enjoying frightening things, liking new and exciting experiences, preferring unpredictable friends, willingness to smoke in next year, curiosity about cigarettes, and susceptibility to cigarette peer pressure from friends. Predicted probabilities calculated for ever and current cigarette use through marginal standardization using the coefficients produced by regression models. 1b) never users of tobacco (tobacco naïve) Outcome: ever use of cigarettes: E-cigarette never users: 201/5290 (3.8%) E-cigarette ever users: 108/527 (20.5%) Association between e-cigarette use and ever use of cigarettes Adjusted OR (95%CI) = 4.09 (2.97 to 5.63); p <0.001 1b) never users of tobacco (tobacco naïve) Outcome: current use of cigarettes E-cigarette never users: 74/5290 (1.4%) E-cigarette ever users: 31/527 (5.9%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		NR Drop-out rate PATH Study enrolled a total of 11 046 youths Selected cohort based on never use status at wave 1 excluding those missing relevant information (exposure or outcome status)		Association between e-cigarette use and current use of cigarettes Adjusted OR (95%CI) = 2.75 (1.60 to 4.73); p <0.001
Berry et al 2019b [20] USA	Design Prospective cohort – US Population Assessment of Tobacco and Health (PATH), wave 1 and 2. [1] Time to follow-up 1–2 years Setting Non-institutionalised US population 12 years of age and older. 45 971 participants from across the USA in wave 1, of which (32 320 were adults and 13 651 were youths aged 12–17).	Population Current cigarette smokers at T0 aged ≥25 years who were not current e-cigarette users at T0. N=5832 (T0) N= 5124 (T1) Motivation to quit: 45.0 % of sample reported attempting to quit smoking in the year prior to T0. <i>Age:</i> Adults age 25 or older. approximately 75% of the sample younger than 55 years <i>Sex:</i> F: 45%	Definition of smokers Current smokers: Smoking more than 100 cigarettes in their lifetime and currently smoked every day or on some days Former smokers: Current smokers at T0, who reported not smoking every day or some days at T1 and had not smoked any cigarettes in the 30 days prior to T1. Smokers who did not smoke every day or some days but smoked ≥1 cigarette over the past 30 days (n=133) were reclassified as current smokers at T1 and were not considered to have quit smoking cigarettes. Exposure	Adjusted model Logistic regression adjusted for sex, age, race/ethnicity, region, household income, education, living in a smoking household as a child, currently living with a cigarette smoker, frequency and intensity of cigarette use, time to first cigarette in the morning, and prior quit attempt. 2b) Current users of cigarettes Outcome: stop use of cigarettes; n=5124 E-cigarette never users: 294/4461 E-cigarette experimental users: 13/358 E-cigarette some-day users: 6/178 E-cigarette everyday users: 40/127 E-cigarette ever_users: 59/663 (8.9%) <i>Adjusted model:</i> B2) Current smokers (T0)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	The weighted retention rate between wave 1 and 2 was approximately 83 % for the cohort. Study period T0: 2013–2014 T1: 2014–2015	M: 55%) <i>Ethnicity:</i> Hispanic: 10.1% Non-Hispanic black: 14.8% Non-Hispanic white: 69.8% Non-Hispanic other: 5.4% <i>Education:</i> Less than high school: 16.3% High school: 39.7% Some college: 32.3% Bachelor's/advanced degree: 11.7% Drop-out rate NA For sample 708 individuals excluded for missing observations: 708/5832=12.1 %	E-cigarette use between T0 and T1. Current e-cigarette users: currently using e-cigarettes experimentally (no 'regular' e-cigarette use), on some days or every day Outcome Reduction in cigarette smoking: Substantial reduction in cigarette smoking defined as an average reduction in cigarettes smoked per day of at least 50% between T0 and T1. Cessation of cigarette smoking: ≥30-day abstinence from cigarette smoking.	Outcome: 30-Day cigarette cessation at T1, (n=5,124), AOR (95% CI): Non-e-cigarette user: 1.00 Experimental e-cigarette user: 0.51 (0.26; 1.00) Some-day e-cigarette user: 0.51 (0.17; 1.47) Everyday e-cigarette user: 7.88 (4.45; 13.95) E-cigarette user (Pooled): 2.02 (1.35, 3.03) B2) Current smokers (T0) Outcome: probability of reducing the average daily cigarette use, by at least 50%; E-cigarette never users:727/4461 E-cigarette experimental users: 61/358 E-cigarette some-day users:30/178 E-cigarette everyday users: 62/127) E-cigarette ever users:153/663 <i>Adjusted model</i> B2) Current smokers (T0) Outcome: At least 50% reduction in average cigarette consumption between T0 and T1, (n=4672), AOR (95% CI) Non-e-cigarette user: 1.00 Experimental e-cigarette user: 1.08 (0.78; 1.48) Some-day e-cigarette user: 1.00 (0.58; 1.74) Everyday e-cigarette user: 5.70 (3.47; 9.35) E-cigarette user (Pooled): 1.59 (1.24, 2.02)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
Best 2018 [21] UK	Design Prospective cohort survey, (DISPLAY-study) Time to follow-up follow-up 1 year Description of cohort The DISPLAY study is a 5-year multi-modal study designed to measure the impact of UK legislation to ban point-of-sale displays of tobacco products on the smoking attitudes and behaviours of young people. Annual school survey conducted in four Scottish secondary schools located in communities that differ in terms of their socioeconomic and urban–rural profiles. Study period Surveys administered T0 = 2015 T1 = 2016	Population The data presented here are from the 2015 and 2016 surveys which included all pupils (aged 11–18) in four Scottish high schools. N= 2125 <i>Age</i> age 11–18, mean age= na <i>Sex, %</i> F: na; M: na <i>Ethnicity, %</i> Na <i>Intention to stop smoking (% yes)</i> NR <i>Cigarettes per day:</i> NR Response rate T0 87% T1 70.4% Analysis was restricted to baseline 'never smokers'	Definition of smokers Never smoker answered no to “Have you ever smoked cigarettes or hand-rolled cigarettes (roll-ups), even if it is just one or two puffs?” Exposure Ever use of e-cigarettes (at least once or twice) at T0 Outcome Ever smoking	Adjusted model: logistic regression model adjusted for smoking susceptibility, having friends who smoke, family members' smoking status, age, sex, family affluence score, ethnic group and school. 1b) never users of cigarettes (n= 2125) Outcome: use of cigarettes E-cigarette never users: 249/1942 (12.8%) E-cigarette ever users: 74/183 (40.4%) Association between e-cigarette use and ever use of cigarettes Adjusted OR (95%CI) = 2.42 (1.63 to 3.60)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		(n=3001/3807), 2125 of whom were available to follow-up (70.8%)		
Biener 2015 [22] USA	Design Prospective cohort Time to follow-up 2 years Description of cohort A population-based survey of adults residing in the Dallas/Fort Worth metropolitan area, Texas, and Indianapolis, Indiana metropolitan areas. The study was carried out in 2011/2012, was designed to assess receptivity to snus. A dual-frame, address-based sample with data collected via telephone interviews and a small supplementary mail survey. N=5,155, of which 1,675 were smokers interviewed by	Population Adult cigarette smokers who agreed to be contacted for follow-up. Cigarette smoking adults in two US metropolitan areas, Dallas/Fort Worth, Texas and Indianapolis, Indiana metropolitan. Subset of respondents in a population-based study. <i>Motivation to quit:</i> For 52.6% of e-cigarette users the most important reason for starting to use E-cigarettes was the hope that e-cigarettes would help them quit smoking. N= 1374 (Baseline) N=695 Age: 18–65 years Sex: Men: 57.3%; Women: (42.7%) <i>Ethnicity:</i>	Definition of smokers: All respondents reported being cigarette smokers at baseline Exposure Reported e-cigarette use at T0, grouped into three categories: Intensive user: daily use for at least 1 month Intermittent user: used more than once or twice but not daily for a month or more. Non-user/tirer: non-use or at most once or twice. Outcome Smoking cessation defined as abstinence from cigarettes for at least 1 month	Adjusted model: adjusted for gender, age, ethnicity, education, heavy smokers and electronic cigarette use <i>All data are from adjusted models</i> B2) Current smokers (T0) Outcome: Quit smoking cigarettes (>=30 days) (T1), OR (95% CI), (n=695) Non-e-cigarette use/trial: 1.00 Intermittent e-cigarette use: 0.31 (0.04; 2.80) Intensive e-cigarette use: 6.07 (1.11; 33.18) E-cigarette user (Pooled): 1.80 (0.49; 6.67)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	telephone. Of these N=1,374 gave permission to be re-contacted. Study period T0: 2011/2012 T1: 2014	White/non-Hispanic: 82.6% Minority: 17.5% <i>Education:</i> <4 years of college: 76.2% ≥4 years of college or bachelor's degree: 23.8% Drop-out rate N=679/1,374 (49.4%) between T0 and T1		
Bold 2018 [23] USA	Design Prospective cohort Time to follow-up 1+1 year Setting School based survey in three high schools in Connecticut USA. Data were collected by interviews, using a structured questionnaire covering cigarette use Study period T1: fall 2013 T2: spring 2014 T3: spring 2015	Population High school students in three public schools in Connecticut. Out of 1408 students, N= 1098 were matched from T0 to T1, and N = 972 were matched from T1 to T2. N = 808 (matched across all 3 waves) <i>Age:</i> Mean age (SD): 15.04 (0.90) years <i>Sex:</i> Men: 380 (47%); Women: 428 (53%) <i>Ethnicity:</i> White 708 (87.6%), Asian 46 (5.7%), Hispanic and/or Latino 41 (5.1%), Black or African	Definition of smokers Ever smokers: tried a cigarette, even just 1 or 2 puffs Current users: smoking a cigarette (number of days) in the past 30 days (even just 1 or 2 puffs) Exposure E-cigarette-use at prior wave <i>Ever use:</i> Measured at each wave by asking, "Have you ever tried an e-cigarette?" (yes or no) <i>Current use:</i> Past months use (yes/no). Measured at each wave by asking, "How many days out of the past 30 days did you use e-cigarettes?"	Adjusted models: adjusted for sex, race/ethnicity, socioeconomic status, and use of other tobacco products B1) Non-smokers at T0: Outcome: Cigarette use at T1, AOR, (95% CI): E-cigarette non-use at T0: 1.00 E-cigarette current use at T0: 7.08 (2.34; 21.42) B1) Non-smokers at T1: Outcome: Cigarette use at T2 AOR, (95% CI): E-cigarette non-use at T2: 1.00 E-cigarette current use at T2: 3.87 (1.86; 8.06)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		American 21 (2.6%), American Indian, Alaskan Native 8 (1.0%), Native Hawaiian or Pacific Islander 6 (0.7%), Middle Eastern 7 (0.9%) and other 3 (0.4%) <i>Parental education: Na</i> Drop-out rate 600/1408=42.6% from T0 to T2	Outcome Cigarette use <i>Primary outcomes of interest were past-month use (1 = yes, 0 = no) of cigarettes and e-cigarettes at each wave.</i>	
Brose et al 2015 [24] United Kingdom	Design Prospective cohort Time to follow-up 1 year Description of cohort Web-based longitudinal survey of a national general population sample in the UK. 23 785 participants screened for smoking status. 6165 of which had smoked in the past year. Survey completed by 4064 smokers. Follow-up completed by 1759, response-rate 43.3%.	Population Adult smokers, who had smoked in the past year. N=1,656 population in the cessation analysis N= 1,042 (smokers initiating e-cigarette use after T0 primary reduction analysis) <i>Mean age (SD): 45.7 (15.3) years</i> <i>Sex: Men: 56.5%; Women: 43.5%</i> <i>Ethnicity: Not reported</i> <i>Education:</i> <i>No higher education: 64.9%</i> <i>Some higher education: 35.1%</i>	Definition of smokers Current cigarette smoker at T0 Exposure Daily or non-daily e-cigarette use The primary reduction analysis included smokers using e-cigarettes at T1 but not T0. Outcome Smoking cessation: change from being a smoker at baseline to be an ex-smoker at follow-up. Smoking reduction: Substantial reduction was defined as a reduction by at least 50% from baseline cigarettes smoked per day (CPD) to follow-up CPD	Adjusted model: Adjusted for age, gender, education. baseline variables, dependence (strength of urges to smoke) and non-cigarette nicotine intake (at baseline for cessation and at time of follow-up for reduction). B2) Current smokers (T0) (n=1656) Outcome: Smoking cessation at T1, OR (95% CI) <i>Numbers in each category, n (%):</i> E-cigarette non-use (T1): 168/1307 (12.9%) E-cigarette <i>non-daily</i> use: 25/263 (9.5%) E-cigarette <i>daily</i> use: 7/86 (8.1%) <i>Unadjusted model:</i> E-cigarette non-use: 1.00 E-cigarette <i>non-daily</i> use: 0.71 (0.46; 1.11), p= 0.13 E-cigarette <i>daily</i> use: 0.60 (0.27; 1.32) p=0.21

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Study period T0: 2012 T1:2013	Drop-out rate Non-responders between T1 and T2: 2305/4064= 56.7% Excluded from cessation analysis: 245/1,759 = 13.9% Excluded from primary reduction analysis: 859/1,759=48.8%		<i>Adjusted model:</i> E-cigarette non-use: 1.00 E-cigarette <i>non-daily</i> use: 0.77 (0.49;1.21), p= 0.25 E-cigarette <i>daily</i> use: 0.62 (0.28;1.37) p=0.24 E-cigarette any use: 0.73 (0.48;1.09) p=0.13 B2) Current smokers (T0) (n=1,042) Outcome: Smoking reduction (≥50% in CPD), OR (95% CI) <i>Numbers in each category, n (%):</i> E-cigarette non-use (T1): 44/769 (5.7%) E-cigarette <i>non-daily</i> use: 11/201 (5.5%) E-cigarette <i>daily</i> use: 10/72 (13.9%) <i>Unadjusted model:</i> E-cigarette non-use: 1:00 E-cigarette <i>non-daily</i> use: 0.96 (0.48; 1.89), p= 0.90 E-cigarette <i>daily</i> use: 2.66 (1.28; 5.54), p=0.009 <i>Adjusted model:</i> E-cigarette non-use: 1.00 E-cigarette <i>non-daily</i> use: 0.85 (0.43; 1.71), p= 0.66 E-cigarette <i>daily</i> use: 2.49 (1.14; 5.45), p=0.022 E-cigarette (pooled): 1.35 (0.81; 2.25)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
Buu 2018 [25] USA	Design Prospective cohort – US Population Assessment of Tobacco and Health (PATH), wave 1 and 2. [1] Time to follow-up 1 year Description of cohort Non-institutionalised US population 12 years of age and older. 45 971 participants from across the USA in wave 1, of which (32 320 were adults and 13 651 were youths aged 12–17)[1]. Study period T0: 2013–2014 T1: 2014–2015	Population Adult subset of PATH cohort, consisting of exclusive combustible cigarette users. N=2,727 <i>Age (years):</i> 18–24: 6.7% 25–34: 16.7% 35–44: 19.7% 45–54: 24.5% ≥55: 32.4% <i>Sex:</i> F: 58.5%; M:41.5% <i>Ethnicity:</i> Non-Hispanic White: 70,0% Non-Hispanic Black: 13.6% Hispanic: 12.5% Other: 5.9% <i>Frequency of smoking in past 30 days (mean (SD):</i> E-cig non-users: 24.66 (0.36) E-cig users:27.84 (0.51) <i>Quantity of smoking in past 30 days (mean (SD):</i> E-cig non-users: 12.45 (0.28) E-cig users:14.68 (0.65)	Definition of smokers Exclusive combustible cigarette users who had smoked cigarettes in past 12 months at T0; had smoked at least 100 or more cigarettes in their lifetime at T0; did not use any other tobacco products or e-cigarettes in past 12 months at T0; and did not use other tobacco products except combustible or e-cigarettes in past 12 months at T1. Exposure <i>E-cigarette users at T1:</i> e-cigarette use some days or every day in the past 30 days. Outcome Combustible cigarette use <i>Frequency:</i> The number of days, in the last 30 days, when cigarettes were smoked <i>Quantity:</i> In the last 30 days, the average number of cigarettes smoked per day the days when cigarettes were smoked.	Adjusted model: The statistical model for each of the outcome variables of cigarette use at Wave 2, was adjusted for corresponding variable at T0, age, gender, ethnicity/race, education level, employment, early onset status of smoking (<18y), lifetime alcohol use, lifetime marijuana use. B2) Current smokers (T0) (n=2,727) Outcome: Smoking frequency during the last 30 days, mean (SD): E-cigarette non-users (n=2,467): 23.30 (0.32) E-cigarette users (n=260): 21.95 (0.84) B2) Current smokers (T0) (n=2,727) Outcome: Smoking quantity during the last 30 days, mean (SD): E-cigarette non-users (n=2,467): 11.56 (0.27) E-cigarette users (n=260): 11.03 (0.67)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		<i>Education:</i> Less than high school: 18.5% High school: 36.6% College and above: 44.8% Drop-out rate Na		
Chaffee 2018 [26,27] USA	Design Prospective cohort – US Population Assessment of Tobacco and Health (PATH), wave 1 and 2. [1] Time to follow-up 1 year Description of cohort Non-institutionalised US population 12 years of age and older. 45 971 participants from across the USA in wave 1, of which (32 320 were adults and 13 651 were youths aged 12–17). [1] The population in this study (PATH youth) was made up of adolescents (up to 2 per household)	Population Adolescents experimental smokers, 12–17 years. Only participants with known smoking status at follow-up were included. N=1,295 (With known smoking data at follow-up) <i>Age:</i> 12–17 years, mean 15.5y <i>Sex:</i> F: 48.3%; M: 51.7% <i>Ethnicity:</i> Na <i>Parental education:</i> Na Drop-out rate NA	Definition of smokers Experimental smoker: smoked a cigarette (≥1 puff) but not yet smoked 100 cigarettes Exposure <i>Never e-cigarette use</i> <i>Ever e-cigarette use:</i> At least tried. <i>Former e-cigarette use:</i> Non past 30 days use. <i>Past 30 days e-cigarette use</i> Outcome <i>Established smoking:</i> Having smoked ≥100 cigarettes. <i>Current smoking:</i> Having smoked during the past 30 days. <i>Current established smoking</i>	Adjusted models: Progression from cigarette experimentation to established smoking, according to baseline e-cigarette use, OR (95% CI), A) Unadjusted, B) adjusted for sex, age, and race and/or ethnicity B2) Experimental smokers (T0) (n=1295) Outcome: Established smoking (T1), OR (95% CI): <i>A, Unadjusted model:</i> E-cigarette never: 1:00 E-cigarette ever: 2.23 (1.55; 3.21) <i>B, Adjusted model:</i> E-cigarette never: 1:00 E-cigarette ever: 2.07 (1.41; 3.04) B2) Experimental smokers (T0) (n=1295) Outcome: Current smoking (T1), OR (95% CI): <i>A, Unadjusted model:</i> E-cigarette never: 1:00 E-cigarette ever: 1.75 (1.35–2.27)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	whose parents were selected for the PATH adult sample. Enrolled: N=13,651, retention rate 87.9% The survey was conducted by in-home in-person-computer assisted interviews Study period T0: 2013–2014 T1: 2014–2015		Having smoked ≥100 cigarettes and having smoked during the past 30 days.	<i>B, Adjusted model:</i> E-cigarette never: 1:00 E-cigarette ever: 1.65 (1.26; 2.15) B2) Experimental smokers (T0) (n=1295) Outcome: Current established smoking (T1), OR (95% CI): <i>A, Unadjusted model:</i> E-cigarette never: 1:00 E-cigarette ever: 2.43 (1.55–3.80) <i>B, Adjusted model:</i> E-cigarette never: 1:00 E-cigarette ever: 2.23 (1.39–3.59)
Chen 2018 [28] USA	Design Prospective cohort – US Population Assessment of Tobacco and Health (PATH), wave 1 and 2. [1] Time to follow-up 1 year Description of cohort Non-institutionalised US population 12 years of age and older. 45 971 participants from across	Population Young adult (aged 18–34) cigarette smokers at T0 and current e-cigarette users at T1 N=4,645 (T0) Cigarette smoking frequency*, % (95% CI): Some days: 29.2 (27.3, 31.1) Every day: 70.8 (69.0, 72.7)	Definition of smokers Smoking at least “some days” and having smoked at least 100 cigarettes in their lifetime at T0 Quitter: respondents who indicated smoking cigarettes at T0 but not T1 Reducer: those classified as “everyday smokers” at T0 but “some-day” smokers at T1. Exposure	Adjusted model; adjusted for: age group, gender, past year quit attempts and cigarette dependence B2) Smokers at T0 (n=4,645) Outcome: Reducer/Quitter at T1, OR (95% CI): <i>Unadjusted model:</i> Non-E-cigarette Use: 1.00 E-cigarette Use with TM Flavors: 0.8 (0.6; 1.2) E-cigarette Use with One NTM Flavors: 1.9 (1.4; 2.7) E-cigarette Use with Multiple NTM Flavors: 2.0 (1.6; 2.5)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	the USA in wave 1, of which (32 320 were adults and 13 651 were youths aged 12–17). [1] Survey, structured questionnaire, audio computer-assisted self-interviews Study period T0: 2013–2014 T1: 2014–2015	Quit attempt in the past year*, % (95% CI): Yes: 25.4 (23.8, 27.1) No: 74.6 (72.9, 76.2= <i>Age*</i>, % (95% CI): 18–24 years: 39.1% (37.0, 40.4) 25–34 years: 60.9% (59.6, 63.0) <i>Sex*</i>, % (95% CI): F: 42.9 (41.1; 44.7) M: 57.1 (55.4; 58.9) <i>Ethnicity*</i> % (95% CI): Non-Hispanic Whites: 62.4 (60.7; 64.2) Non-Hispanic Blacks: 13.7 (12.5; 15.0) Hispanics: 16.8 (15.5; 18.1) Non-Hispanics Others: 7.1 (6.0; 8.3) <i>Education*</i>, % (95% CI): Below high school: 25.4 (24.0; 26.9) High school: 27.8 (26.2; 29.5) Above high school: 46.8 (45.1; 48.5) *weighted values Drop-out rate	E-cigarette use (defined as using e-cigarettes “some days” or “everyday”) at T1 E-cigarette flavors used at T1: Tobacco/Menthol (TM) Non-Tobacco/non-Menthol (NTM) Outcome Quitters or reducers of cigarette smoking Quitters: smoking at least some days at T0 but not smoking at T1 Reducers: smoking every day at T0 but some days at T1. Consistent smokers: did not change smoking status or increased smoking frequency.	E-cigarette user (Pooled): 1.53 (1.31, 1.78) <i>Adjusted model:</i> Non-E-cigarette Use: 1.00 E-cigarette Use with TM Flavors: 1.2 (0.8; 1.8) E-cigarette Use with One NTM Flavors: 2.5 (1.6; 3.8) E-cigarette Use with Multiple NTM Flavors: 3.0 (2.1; 4.3) E-cigarette user (Pooled): 2.13 (1.69, 2.68)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		The young adult retention rate of PATH between T0 and T1 was 80.5%		
Conner 2019 [29] UK	Design cluster randomised controlled trial (post-hoc analysis) Time to follow-up 24 months Description of cohort Students at 45 schools in England. Students at intervention schools read antismoking messages and formed implementation intentions about how to refuse offers of cigarettes on eight occasions. Students at control schools formed implementation intentions in relation to completing homework Study period T0: September to December 2014	Population Never smokers at baseline adolescent never smokers aged 13–14 years at baseline N=3994 <i>Age</i> Mean age (SD)= na <i>Sex</i> F: 52.3%; M: 47.7% <i>Ethnicity</i> White 688 (17.2%) Non-white 3306 (82.8%) <i>Family members smoke</i> 2 492 (62.4%) <i>Intention to stop smoking (% yes):</i> NR <i>Cigarettes per day:</i> See definition of smokers Drop-out rate 96% of the 3994 never smokers in the sample would have been available for analysis under the	Definition of smokers Never smokers answered “I have never smoked” <i>Ever smokers</i> marked any other response: “I have only tried smoking once; I used to smoke sometimes, but I never smoke cigarettes now; I sometimes smoke cigarettes now, but I don’t smoke as many as one a week; I usually smoke between one and six cigarettes a week and I usually smoke more than six cigarettes a week” <i>Regular smokers:</i> marked “I usually smoke between one and six cigarettes a week and I usually smoke more than six cigarettes a week” <i>Recent tobacco smoking:</i> any tobacco-use in the last 30 days. Exposure At least tried e-cigarettes once or twice. Outcomes	Adjusted model: Hierarchical linear models, HLM, controlling for gender, ethnicity, individual/ school level socioeconomic status, friends and family smoking, impulsivity and intentions, attitudes, norms, perceived behavioural control. B1) never users of combustible tobacco Outcome: ever use of combustible tobacco product: E-cigarette never users: 492/3 235 E-cigarette ever users: 322/759 <i>Association between e-cigarette use and ever smoking cigarettes</i> Unadjusted OR (95%CI) = 4.03 (3.33 to 4.88) Adjusted OR (95%CI) = 2.78 (2.20 to 3.51) B1) never users of combustible tobacco Outcome: recent use of combustible tobacco product: E-cigarette never users: 226/3236 E-cigarette ever users: 161/758 <i>Association between e-cigarette use and any recent tobacco smoking</i> Unadjusted OR (95%CI) = 3.38 (2.72 to 4.21)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	T1: September to December 2016	traditional listwise deletion method across variables.	Ever use of combustible tobacco product Recent use of combustible tobacco product (at least once in past 30 days). Regular use of combustible tobacco product.	Adjusted OR (95%CI) = 2.17 (1.76 to 2.69) B1) never users of combustible tobacco Outcome: regular use of combustible tobacco product: E-cigarette never users: 47/3235 E-cigarette ever users: 37/759 <i>Association between e-cigarette use and regular cigarette smoking</i> Unadjusted OR (95%CI) = 3.60 (2.35 to 5.51) Adjusted OR (95%CI) = 1.27 (1.17 to 1.39)
Conner, M. 2017 [30,31] UK	Design Prospective cohort study Time to follow-up Follow-up: 12-month Description of cohort Data were collected as part of a 4-year cluster randomised controlled trial. Data from the 20 control schools are reported here. The study was carried out in England Data collection using a self-report questionnaire Study period	Population Adolescents aged 13–14 years at baseline Total N= 2,836 (complete data) Never used cigarettes N= 1,726 <i>Age (years)</i> Mean (SD) = 13.18 (0.39) <i>Sex</i> F: 48.0%; M: 52.0% <i>Ethnicity:</i> Na <i>Parental education:</i> Na Drop-out rate At T0 2,196 reported never having smoked, 1,726 of which	Definition of smokers Adolescents ticked one of the following: 'I have never smoked; I have only tried smoking once; I used to smoke sometimes, but I never smoke cigarettes now; I sometimes smoke cigarettes now, but I don't smoke as many as one a week; I usually smoke between one and six cigarettes a week; and I usually smoke more than six cigarettes a week' Exposure Self-reported trial or use (once or twice; sometimes (more than once a month but less than once a week); often (more than once a week)) of e-cigarettes at T0.	Adjusted model: Adjusted for percentage of children at a school eligible for free school meals, sex, family smoking, friends smoking, health cognition about smoking, norms, perceived behavioural control, intention to smoke, attitudes towards smoking and self- efficacy. B1) Never users of cigarettes (T0), n=1726 Outcome: Ever use of cigarettes at follow-up (T1) E-cigarette never users, n=1383: 124/1383 (9.0%) E-cigarette ever users, n=343: 118/343 (34.4%) <i>Unadjusted model; OR (95%CI):</i> E-cigarette never users: 1.00 E-cigarette ever users: 5.38 (4.02 to 7.22); p <0.001

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	T0: 2014 T1: 2015	could be matched across timepoints (78.6%). Lost to follow-up 21.4 %.	Dichotomised into ever use and never use. Outcome Self-reported trial or use of cigarettes at follow-up, validated against breath carbon monoxide levels. According to authors the method of validation is a reliable way to detect regular but not occasional smoking	<i>Adjusted model; OR (95%CI):</i> E-cigarette never users: 1.00 E-cigarette ever users: 4.06 (2.94 to 5.60); p <0.001 B2) Baseline once or used to use cigarettes (T0), n=318 Outcome: Increased use of cigarettes at (T1), OR (95%CI): <i>Unadjusted model:</i> E-cigarette never users: 1.00 E-cigarette ever users: 2.16 (1.01 to 4.62); p =0.046 <i>Adjusted model:</i> E-cigarette never users: 1.00 E-cigarette ever users: 1.89 (0.82 to 4.33); p =0.13
Curry 2018 [32] USA	Design Longitudinal observational study (secondary analysis of an RCT) Time to follow-up 3, 6, and 12 months (T1) Description of cohort: Ohio Appalachian adults who wanted to quit	Population Participants were ≥ 18 years old, self-reported daily use of combustible tobacco, resident of a participating county, no contraindication to NRT, if female, non-pregnant, willing to participate in study protocol; and provision of written informed consent. Only participants who provided	Data collection Survey Definition of smokers Any kind of tobacco in the past 7 days. Exposure <i>E-cigarette use post-treatment:</i> Self- reported past 7-day e-cigarette use (every day or some days) Outcome	Adjusted model: NA B2) Smokers at T1, n=217 Outcome: Tobacco abstinence at 12 months follow-up, % (SE): No e-cigarette post-treatment use, 33/174: 19% (3.0) E-cigarette post-treatment use, n=2/43: 4.7% (3.2) Outcome: Tobacco abstinence at 12 months follow-up, OR (95% CI):

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	smoking and were enrolled in a community wide treatment trial. Six counties each were randomly assigned to one of two treatment conditions: face-to-face counseling or referral to the Ohio Tobacco Quitline. Both treatment conditions included standardised cognitive-behavioral counseling and free NRT (daily 21 mg patch for 8 weeks). As there was no statistically significant difference in 12-month abstinence by treatment condition ($p = .29$) and use of e-cigarettes was similar between treatment conditions ($p = .49$), data were combined for this secondary analysis. Data collection by survey.	complete answers on tobacco use at T0 were included. N= 217 Age 18-24: 3.3 % 25-54: 60.0 % Age ≥ 55: N36.9 % Sex: Female: 70.0%; Male: 30.0% Ethnicity: White: 94.9 % ; Other: 5.1 % Education: Less than high school: 10.2% More than high school: 55.0% Drop-out rate Na	Tobacco abstinence: self-report of no tobacco use, in the past 7 days as confirmed by a saliva cotinine concentration of <15 ng/mL, or by expired air carbon monoxide level of < 8 parts per million if participant was using NRT or e-cigarettes.	No e-cigarette post-treatment use: 1.00 E-cigarette post-treatment use: 0.208 (0.048; 0.906) Stratified by baseline e-cig use B2) Smokers at T1, n=217. Outcome: Tobacco abstinence at 12 months follow-up, % (SE): No baseline use, No e-cigarette post-treatment use, n=150: 19.3% (3.2) Baseline use, No e-cigarette post-treatment use, n=24: 16.7% (7.6) No baseline use, E-cigarette post-treatment use, n=28: 3.6% (3.5) Baseline use, E-cigarette post-treatment use, n=15: 6.7% (6.4) Outcome: Tobacco abstinence at 12 months follow-up, OR (95% CI): No baseline use, No e-cigarette post-treatment use: 1.00 Baseline use, No e-cigarette post-treatment use: 0.834 (0.265; 2.629) No baseline use, E-cigarette post-treatment use: 0.155 (0.020; 1.184) Baseline use, E-cigarette post-treatment use: 0.298 (0.038; 2.359)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Study period 2010–2013, the secondary analysis includes a subset of participants enrolled 2012–2013			
Doran, N. 2017 [33] USA	Design Prospective longitudinal study Time to follow-up 3, 6, 9 and 12 (T1) months Description of cohort Cigarette smokers (at least monthly) for the last 6 months, never smoking daily for ≥30 days. Participants were California residents (USA). Participants recruited via online advertisements. Participants received compensation Compensated. Young adult non-daily cigarette smokers in California Study period	Population 18–24-years old, non-daily cigarette smokers. Eligibility criteria included smoking cigarettes ≥ monthly for ≥ the past six months, never smoking daily for ≥30 days, and California residency. Participants were required to have completed baseline survey. N= 391 <i>Age (years):</i> M (SD) = 20.5 (1.8) <i>Sex</i> F= 48%; M= 52% <i>Ethnicity</i> Non-Hispanic Caucasian: 45% Asian American: 20% Hispanic/Latino: 26%	Definition of smokers Self-reported use of cigarettes. Exposure Self-reported trial or use of e- cigarettes, assessed all timepoints. For modelling: e-cigarette use was a binary, time-varying predictor indicating whether participants reported any e-cigarette use at each timepoint and was lagged by one timepoint to predict cigarette outcomes at the next timepoint. Outcome Self-reported trial or use of cigarettes at T1. <i>Cigarette quantity:</i> average number of cigarettes smoked per day <i>Cigarette frequency:</i> Number of days when cigarettes were smoked	Adjusted model: All data adjusted for age, sex, student status, significant other who smoked, race/ethnicity, smokers in participants' households, intent to quit cigarettes in the next year assessment day, pre-baseline cigarette and e-cigarette frequency, time, time 2, and their interactions with predictors. B2) Non-daily smokers at T1 Outcome: Cigarette quantity during follow-up (one time point after e-cigarette measurement): Non-use of e-cigarettes (any time-point): 1.00 Use of e-cigarettes (any time-point): IRR* = 1.40 (1.17–1.68). Group difference: z = 3.60; p <0.001 B2) Non-daily smokers at T1 Outcome: Cigarette frequency during follow-up (one time point after e-cigarette measurement):

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	March 2015 and December 2016.	Other or from multiple backgrounds: 9% <i>Education:</i> Na Drop-out rate Nineteen participants (5%) were missing data at 9 and 12 months and were considered to have dropped out.	Cigarette and e-cigarette outcome were assessed on 9 consecutive days for 3, 6- and 9-months follow-up, T0 and T1 assessments were done on 14 consecutive days.	Non-use of e-cigarettes (any time-point): 1.00 Use of e-cigarettes (any time-point): IRR* = 1.18 (1.03–1.37) Group difference: z = 2.33; p=0.020 <i>Those who used e-cigarettes at one timepoint smoked 40% more cigarettes, and used cigarettes on 18% more days, at the next timepoint.</i> *IRR = Incidence Rate Ratio
East 2017 [34] United Kingdom	Design Prospective cohort – Action on Smoking and Health Great Britain Youth longitudinal survey Time to follow-up 4-5 months Description of cohort Sample drawn from Young people 11–18- years old (online panel volunteers from the general public, quotas on age, gender and region to ensure representativeness).	Population Young people (11–18 years). N= 2,916 (completed baseline survey) N= 1,469 (completed respondent at follow-up) N=1,152 (Final sample), of whom 923 (80%) were baseline never smokers and 1,020 (89%) were baseline never e-cigarette users. <i>Age:</i> 11–18 years <i>Sex:</i> F: 53.8%; M: 46.2%	Definition of smokers <i>Never smoker:</i> Never smoked cigarettes, not even a puff <i>Ever smoker: not never smokers</i> <i>Initiated smoking:</i> Never smokers at baseline but ever smokers at follow-up Respondents were classified using the same procedure for e-cigarette use Exposure Ever e-cigarette use	Adjusted for: Age, gender, school performance, problem behaviour, monthly alcohol use, smoking susceptibility, e- cigarette susceptibility, some friends smoke, some friends use e-cigarettes, at least one parent smokes (yes, no), at least one parent uses e-cigarettes, sibling(s) smoke, sibling(s) use e- cigarettes, public approve of smoking, and public approve of e-cigarettes. For school performance, problem behaviour, monthly alcohol use, and smoking and e-cigarette susceptibility, “Don’t know” and “Prefer not to say” responses were excluded from all analyses. B1) Never cigarette smokers (T0) (n=923) Outcome: smoking initiation (T1); n(%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Online survey with e-mail invitation. Study period T0: April 2016 T1: August–October 2016	<i>Ethnicity:</i> Na <i>Parental education:</i> Na Drop-out rate 1,764 lost between baseline and follow up 1,764/2,916=60.4 % <i>Excluded:</i> 317 respondents (22%) who had never heard of e-cigarettes and selected “don’t know” or “prefer not to say” to some questions	Outcome at time T2 Smoking initiation: never smoker at baseline but ever smoker at follow-up	Never e-cigarette use: 74/902 (8.2%) Ever e-cigarette use: 11/21 (52.6%) <i>Unadjusted model; OR (95% CI):</i> Never e-cigarette use: 1.00 Ever e-cigarette use: 12.41 (4.53; 33.99) <i>Adjusted model; OR (95% CI):</i> Never e-cigarette use: 1.00 Ever e-cigarette use: 10.57 (3.33; 33.50)
Flacco 2019 [35] Italy	Design Observational study, 4 year follow up, contact via phone or internet Time to follow-up 4 years Description of cohort Participants were recruited via general practitioners, e-cigarette shops, internet advertisements, and social networks Study period	Population Adults between the ages of 30 and 75 who have smoked tobacco (only), e-cig (only), or both (dual users) for at least 6 months. N = 915 at 4-year-followup 471 tobacco smokers 228 e-cig smokers 216 dual users <i>Age</i> Mean (SD)= 48.4 (na) <i>Sex, %</i> F: 43.7%; M: 56.3%	Definition of smokers Tobacco smokers smoke ≥1 cigarette/day E-cig users inhale ≥50 puffs weekly from any type of e-cig Dual users use both tobacco and e-cig as defined above. Smoking abstinence is defined as complete abstinence from tobacco smoking (not even a puff) for the 30 days period prior to the visit. Exposure E-cig users inhale ≥50 puffs weekly from any type of e-cig	Adjusted model: Multivariate random-effect logistic/linear regression, with geographical region as the cluster unit, adjusted for baseline age, gender, BMI, marital status, educational level, occupation, alcohol use, hypertension, hypercholesterolemia, diabetes, self-rated health, smoking/vaping amount, and years of tobacco smoking. 2b) Current users of combustible tobacco Outcome: Stop use of combustible tobacco product (4-year follow-up) E-cigarette never users: 126/471 E-cigarette ever users: 73/216

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	T0 2013	<i>Ethnicity, %: Italian 100%</i> Drop-out rate Total enrolled 1355 N=959 at 12-month follow-up (provided some data) 70.8%	A1 Provided data at 12-month follow-up, exposure defined by baseline use status, regardless of product use switching A2 Provided data at 48-month follow-up, exposure defined by baseline use status, regardless of product use switching A3 Provided data at 48-month follow-up, exposure defined by baseline use status, never switched product use Outcomes Rate of cessation of all products (>30 days): Quit all products, Quit tobacco Rate of abstinence/cessation from tobacco smoking at 48 months Change in number of tobacco cigarettes smoked per day (self-reported) Health outcomes including rate of possibly smoking-related diseases (PSRD; validated through hospital	Association between e-cigarette use and continuous tobacco abstinence from baseline or cessation from tobacco during follow-up. Adjusted OR (95%CI) = 1.41 (0.98 to 2.02); p= 0.066 Outcome: Number of tobacco cigarettes per day - Mean difference 4y-baseline E-cigarette never users, n=471: -4.3 (8.5) E-cigarette ever users, n=216: -4.9 (11.2) Association between e-cigarette use and number of tobacco cigarettes per day Adjusted Beta (95%CI) = 0.38 (-0.97 to 1.73); p= 0.6

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
			discharge data or visit in 62.6% of the sample)	
Gomajee 2019 [36] France	Design Prospective cohort (subgroup analysis), (CONSTANCES) Time to follow-up 2 years Description of cohort The CONSTANCES cohort was designed as a randomly selected sample of 200 000 adults drawn from France's compulsory health insurance scheme. Sampling adjusted to get more representation from normally underrepresented groups. Study period T0 Jan 2012 to 2015 T1 Feb 2017 to Oct 2018	Population Daily smokers N=5400 n=4578 e-cig non-users n=822 e-cigarette users <i>Age (smokers)</i> E-cigarette-non-users: mean (SD)=44.7 (12.5) E-cigarette-users: mean (SD)=45.9 (11.6) <i>Sex, %</i> F: 53.8% <i>E-cig-non-users: 54.8%</i> <i>E-cig-users: 48.5%</i> <i>M: 46.2%</i> <i>E-cig-non-users: 45.2%</i> <i>E-cig-users: 51.5%</i> <i>Ethnicity, %</i> <i>Non-French: 1.7%</i> <i>Education:</i> <i>No tertiary education: 45.0%</i> <i>E-cigarette-non-users: 46,8%</i> <i>E-cigarette-users: 45.9%</i>	Definition of smokers An active smoker reported currently smoking at least 1 cigarette per day A pack-year is defined as 20 cigarettes smoked every day for 1 year Exposure Participants reported current regular (daily) e-cig use (yes or no) at T0. Outcome The number of cigarettes smoked per day The change in the number of cigarettes smoked per day Smoking cessation among smokers (i.e. 0 cigarettes per day in any year of follow-up)	Adjusted for: age, sex, educational level, income, financial difficulties, marital status, number of cigarettes smoked at baseline, number of pack-years of smoking, duration of previous quit attempts, history of depression and depression at baseline and respiratory problems. B2) current users of combustible tobacco Outcome: Longitudinal changes in number of cigarettes smoked per day - unadjusted β (95%CI): E-cigarette never users, n=4578: 9.8 (9.6 to 10.0) E-cigarette ever users, n=822: 11.2 (10.8 to 11.7) Group difference (95% CI) = $p < 0.001$ - adjusted β (95%CI): E-cigarette never users, n=4578: 12.2 (11.6 to 12.8) E-cigarette ever users, n=822: 11.2 (10.5 to 11.8) Group difference (95% CI) = $p < 0.001$ Outcome: Longitudinal changes in difference in number of cigarettes per day between baseline and follow-up

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		<i>Cigarettes per day (IQR):</i> <i>E-cigarette-non-users:</i> 10.0 (5 to 15) <i>E-cigarette-users:</i> 11.0 (8 to 17) Selection of data / missing data N=40 311 participants with at least 1 completed follow up report Excluded participants with no data collected on e-cig use (1023 daily smokers and 21 former smokers) E-cig users at baseline = 194 Overall, less than 2% of data were missing, except for data on number of pack-years of smoking, which were unavailable for 718 of 7425 participants (9.7%).		- unadjusted β (95%CI): E-cigarette never users, n=4578: -1.8 (-2.9 to -0.7) E-cigarette ever users, n=822: -4.0 (-5.1 to -2.8) Group difference (95% CI) = $p < 0.001$ - adjusted β (95%CI): E-cigarette never users, n=4578: -2.7 (-3.1 to -2.4) E-cigarette ever users, n=822: -4.4 (-4.8 to -3.9) Group difference (95% CI) = $p < 0.001$ Outcome: Longitudinal changes in smoking cessation - unadjusted RR (95%CI): E-cigarette never users, n=4578: reference E-cigarette ever users, n=822: 1.59 (1.45 to 1.76) Group difference (95% CI) = $p < 0.001$ Outcome: Longitudinal changes in smoking cessation - adjusted RR (95%CI): E-cigarette never users, n=4578: reference E-cigarette ever users, n=822: 1.67 (1.51 to 1.84) Group difference (95% CI) = $p < 0.001$
Grana, R. A 2014	Design	Population	Definition of smokers	Adjusted model: Adjusted for intent to quit, consumption of cigarettes and dependence.

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
[37] USA	Longitudinal cohort – Knowledge networks (now GfK) Time to follow-up 1 year Description of cohort Probability-based web-enabled panel of a national sample of current US smokers Study period 2011–2012	completed both the baseline and the follow-up surveys and were current cigarette smokers. Current smokers who completed the baseline and follow-up survey. N= 1189 <i>Age (years):</i> 18–29: 9.4% 30–44: 20.5% 45–59: 46.4% ≥60: 23.7% <i>Sex:</i> F: 52.4%: M: 47.6% <i>Ethnicity:</i> White, non-Hispanic: 75.3% Black, non-Hispanic: 10.4% Hispanic: 8.3% Other, non-Hispanic: 5.9% <i>Education (%):</i> Less than high school: 9.2% High school: 39.6% Some college: 32.6% College and higher: 18.7% <i>Intention to quit:</i>	Current cigarette smokers: smoking cigarettes in the past 30 days Exposure at time T0 E-cigarette use: use of e-cigarettes at least once in the last 30 days. Outcome at time T1 Smoking status: quit smoking (not defined).	Regression analyses including demographic variable s (age, sex, education, ethnicity) found that none of these variables were significant, so they were omitted from the final models. B2) Smokers at T0 Outcome: Cigarette non-users at T1: Non e-cigarette users: 119/861 (13.8%) E-cigarette users: 9/88 (10.2%) <i>Unadjusted model:</i> Non e-cigarette users: OR:1.0 E-cigarette ever users: OR: 0.71 (0.35-1.46), p=0.35 <i>Adjusted model:</i> Non e-cigarette users: OR:1.0 E-cigarette past 30-day users: OR: 0.76 (0.36-1.60)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		Never expect to quit: 12.4% Will quit, but not in the next 6 m: 57.0% Will quit in the next 6 m: 23.8% Will quit within next month: 6.8% Drop-out rate Response rate 81.9 %. Respondents who provided nonsensical data were excluded, yielding a final sample of N=949 (79.8%)		
Hair, E. C 2018 [38] USA	Design Prospective cohort – Sample drawn from the Truth Longitudinal Cohort and subsamples from the GfK's Knowledge Panel and recruited through random digit dialling. Time to follow-up Follow up period: 6 months, in total 6 waves Setting A large, probability-based, nationally representative sample of youth and young adults	Population Youth and young adults, 15–21 years old, who completed two or more follow up surveys across six waves. N=15,275 (Completed at least two waves, i.e. 6 months follow-up) <i>Age:</i> Mean: 18.61 yrs. SD: 2.11 <i>Sex:</i> F: 48.7%; M: 51.3% <i>Ethnicity:</i>	Definition of smokers <i>Combustible tobacco:</i> Includes cigarettes hookah and all types of cigars Exposure ENDS use: includes e-cigarettes and e-hookah. ENDS use defined as never, non-current (not in the past 30 days), ENDS-only use, Dual use and combustible only use (i.e. no ENDS). Outcome Transitions between never use, noncurrent use, and past 30-day use of combustible	Adjusted model adjusted for age, gender, ethnicity, parental education <i>All data is calculated from the adjusted model:</i> B1) Non-smokers at T0 Outcome (T1): use of only combustible tobacco product n(%) Never use: 176/9241 (1.9%) ENDS-only use: 47/474 (10.0%) B1) Non-smokers at T0 Outcome (T1): dual use of combustible tobacco product and e-cigarettes; n(%) Never use: 55/9241 (0.6%) ENDS-only use: 60/474 (12.7%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	(drawn from the Truth Longitudinal Cohort (TLC)). Subsamples recruited through random digit dialling and from GfK's Knowledge Panel. Study period T0: 2014–2017. T0: time of first observation, T1: 6 months later.	White: 66.6%; Other: 33.1%; No info: 0.03% <i>Parent education:</i> More than High school: 84.0% High school or less: 14.6% No information: 1.4% Drop-out rate Retention rates across all waves ranged from 61% to 71%.	tobacco, e-cigarettes (ENDS), and dual use of both kinds of products. <i>Smoking initiation:</i> Any use of combustible tobacco <i>Current use:</i> Use of combustible tobacco in the past 30 days. <i>Smoking cessation:</i> No use of combustible tobacco in past 30 days.	B1) Non-smokers at T0 Outcome (T1): Pooled, Current use of combustible tobacco product (smokers); n(%) Never use: 231/9241 (2.5%) ENDS-only use: 107/474 (22.7%) B2) Smokers at T0 Outcome (T1): Stopped smoking 30 d; n(%) Combustible only: 547/1359 (40.2%) Dual use: 252/932 (27.0%)
Hammond, D. 2017 [39] Canada	Design Cohort study (COMPASS) Time to follow-up 1 year Setting Students in 9th–12th grades in 86 selected Canadian secondary schools. Data collected using paper-based surveys administered by teachers, under the supervision of study research assistants. Study period	Population Canadian secondary school students. N= 57 229 (enrolled T0) N=44 163 (analysed T0)) N=41 262 (analysed T1) N=19 310 (longitudinal; answered both waves) <i>Age (years at T0)</i> ≤14: 32.4 15: 33.7% 16: 27.1% 17: 6.2% ≥18: 102/19310=0.5% <i>Sex (%)</i> F: 53.4%; M: 46.6%	Definition of smokers <i>Current daily smokers:</i> Smoked ≥100 cigarettes in a lifetime and smoked every day the past 30 days <i>Current occasional smokers:</i> Smoked ≥100 cigarettes in a lifetime and smoked ≥1 day but less than 30 in the past 30 days <i>Experimental smokers:</i> smoked ≥1 cigarette but less than 100 in a lifetime. <i>Puffers:</i> Have tried smoking but less than a whole cigarette in a lifetime. Exposure	Adjusted model for both outcomes, the models were adjusted for age, sex, race/ethnicity, spending money, smoking status, and past 30-day e-cigarette use as fixed effects, and a random effect of school (to account for student clustering within schools). B1) Never smokers at T0 Outcome: Smoker at T1; n(%) E-cigarette non-users: 1313/16831 (7.8%) E-cigarette users: 136/487 (27.9%) <i>Unadjusted model; OR (95% CI):</i> E-cigarette non-users: 1.0 E-cigarette users: 4.81 (3.90-5.94) <i>Adjusted model; OR (95% CI):</i> E-cigarette non-users: 1.0

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	T0: 2013/14 T1: 2014/15	<i>Ethnicity:</i> White: 77.7%; Black: 3.1% Asian: 5.1%; Aboriginal: 2.5% Hispanic/Latino: 1.6%; Other/Mixed ethnicity: 10.0%. <i>Parental education:</i> NA <i>Susceptibility to ever try smoking among never smokers at T0:</i> <i>Susceptible:</i> 29.9% <i>Non-susceptible:</i> 70.1% Yes: 4719 (24.4%) No: 11075 (57.4%) Drop-out rate Participants with missing data were excluded	Past 30-day use of e-cigarettes at T0 Outcome Smoking initiation: never smoked at T0 but at T1 Daily smoking initiation: not ever smoked every day for at least 7 days in a row at T0 but at T1.	E-cigarette users: 2.12 (1.68-2.66) B2) Current cigarette smokers at T0, n=455, Outcome: Stopped smoking (T1) (n=39): E-cigarette non-users: 23/39 (59.0%) E-cigarette users: 16/39 (41.0%)
Harlow, A 2019 [40] USA	Design Prospective cohort – US Population Assessment of Tobacco and Health (PATH), wave 1 and 2. [1] Time to follow-up 1 year Description of cohort	Population PATH participants who were 18 years or older at T0, and established cigarette smokers but not current e-cigarette users T1: N=8,852 T2: N=7,219 (answered both waves) Final sample: N=6,592	Definition of smokers Dual users (began using e-cigarettes between T0 and T1 and continued smoking cigarettes) Exclusive e- cigarette users (began using e- cigarettes and quit smoking between T0 and T1). Former smokers (did not begin using e-cigarettes and quit smoking). No transition (did not begin using e-cigarettes and continued smoking cigarettes).	Adjusted model: Adjusted for age, sex, ethnicity, geographic region and socio- economy, where income and education were considered two separate proxies for socioeconomic differences. B2) Current smokers (T0): Outcome (T1): Quit smoking cigarettes, n(%): E-cigarette ever user (T1): 285/3404 (8.4%) E-cigarette never-user (T1): 238/2839 (8.4%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	More than 49 000 participants from across the US. Recruitment using a stratified address-based, area-probability sampling design Study period T0: 2013–2014 T1: 2014–2015	<i>Age</i> About 75% were between 18 and 54 years. 25% were older than 54 years. <i>Sex</i> F: 44.39% M: 55.61% <i>Ethnicity:</i> White: 68.79% Black: 14.45% Hispanic: 10.98% Other: 5.78%. <i>Education:</i> Less than high school: 16.2% High school or GED: 39.2% Some or more college: 44.65% Drop-out rate, n (%) 2260/8,852 = 25.5% <i>Non-responders at T1: 1,633.</i> <i>Excluded due to non-response and missing data: 627</i>	Exposure Uptake of e-cigarettes between T0 and T1. E-cigarette defined as currently using e-cigarettes every day, some days, or experimentally. E-cigarette use at T0 defined as using e-cigarettes experimentally, some days or every day. Outcome Quit smoking: not currently smoking cigarettes, and not having smoked any cigarettes in the past 30 days. <i>Established cigarette users:</i> smoking at least 100 cigarettes in their lifetime, and currently smoke every day or some days.	
Kasza, K. A. 2018 [41] USA	Design Prospective cohort – US Population Assessment of Tobacco and Health (PATH), wave 1 and 2. [1]	Population Adult (≥18 years) tobacco users and non-users in the USA, followed for one year.	Definition of smokers: <i>Current cigarette users:</i> reported smoking at least 100 cigarettes in their lifetime, and currently smoking every day or some days.	Adjusted model: NA B1) Non-smokers at T0 Outcome: Smoking at T1 (combustible only), current use:

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Time to follow-up 1 year Description of cohort Nationally representative longitudinal study of tobacco use, and health among non-institutionalized civilian adults and youths in the U.S. Stratified address-based, area-probability sampling design. Data collected using audio. computer assisted self-interviews administered in English or Spanish. Weighted response rate for the adult interview was 74.0% at T0 and 83.2% at T1. Study period T0: 2013–2014 T1: 2014–2015	<i>Participants who answered both waves:</i> Young (18-24 years): N=7,324 Older (25 and older): N=19,115 <i>Age (at T0)</i> 18-24 years: N= 28.2% 25 or older: N= 71.8% <i>Sex:</i> Na <i>Ethnicity:</i> Na <i>Education:</i> Na Drop-out rate <i>between T0 and T1:</i> 18-24 years: N=1,785/9,109 (19.6%) 25 and older: N=4,079/23,194 (17.6%)	<i>Current hookah users:</i> currently smoking every day, some days, usually weekly or usually monthly. <i>Current user of other tobacco products:</i> smoking/using every day or some days. Exposure Use of e- cigarettes at baseline, defined as now smoking/using every day or some days Outcome Transition from never smoking combustible tobacco to current combustible use Transition from smoking combustible tobacco to no tobacco use or no combustible use in the past 30 days.	<i>Young adults (18-24 years at T0):</i> 4739 participants E-cigarette never users: 400/4658 (8.6%) E-cigarette ever users: 17/81 (20.6%) <i>Older adults (25 years and older at T0):</i> 14 623 participants E-cigarette never users: 494/14 451 (3.4%) E-cigarette ever users: 23/172 (13.4%) B1) Non-smokers at T0 Outcome: Smoking combustible tobacco + ENDS (dual use) at T1, current use: <i>Young adults (18–24 years at T0) (4739 participants)</i> E-cigarette never users: 0/4658 (0%) E-cigarette ever users: 17/81 (21.0%) <i>Older adults (25 years and older at T0): 14 623 participants</i> E-cigarette never users: 0/14451 (6.4%) E-cigarette ever users: 25/172 (14.3%) B1) Non-smokers at T0 Outcome: Smoking combustible tobacco at T1, current use (pooled): <i>Young adults (18-24 years at T0) 4739 participants</i> E-cigarette never users: 400/4658 (8.6%) E-cigarette ever users: 34/81 (41.6%) <i>Older adults (25 years and older at T0):</i>

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
				14 623 participants E-cigarette never users: 494/14451 (3.42%) E-cigarette ever users: 47/172 (27.5%) B2) Current smokers at T0 Outcome: Non-smoking at T1: <i>Young adults (18-24 years at T0):</i> 2527 participants E-cigarette never users: 486/1977 (24.6%) E-cigarette ever users: 77/549 (14.1%) <i>Older adults (25 years and older at T0):</i> 8315 participants E-cigarette non-users: 499/3575 (14%) E-cigarette current users: 88/745 (11.8%)
Kurti, A. N 2018 [42] USA	Design Prospective cohort – US Population Assessment of Tobacco and Health (PATH), wave 1 and 2. [1] Time to follow-up 1 year Description of cohort Nationally representative longitudinal study of tobacco use, and health among non-institutionalized civilian	Population All women in reproductive age (18–44 years) who completed the first two waves of the PATH-study. Women not pregnant in either wave: N = 7,480 Women not pregnant at T0 and pregnant at T1: N = 332 Women pregnant at T0 and not pregnant at T1: N = 325. Total: N = 8,137 <i>Age</i> 18-24 years: 28.0%	Definition of smokers <i>*Non-users:</i> Did not meet the criteria for using cigarettes or other tobacco products. <i>*Current users:</i> Smoking ≥100 lifetime cigarettes and smoking every day or some days (current established smokers) or did not report smoking ≥100 lifetime cigarettes but were smoking every day or some days (current experimental smokers). <i>Users of other products (e-cigarettes):</i> Having ever used the product fairly,	Adjusted model: NA Among women not pregnant in either wave B2) Current cigarette smokers at T0 Outcome: no tobacco-use at T1: E-cigarette non-current users: 125/1062 (11.8%) E-cigarette current users: 27/232 (11.6%) Among women not pregnant in either wave B2) Current combustible tobacco users at T0 Outcome: no tobacco-use at T1: E-cigarette non-users: 220/1272 (17.3%) E-cigarette current users: 27/232 (11.6%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	adults and youths in the U.S. Stratified area probability sample design, with data collection by computer-assisted personal interviewing or audio computer assisted self-interviewing administered in English or Spanish. The overall weighted response rate was 74.0% at T0, weighted retention rate 88.4% at T1. Study period T0: 2013–2014 T1: 2014–2015	25-34 years: 37.4% 35-44 years: 34.7% <i>Sex</i> F: 100%; M: 0% <i>Ethnicity:</i> White: 57.4%, Black:12.1%; Hispanic: 21.1%, Other: 8.8% <i>Education Level</i> <High School/GED:13.2% High School Graduate: 20.0% Some college/ associate degree: 36.4% Bachelor's/Advanced degree:30.5% Drop-out rate Seventeen women were pregnant in both waves and were excluded.	regularly and using some days or every day now (current established users), or reported using the product before but not fairly, regularly and using some days or every day now (current experimental users) Exposure Current established or current experimental e-cigarette use at T0. Outcome Transition from smoking cigarettes to non-use of cigarettes	
Leventhal, A. M. 2016 [43] USA	Design Prospective cohort study Time to follow-up 6 months Description of cohort	Population Students in 10 public high schools T0: N= 3396 T1: N= 3251 Complete smoking and vaping data: N=3084	Definition of smokers <i>Cigarettes</i> <i>Non-smoker:</i> Never used, or not used in the last 30 days <i>Current user:</i> Used in the last 30 days <i>E-cigarettes: Never user</i> <i>Prior use:</i> Ever used, but not used in the past 30 days	Adjusted model adjusted for age, sex, ethnicity, highest parental education, whether the student lived with both parents, ever use of alcohol or drugs, ever use of any combustible tobacco product, family history of smoking, depressive symptoms (Cronbach α =.94), UPPS Impulsive Behavior Scale lack of premeditation

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	High school students, in 10 public high schools in Los Angeles County, USA. Among 4100 eligible students 82.8% provided assent and parental consent. Response rate 96.6% at T0. Surveys administered during school semesters Study period T0: 2014 (fall) T1:2015 (spring)	Age: Mean at T0: 15.5 yrs. Sex: F: 54.3%, M: 45.7% Ethnicity: Hispanic: 47.3%, Other: 52.7% Parental education: NA Drop-out rate 312/3396 (9.2%)	<i>Current user:</i> Used in the last 30 days <i>Ever used:</i> Prior and current use Exposure Use of e-cigarettes at T0 Outcome <i>Current use of cigarettes: smoking in past 30 days</i> <i>Smoking frequency:</i> N.o days of smoking in the last 30 days.	($\alpha = .94$) and sensation seeking ($\alpha = .91$) subscales, delinquent behavior ($\alpha = .81$), peer smoking, smoking susceptibility ($\alpha = .87$), and smoking expectancies ($\alpha = .46$). B1) Non-smokers at T0 (n=2966) Outcome: Cigarette current users at T1: Never e-cigarette users: 25/2059 (1.2%) Prior e-cigarette users: 43/702 (6.1%) Current e-cigarette users:26/205 (12.7%) (Pooled) Ever e-cigarette user: 69/907 (7.6%) <i>Adjusted model:</i> Never e-cigarette users: OR: 1.00 E-cigarette users: OR: 2.51 (2.30-2.75) B2) Current smokers at T0 (n=118) Outcome: Non-smokers at T1: Never e-cigarette users: 9/16 Prior e-cigarette users: 17/28 Current e-cigarette users:35/74 (Pooled) Ever e-cigarette user: 52/102
Leventhal, A. M. et al 2015 [44] USA	Design Prospective cohort study Time to follow-up 6 and 12 months Description of cohort	Population 9th gradeers in high schools, never-smoking students who completed follow-up at T1 and T2. 2 530 students who reported never using combustible	Definition of smokers Any use during the prior 6 months of combustible tobacco products, combustible cigarettes, cigars and hookah. Exposure Ever use of e-cigarettes at T0.	Adjusted model: adjusted for sociodemographic characteristics (including, age sex, race/ethnicity, and highest parental education); environmental factors (living situation family history of smoking, and peer smoking); intrapersonal factors (mental health, personality traits, psychological processes linked with experimentation, risky

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	High-school students, in public high schools in the Los Angeles metropolitan area, USA. 10 of 40 eligible schools participated. Data collected through self-report surveys during in-classroom data collections 4,100 eligible students, 82.8% of which provided assent and parental consent. Study period T0: 2013 (fall) T1: 2014 (spring) T2:2014 (fall)	tobacco were included in the analysis. <i>Age</i>; mean (95%CI) 14.06 (14.04–14.07) <i>Sex</i> F: 53.2%, M: 46.8% <i>Ethnicity</i> American Indian/Alaska Native: 0.8% Asian: 19.0%, Black: 4.8%, Hispanic: 44.2%, Native Hawaiian/Pacific Islanders: 3.6%, White: 16.2% Other: 5.7%, Multi-ethnic or multiracial: 5.7% Parental education (highest level): ≤8th grade: 3.3% Some high school: 7.8% High school graduate: 15.2% Some college: 19.5% College graduate 33.7%, Graduate degree: 20.6% Drop-out rate 866/3396=25.5% 28 Excluded due to no follow-up data	Outcome Use of smoked tobacco products (combustible tobacco products, combustible cigarettes, cigars or hookah).	behaviour, and smoking, depressive symptoms, impulsivity, use of non-nicotine or tobacco substances, and susceptibility to smoking). B1) Never users of combustible tobacco Outcome: Past 6-month use of any combustible tobacco product at 6-month follow-up E-cigarette never users: 182/2308 (8.1%) E-cigarette ever users: 67/222 (30.7%) Past 6-month use of combustible cigarettes at 6-month follow-up E-cigarette never users: 68/2308 (3.0%) E-cigarette ever users: 21/222 (9.7%) Past 6-month use of any combustible tobacco product at 12-month follow-up E-cigarette never users: 210/2258 (9.3%) E-cigarette ever users: 54/214 (25.2%) Past 6-month use of combustible cigarettes at 12-month follow-up E-cigarette never users: 74/2258 (3.3%) E-cigarette ever users: 17/214 (7.9%) Association between baseline e-cigarette use and use of combustible tobacco product (averaged across the 2 follow-up periods): - Any combustible tobacco product

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		70 excluded due to missing data on key variables 768 excluded due to having already smoked at T0.		Unadjusted OR (95%CI) = 4.27 (3.19–5.71) Adjusted OR (95%CI) = 2.73 (2.00–3.73)
Loukas, A. 2018 [45] USA	Design Prospective cohort study, the Marketing and Promotions across Colleges in Texas project (Project M-PACT) Time to follow-up Four-wave data collection with six months between each wave Description of cohort Project M-PACT is a rapid response surveillance study, collecting data every six month from a cohort of 5,482 students in 24 colleges in Texas, USA. Students were recruited to participate in the online survey regarding tobacco use via email invitation.	Population Cigarette-naïve (never cigarette users but could be ever users of tobacco products) students from 24 Texas colleges who had complete data on T0 predictor variables and information on cigarette use from at least one follow-up wave. N= 2558, included in analysis. <i>Age</i> 18–25-year-old M (SD) =19.71 (1.61) <i>Sex</i> F= 67.7%, M= 32.3% <i>Ethnicity</i> Non-Hispanic white: 31.8% Hispanic/Latino: 27.4% Asian: 23.4% African-American: 9.8%	Definition of smokers Any use of cigarettes Exposure Ever use of ENDS e-cigarette, vape pen, or e-hookah) at T0. Outcome Cigarette ever use	Adjusted model: multivariable, multilevel discrete-time hazard model predicting cigarette initiation over a 1.5 year period from wave 1 ever ENDS use, over and above other wave 1 predictor variables: socio-demographics (sex, race/ethnicity, age, two-year or four-year college); cigarette use susceptibility; interpersonal factors; ever other tobacco use B1) never cigarette smokers (n=2558) Outcome: ever cigarette use at T3; n=282 E-cigarette never users: 168/1990 (8.4%) E-cigarette ever users: 114/568 (20.1%) Group difference: $\chi^2[1] = 61.25$, $p < 0.001$. <i>Adjusted model, OR (95%CI):</i> E-cigarette never users: 1.0 E-cigarette ever users: 1.36 (1.01 to 1.83)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Study period T0: November 2014– February 2015. Follow-up data collected every six months for 3 waves (T4). Retention rates ranging from 70% for T1 and T2 to 81% for T3.	Another race/ethnicity or reported two or more races/ethnicities: 7.5% <i>Education: NA</i> Drop-out rate T1: 9.8% T2: 10.9% T3: 8.2%		
Lozano 2019 [46] Mexico	Design Prospective cohort study (International Tobacco Control Policy Evaluation Surveys) Time to follow-up T0: wave 6 (October to December 2012) T1: wave 7 (November 2014 to March 2015) Description of cohort Adult smokers participating in the International Tobacco Control Policy Evaluation Surveys in Mexico. A population- based, representative	Population At entry into the cohort, eligible participants were aged 18 or more years, had smoked at least once during the previous week, and had smoked at least 100 cigarettes in their lifetime. Those who quit smoking over the study period were still surveyed and followed up. T0: 2 129 (992 from cities included at T1) T1: 944 Participants with data at T0 and T1: 760 Complete data for: 752 Analytical sample for change in CPD: 739 Age	Definition of smokers smoked at least once during the previous week and had smoked at least 100 cigarettes in their lifetime. Exposure Participants were using e-cigarettes at least once in the last month (daily, weekly, 1-3 times per month) or not (other responses). Outcome Change in CPD T0-T1. Quitters (at either wave) were assigned a value of 0	Adjusted model: Several individual-level sociodemographic variables were examined as covariates, including age (18-29, 30-39, 40- 54, 55 or older), sex, education (dichotomized into individuals that had a middle-school education or less, and those with high school education or more), and monthly household income B2) Smokers at T0 Outcome: Change in cigarettes smoked per day at T1 (n= 739) <i>Unadjusted</i> No Use of e-cigarettes in past 30 days at T1: ref Use of e-cigarettes in past 30 days at T1 (β, 95% CI): β -0.42 (-3.06, 2.23) <i>Adjusted</i> No Use of e-cigarettes in past 30 days at: ref

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	cohort in seven major Mexican cities, 3 cities included in follow-up. The initial data collection took place in 2006, using a stratified, multi-stage sampling scheme with face-to-face household interviews. At each wave, the sample is replenished in order to maintain sample size.	18-29: 12% 30-39: 34% 40-54: 32% ≥55: 23% Sex: F: 46%, M: 54% Ethnicity: NA Education: Middle school or less: 65% High school or more: 35% Smoking: Daily smokers: 61% Non-daily smokers: 22% Quitters: 17% Drop-out rate 232/992= 23.4%		Use of e-cigarettes in past 30 days at T1 (β, 95% CI): β -0.58 (-3.25, 2.10)
Lozano, P. 2017 [47] Mexico	Design Prospective cohort study Time to follow-up 20 months Description of cohort 60 public middle schools from the three largest cities in Mexico (Mexico City, Guadalajara, and Monterrey) selected using a stratified, multi-	Population First year middle-school students (12–13 years old) who had not tried conventional cigarettes, cocaine, or marijuana at T0 N= 6574 (enrolled) N= 4695 (analytical sample) Age M (SD) = na 11 to 12 years =33%	Definition of smokers T0 measure current smoking, students were asked: “During the past 30 days, on how many days did you smoke cigarettes?”, with current smokers defined as those who reported smoking at least once. Trial/experimentation: Tried or experimented with cigarette smoking (even one or two puffs) Exposure	Adjusted model: adjusted for: sex, age, parent education, sensation seeking, friends that smoke, parents that smoke, siblings that smoke, tried alcohol, binge drinking and internet tobacco product advertising. B1) Never users of conventional cigarettes; n= 4695 Outcome: conventional cigarette trial at T1 E-cigarette never users: 1070/4460 (24%) E-cigarette ever users: 101/235 (43%) <i>Unadjusted model, RR (95%CI):</i>

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	stage random sampling scheme. Data collected by self-administered questionnaires. Response rate 84% at T0. Study period T0: February and March 2015 T1: October and November 2016.	13 or more = 67% <i>Sex</i> F= 52%, M= 48% <i>Ethnicity:</i> na <i>Parental education:</i> Primary: 16% Secondary: 38% High school: 19% University: 19% Unknown: 8% Drop-out rate 63% of students successfully followed up (n = 6574) Students who had tried conventional cigarettes, cocaine, or marijuana at T0 were excluded (n=1,748), as were students with missing data for key covariates at T0 (n=124), or for conventional cigarettes at follow-up (n=7)	Tried e-cigarettes at T0 Outcome Trial/experimentation with cigarettes Current cigarette use	E-cigarette never users: 1.0 E-cigarette ever users: 1.82 (1.54 to 2.14) <i>Adjusted model, RR (95%CI):</i> E-cigarette never users: 1.0 E-cigarette ever users: 1.40 (1.22 to 1.60) B1) never users of conventional cigarettes; n= 4695 Outcome: conventional cigarette use in past 30 days at T1 E-cigarette never users: 223/4460 (5%) E-cigarette ever users: 24/235 (10%) <i>Unadjusted model, RR (95%CI):</i> E-cigarette never users: 1.0 E-cigarette ever users: 1.87 (1.25 to 2.78) <i>Adjusted model, RR (95%CI):</i> E-cigarette never users: 1.0 E-cigarette ever users: 1.43 (0.94 to 2.16)
Mantey, D. S. 2017 [48] USA	Design Prospective cohort study, the Marketing and Promotions across	Population 18–29-year-old college students reporting a history of cigarette smoking at T0, defined as having smoked 100 cigarettes in	Definition of smokers <i>Definition of smoker:</i> participants reporting a history of cigarette smoking at T0, defined as	Adjusted model: Multilevel analyses were conducted for all models to account for the nesting of participants within their Wave 1 college or university and adjusted for: Cigarettes Smoked Per Day at wave 1, Quit

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Colleges in Texas project (Project M-PACT) Time to follow-up 6 and 12 months Description of cohort Project M-PACT is a rapid response surveillance study, collecting data every six month from a cohort of students in 24 colleges in Texas, USA. Students were recruited via email to participate in the online survey regarding tobacco use. 13,714 students eligible to participate in survey, 5,428 provided consent and completed survey. Study period T0: November 2014 - February 2015. - T1: May-June 2015 - T32: October-November 2015	their lifetimes, were eligible. (N = 1018). Analytical sample: N= 627 <i>Age</i> M (SD) = 22.2 (3.1) <i>Sex</i> F= 57.3% M= 42.7% <i>Ethnicity</i> non-Hispanic white: 50.4% Hispanic/Latino: 28.6% African American: 3.2% Asian-American: 9.1% "other": 8.8% <i>Education:</i> Four-year college/university: 549/627 (87.6%) <i>Smoking behaviour at T0 (% of people):</i> Quit attempts in the past 12-months: 62.0% Reported use of e-cigarette in the past 30-days for reasons other than cigarette smoking cessation 19.1%, for cigarette smoking cessation 18.5%.	having smoked 100 cigarettes in their lifetime. <i>Current smoker:</i> On the question "reporting smoking cigarettes "everyday" or "someday". <i>Non-cigarette smokers – abstainers/ former smokers:</i> On the question "Do you now smoke cigarettes?" reporting "not at all". Exposure Self-reported use of e-cigarettes (i.e., an e-cigarette, vape pen, or e-hookah) in the past 30-days at T0, even one or 2 puffs, as intended (i.e. with nicotine cartridges and/or e-liquid/e-juice)?" Stratified by "Use for smoking cessation" and "Not use for smoking cessation". Outcome Self-reported use of cigarettes "everyday" or "someday"	Attempt in Past 12-months at wave 1, age, sex, race/ethnicity , 2 or 4-year college. B2) Ever cigarette smokers at T0 Outcome: Cigarette smoking cessation at 6 months follow-up, OR (95%CI): <i>Adjusted model:</i> B2) Ever cigarette smokers E-cigarette non-users: 1.00 E-cigarette users (not for smoking cessation): 0.72 (0.44; 1.19) E-cigarette users (for smoking cessation): 1.95 (1.16; 3.28) E-cigarette user (Pooled): 1.15 (0.81, 1.65) B2) Ever cigarette smokers at T0 Outcome: Cigarette smoking cessation 12 months follow-up, OR (95%CI): <i>Adjusted model:</i> E-cigarette non-users: 1.00 E-cigarette users (not for smoking cessation): 0.81 (0.50 to 1.30) E-cigarette users (for smoking cessation): 1.66 (1.00 to 2.74) E-cigarette user (Pooled): 1.14 (0.80, 1.62)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Retention rates ranging from 79% for T1 and T2 to 79% for T3.	Drop-out rate Among eligible participants, 391/1018=38.4% missing data.		
Manzoli et al 2017 [49] [50] Italy	Design Prospective cohort study Time to follow-up 1–2 years Description of cohort Participants recruited through newspaper and internet advertisements, and via tobacco outlets, social networks and general practitioners. Data collected by structured questionnaire administered through phone interview and/or by internet. Overall response rate 68.8 %. Study period Not reported which year the study was conducted, but enrollment planned for June-December 2013. T0: baseline	Population Adult residents in Italy, 30 to 75-year old smokers of e-cigarettes (inhaling at least 50 puffs/week) or cigarettes (at least 1 cigarette/day), or both, for a minimum of 6 months. Enrolled: N=1,598 Complete baseline data and eligible for inclusion: N= 1,355 Analytical sample (T1): N= 932 <i>Age:</i> Mean (SD): 44.4y (11.6) <i>Sex:</i> F: 43.8%, M: 56.2% <i>Ethnicity:</i> Na <i>Education:</i> Elementary/Middle school: 21.6% High school: 46.6% Bachelor or higher: 31.9% Drop-out rate T1: 423/1,355= 31.2% 1 year: 330 (20.7 %)	Definition of smokers <i>Tobacco smokers:</i> smoked ≥ 1 tobacco cigarette/day for ≥ 6 months <i>E-cigarette users:</i> inhaled ≥ 50 puffs/week of any type of e-cigarette for ≥ 6 months <i>Dual users:</i> smoked tobacco cigarettes and used e-cigarettes for ≥ 6 months. Exposure Use of e-cigarettes Outcome Sustained abstinence from smoking for at least 30 days, at 24 months follow-up. Reduction in number of cigarettes smoked per day (50% reduction). Carbon monoxide levels were tested in 50% of those declaring tobacco smoking abstinence.	Adjusted model: multivariate analyses. Random-effect logistic regression with region as the cluster level, adjusting for the following baseline characteristics: age, gender, BMI, marital status, educational level, occupation, alcohol use, hypertension, hypercholesterolemia, diabetes, self-reported health, years of tobacco smoking, number of tobacco cigarettes smoked per day. A total of 682 participants were included in the final model due to 21 missing items in the self-reported health item at baseline B2) Current users of conventional cigarettes, at T0 Outcome: Smoking abstinence of at least 30 days at T1, n (%) E-cigarette non-users at T1: 111/480 (23.1%) E-cigarette users at T1: 58/223 (26.0%) <i>Unadjusted OR (95 % CI):</i> E-cigarette non-users at T0: 1.00 E-cigarette users at T0: 1.17 (0.81; 1.69) <i>Adjusted OR (95 % CI):</i> E-cigarette non-users at T1: 1.00 E-cigarette users at T1: 1.25 (0.85; 1.84)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	T1: 24-month follow-up	2 year: 27 (22.3 %)		B2) Ever users of tobacco cigarettes, at baseline (T1) Outcome: Reduction of tobacco cigarette consumption by 50% or more per day from baseline to 24 months, n (%) E-cigarette non-users at T1: 166/480 (34.5%) E-cigarette users at T1: 89/223 (39.7%) <i>Unadjusted OR (95 % CI):</i> E-cigarette non-users at T1: 1.00 E-cigarette users at T1: 1.25 (0.89; 1.76)* E-cigarette users at T1: 1.25 (0.76; 2.05)** * model included whole sample of tobacco and dual smokers at T0 ** model included only the subsample of baseline smokers who continued smoking at 24 months. <i>Adjusted OR (95 % CI):</i> E-cigarette non-users at T1: 1.00 E-cigarette users at T1: 1.28 (0.90; 1.82)* E-cigarette users at T1: 0.99 (0.56; 1.71)** * model included whole sample of tobacco and dual smokers at T0 ** model included only the subsample of baseline smokers who continued smoking at 24 months. B2) cigarette smokers at T=0

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
				Outcome: difference in the daily number of cigarettes between T0 and T1 (coefficient (95%CI)) <i>Unadjusted model</i> E-cigarette non-users at baseline 0 E-cigarette users at T0: 0.10 (-1.41; 1.61)* E-cigarette users at T0: 0.87 (-0.42; 2.15)** * model included whole sample of tobacco and dual smokers at T0 ** model included only the subsample of baseline smokers who continued smoking at 24 months. <i>Adjusted model</i> E-cigarette non-users at baseline 0 E-cigarette users at T0: 0.44 (-0.88; 1.77)* E-cigarette users at T0: 0.75 (-1.13; 2.63)** * model included whole sample of tobacco and dual smokers at T0 ** model included only the subsample of baseline smokers who continued smoking at 24 months. <i>Crude</i>
McMillen 2019 [51] US	Design longitudinal study (PATH) [1] Time to follow-up 1 year (within 4 months) Description of cohort	Population Civilian, non-institutionalised, never combustible cigarette smoker US adults aged >18 Never smokers at t0 n=5776 (Analytical sample: 5762) -Never e-cig: 98.5%	Definition of smokers Never combustible cigarette smokers answered when asked: "Have you ever smoked a cigarette, even 1 or 2 puffs?" Never e-cigarette user either had never seen or heard of e-cigarettes or	Model adjusted for: race/ethnicity, sex, age, education, household smoking rules, and living with someone who smokes cigarettes 1b) Never users of cigarettes Outcome: past 30-day smoker at follow-up (recent) E-cigarette never users: 16/5472

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Nationally representative sampling of civilian non-institutionalised US adults surveyed using a computer-assisted audio interview in English or Spanish. Tobacco users were intentionally oversampled. Households recruited by using address-based, area-probability sampling, and an in-house screener selected up to 2 adults in each household to be interviewed. Study period T0 2013 to 2014 (wave 1) T1 October 23, 2014 to October 30, 2015 (wave 2)	-At least tried e-cig: 1.5% <i>Age: 18-34 years / ≥35</i> 59% / 41% <i>Sex, %:</i> F: 3402, 59%, M: 2363, 41% <i>Ethnicity, %</i> Non-Hispanic white: 3706, 66% Non-Hispanic black: 1206, 22% Other: 675, 12% <i>Education</i> < High school: 678, 12% High school / GED: 1617, 28% Some college: 1999, 35% ≥ college degree: 1438, 25% <i>Intention to stop smoking (% yes)</i> NR <i>Cigarettes per day:</i> NR Drop-out rate Relevant respondents were missing data for the following variables: race/ethnicity (n=745), sex (n=27), age (n=5), education (n=133), lives with a	answered that they have never used e-cig, even 1 or 2 times. Tested e-cigarettes (not recent) user answered affirmatively that they had ever used an e-cigarette, even 1 or 2 times, but not in the past 30-days. Recent e-cig user reported using in the last 30-days Exposure See definition of smokers Outcomes Initiation of smoking: Having smoked a cigarette, even 1 or 2 puffs. Established smoking: Having smoked a cigarette, even 1 or 2 puffs in the past 30 days.	E-cigarette ever users: 10/288 Outcome: ever tried cigarettes at follow-up (ever 12-month) E-cigarette never users: 115/5473 E-cigarette ever users, 51/288 Association between tested e-cigarettes and initiation of cigarette smoking: Unadjusted OR (95%CI) = 7.7 (5.4 to 11.0) Adjusted OR (95%CI) = 4.0 (2.6 to 6.1) Association between recent use of e-cigarette and initiation of cigarette smoking: Unadjusted OR (95%CI) = 16.4 (9.8 to 27.5) Adjusted OR (95%CI) = 6.6 (3.7 to 11.8) Pooled: Association between e-cigarette use (tested and recent) and initiation of cigarette smoking: Adjusted OR (95%CI) = 4.78 (3.38 to 6.76) Association between tested e-cigarettes and established cigarette smoking: Unadjusted OR (95%CI) = 5.9 (1.7 to 20.7) Adjusted OR (95%CI) = 2.5 (0.6 to 10.9) Association between recent use of e-cigarettes and established cigarette smoking:

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		combustible cigarette smoker (n=88), never combustible cigarette smoker at wave 1 (n=13), never to ever combustible cigarette smoker at wave 2 (n=8), and current established combustible cigarette smoker (n=39).		Unadjusted OR (95%CI) = 25.5 (10.6 to 61.4) Adjusted OR (95%CI) = 8.0 (2.8 to 22.7) Pooled: Association between e-cigarette use (trial and 30 days) and established use of cigarettes: Adjusted OR (95%CI) = 5.32 (2.28 to 12.39)
Morgenstern 2018 [52] Germany	Design Prospective cohort study Time to follow-up T0: baseline T1: 6 months T2: 12 months Setting 10 th -graders in German schools Description 4 163 10 th -graders in the German states of Lower Saxony and Schleswig-Holstein were surveyed, 2,358 had never tried conventional cigarettes. Study period 2015-2016	Population 10 th -graders who had never smoked conventional cigarettes Enrolled: N = 2358 Ever e-cig users at T1: N=347 Age: Mean (SD)= 15.5 (0.65) years <i>Sex</i> F: 53.6 %, M: 46.4 % <i>Ethnicity:</i> Migration background:26.4% <i>Parental education:</i> No secondary school certification: 60.5% Drop-out rate Total:172/2358 (7.3%) Among T0 e-cig ever users: 34/347 (9.8%)	Definition of smokers The consumption of conventional cigarettes was measured using the question “How many cigarettes have you smoked in your life so far? “. The following answer alternatives were made provided: “none/only a few puffs/1–19/20–100/more than 100”. Exposure Ever use of e-cigarettes at T0 Outcome Cigarette smoking (even if only a few puffs)	Adjusted model: Adjusted for age, sex, state, immigrant background, type of school, socioeconomic status, various personality traits, and the use of alcohol, cannabis, and other illicit drugs. B1) Never users of tobacco cigarettes, at T0 Outcome: Initiation of conventional cigarette use at T1, RR (95 % CI) <i>Unadjusted:</i> E-cigarette never users at T0: 1.00 E-cigarette ever users at T0: 3.18 (2.55; 3.97) <i>Adjusted</i> E-cigarette never-users at T0: 1.00 E-cigarette ever users at T0: 2.18 (1.68; 2.83) B2) Non-daily users of tobacco cigarettes, at T0 Outcome: Initiation of daily tobacco use (increased use) within the 6-month, RR (95 % CI): <i>Adjusted:</i>

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
				E-cigarette never users at T0: 1.00 E-cigarette ever user at T0: 2.88 (1.54; 5.39)
Niaura 2019 [53] USA	Design Prospective cohort (analysis of a subset of participants) Time to follow-up 6-month intervals over 3 years Description of cohort This study used seven consecutive, bi-annual waves of data from the Truth Initiative Young Adult Cohort Study. The sample was recruited via address-based sampling methods to provide a statistically valid representation of the US population. After Wave 1, subsequent waves included a refreshed sample to retain the initial sample size. Study period T0: December 2011 (wave 2)	Population A national sample of US young adult tobacco product users and non-users between the ages of 18 and 34 years at baseline. T0 N=8060 Never use: 3700, 45.9% Non-current use: 2221, 27.5% Dual use: 182, 2.3% Combustible use: 1890; 23.3% E-cig use: 67, 0.8% <i>Age</i> Mean (SD) = 25.97 (4.87) years <i>Sex, %</i> F: 58%, M: 42% <i>Ethnicity, %</i> White: 60.2% Black: 9.3% Hispanic: 22.8% Other: 7.6% <i>Education</i> <High school: 9.5% High school: 21.8% Some college: 39.7%	Definition of smokers Categories based on self-reported tobacco product use over the last 30-days: - never use - non-current use (respondents who replied they had used a product but not in the last 30 days) - current use - dual use Combustible tobacco: cigarettes, cigars, pipe tobacco, little cigars/cigarillos, or hookah Exposure past 30-day use of e-cigarettes Outcome Past 30-day use Smoking initiation Smoking cessation	Adjusted model: Transition probabilities between the specified states of interest were estimated in 6-month increments using multistate, continuous time, first-order Markov models. Participant age (in years) at baseline was included as a covariate in the analytic model. <i>All data from adjusted model</i> B1) never users of combustible tobacco; outcome: use of combustible tobacco product; (transition prob. to combustible and dual use * n t0) 6-month follow-up E-cigarette never users: 46/3700 E-cigarette ever users: 12/67) B2) current users of combustible tobacco; Outcome: use of combustible tobacco product; (transition prob. for combustible and dual use * n t0) 6-month follow-up E-cigarette never users: 1724/1890 E-cigarette ever users: 164/182) B2) current users of combustible tobacco;

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	T6: July 2015 (wave 8)	Bachelor or graduate degree: 29.1% Drop-out rate Initial recruitment rate ranged from 13.5% to 14.9% across all waves Key demographic information provided by 64.2% to 65.7% of households The completion rate ranged from 46.2% to 68.4% The cumulative response rate ranged from 4.4% to 6.6% A total of 9271 unique respondents were sampled, of which 8060 were eligible/available for this analysis.		Outcome: Stop using combustible tobacco product; (transition prob. for only e-cigarette or non-use * n t0) 6-month follow-up E-cigarette never users: 166/1890) E-cigarette ever users: 19/182
Pasquereau 2017 [54] France	Design Prospective cohort study Time to follow-up 6 months Description of cohort Participants recruited through an Access panel for two internet-based survey waves. Recruitment before and after the launch of the	Population Smokers aged 15–85 years. N at T0= 3,000 (2661 tobacco smokers and 229 dual users) N at T1= 2,057 (1805 tobacco smokers and 252 dual users) <i>Age:</i> 15–24: 18.1% 25–34: 23.8% 35–49: 34.8% 50-85: 23.4%	Definition of smokers Smokers who defined themselves as current smokers, even if occasionally. Dual use was defined as current use of both e-cigarettes (regularly) and conventional cigarettes (even occasionally). Exposure Regular use of e-cigarettes in the last 30 days at T0	Adjusted model: Adjusted for sex, age, occupational status, level of education, level of income per CU, socio-professional category, size of urban unit, heaviness of smoking index, intention to stop smoking in the next 6 months and quit attempts in the previous 30 days, reported at T0. B2) Tobacco smokers at T0 Outcome: smoking cessation (≥7 days) at T1; n (%) E-cigarette non-user: 165/2661 (6.2%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	French National Smoking reduction Program (described as a highly emotional media campaign with negative health effect messages). Quotas based on sex, age, occupational status and socio-professional category size of 'urban unit', and region. Study period T0: 2014 T1: 2015	Sex: F: 45.9%, M: 54.1% <i>Ethnicity:</i> NA <i>Education:</i> Less than secondary: 26.4% Secondary: 27.5% Post-secondary: 46.1% <i>Intention to quit in the next 6 months at T0:</i> No: 56.2%, Yes: 43.8% <i>Number of cigarettes smoked per day:</i> 0–10: 61.8% 11–20: 31.3% >20: 6.9% Drop-out rate Tobacco smokers: 856/2661= 32.2% Dual smokers: 87/229= 38.0%	Outcome <i>Smoking cessation:</i> Smoking abstinence for at least 7 days or at least 30 days. <i>Smoking reduction:</i> A minimum of 50% reduction in the number of cigarettes smoked daily since T0 (quitters excluded from analysis).	E-cigarette user: 32/339 (9.4%) <i>Adjusted model:</i> E-cigarette non-users at T0: 1.00 E-cigarette users at T0: 1.2 (0.8; 1.9) B2) Tobacco smokers at T0 Outcome: Quit smoking for at least 30 days (n=2,057), AOR (95 % CI) E-cigarette non-users at T0: 1.00 E-cigarette users at T0: 1.1 (0.7; 1.8) B2) Tobacco smokers at T0 Outcome: Minimum reduction of 50% in the number of cigarettes smoked per day, (n=1,860), AOR (95 % CI) E-cigarette non-users at T0: 1.00 E-cigarette users at T0: 2.6 (1.8; 3.8); p>0,001
Penzes 2018 [55] Romania	Design Prospective cohort study Time to follow-up 6 months Description of cohort Secondary analysis of a school-based, cluster	Population 9th grade students participating in both waves. N=1,369 (analytical sample) <i>Age:</i> Mean 14.88 (SD 0.48) years at T0	Definition of smokers Experimentation: ever tried smoking (even one or two puffs) Exposure Ever tried e-cigarettes at T0 Outcome Use of cigarettes (ever tried smoking)	Adjusted model: Intervention/control condition, gender, and age were included in the analyses in order to control for confounding variables. B1) Never users of tobacco cigarettes, at T0 Outcome: Having tried conventional cigarettes at T1, OR (95% CI): <i>Unadjusted:</i>

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	randomised controlled trial designed to test a web-based multimedia program to prevent smoking initiation (detailed description of the original study design is provided elsewhere [56]). Participants were 9th grade students in Tirgu Mures, Romania, comprised 79 classes from 16 schools, including 2002 students (68.4% providing responses at both T0 and T1, yielding final sample of 1,369). Intervention consisted of five sessions of a web-based, multimedia smoking prevention education program. T0 online self-reported questionnaire carried out one week before the intervention and T1 one week after a booster-session.	<i>Sex:</i> F: 54.3%, M: 45.7% <i>Ethnicity:</i> Romanian: 52.4%, non-Romanian:47.6% <i>Parental education:</i> Na Drop-out rate Not reported. Notes that dropouts were more likely to have low grades (36.9% vs. 28.0%), to report having more friends who smoke (37.6% vs. 30.7%), to be ever smokers (63.7% vs. 48.4%), and to be current smokers (32.2% vs. 21.4%) compared to those who completed the study.		E-cigarette non-users at T0: 1.00 E-cigarette ever users at T0: 2.75 (1.52; 4.96) <i>Adjusted:</i> E-cigarette non-users at T0: 1.00 E-cigarette ever users at T0: 3.57 (1.96; 6.49)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Study period T0: 2014 (November) T1:2015 (May)			
Piper 2019 [57,58] USA	Design longitudinal, observational study Time to follow-up 4-month intervals for 1 year. Description of cohort Recruited via television and social media advertisements Study period T0 T1 (4 months) T2 (8 months) T3 (12 months)	Population Adult, daily smokers who were not interested in quitting smoking in the next 30 days Overall N= 322 Exclusive smokers n=117 Dual users n=205 <i>Age</i> mean (SD) = 42.28 (14.05) <i>Sex, %</i> F: 51.2%, M: 48.8% <i>Ethnicity, %</i> White: 63%, Black: 23%, Other: 14% (Hispanic: 5.3%) <i>Education</i> Less than high school: 9% High school / GED: 29% More than high school: 62%	Definition of smokers Smoking only: smoked ≥ 5 cigarettes per day for the past 6 months and had not used e-cigarettes within the last 3 months Dual users: used nicotine-containing e-cigarettes at least once a week for the past 3 months and smoked daily for the last 3 months, with no plans to quit using e-cigarettes Exposure ≥ 5 cigarettes per day for the past 6 months (smoking only) or smoked daily for the last 6 months (dual use) Outcome Smoking cessation	Adjusted model: Na B2) Current users of cigarettes Outcome: use of cigarettes at 4 month (t1) E-cigarette never users: 135/138 E-cigarette ever users: 209/218 Outcome: Smoking cessation at 4 month (t1) E-cigarette never users: 3/138 E-cigarette ever users: 9/218 B2) Current users of cigarettes Outcome: use of cigarettes at 1 year E-cigarette never users: 114/117 E-cigarette ever users: 190/205 Outcome: Smoking cessation at 1 year E-cigarette never users: 3/117 E-cigarette ever users: 15/205

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		<i>Intention to stop smoking (% yes)</i> 0% <i>Cigarettes per day:</i> Overall Mean (SD): 13.68 (8.59) <i>Smokers</i> Mean (SD): 15.73 (10.02) <i>Dual users</i> Mean (SD): 12.52 (7.43) <i>Vaping events per day:</i> <i>Dual users</i> Mean (SD): 10.0 (14.2) Drop-out rate 422 enrolled 322 (76.3%) completed the year 1 assessment Total 100 (24%) lost to follow-up T1: 66 lost T2: 18 lost T3: 16 lost		
Primack 2015 [59] USA	Design Prospective cohort study Time to follow-up 1 year	Population Never-smoking young adults age 16-26 years, not susceptible to smoking at T0 in the USA. N at T0=728	Definition of smokers Smoker: having smoked at least 1 puff of a cigarette in her or his lifetime. Exposure E-cigarette use at T0.	Adjusted model: adjusted for age, sex, race/ethnicity, maternal educational level, sensation-seeking tendency, parents and friends smoking B1) Never smokers, at baseline (T1)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Description of cohort 2nd and 3rd waves of the Dartmouth Media, Advertising, and Health Study, a national study of adolescents and young adults recruited via random digit dialing using landline and cellular telephone numbers. Study period T0: 2012-2013 T1: 2013-2014	N at T1=507 N primary sample = 694 (analytical sample) <i>Age (years); mean (SD):</i> E-cigarette users at T0: 19.5 (2.0) E-cigarette non-users: 20.0 (2.4) <i>Sex</i> F: 53.9%, M: 46.1% <i>Ethnicity:</i> Non-Hispanic white: 76.5% Non-Hispanic black: 6.8% Hispanic: 7.6% Other: 9.1% <i>Maternal education, Mean (SD):</i> <i>E-cig non-users:</i> 6.9 (2.5) <i>E-cig users:</i> 7.5 (1.8) <i>Scores ranged from 0 (did not complete eight grade) to 10 (completed a graduate or professional degree).</i> Drop-out rate	Outcome Smoking initiation at T1 (ever use of cigarettes).	Outcome: Initiation of cigarette smoking, at 12 months, n (%): E-cigarette non-users at T1: 65/678 (9.6%) E-cigarette ever users at T1: 6/16 (37.5%) <i>Adjusted, OR (95 % CI):</i> E-cigarette non-users at T1: 1.00 E-cigarette ever users at T1: 8.3 (1.2; 58.6)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		Between T0 and T1 221/728 =30.4 %		
Primack 2018 [60] USA	Design Prospective cohort study – Growth from Knowledge Time to follow-up 18 months Description of cohort Participants from the Growth from Knowledge nationally representative probability based online access panel (USA). Recruitment through random digit dialing and address-based sampling. Study period T0: 2013 (March) T1: 2014 (October)	Population Participants were noninstitutionalised English-speaking never-smoking young adults (age 18-30) in the USA. N at T0= 1,506 never-smoking young adults N at T1= 915 (60.8%) completed follow-up <i>Age:</i> 18–20: 21.8% 21–23: 32.7% 24–26: 24.2% 27–30: 21.4% <i>Sex:</i> F: 61.6%, M: 38.4 % <i>Ethnicity:</i> White, non-Hispanic: 64.8% Black, non-Hispanic: 10.9% Hispanic: 14.2% Other: 10.1% <i>Education:</i> High school or less: 28.0% Some college: 39.6%	Definition of smokers Never use of cigarettes, even if only one puff. Exposure Respondents asked if they had ever smoked e-cigarettes at T0. Outcome Smoking initiation: never smoking at T0 but having had at least a puff of a cigarette at T1.	Adjusted model: Multivariable model adjusted for ever e-cig use, age, sex, ethnicity, relationship statues, living situation, household income, education level, self-esteem, sensation seeking, rebelliousness. B1) Never smokers, at (T0) Outcome: Initiation of cigarette smoking, at 18 months, n (%): E-cigarette never users at T0: 81/899 (9.0%) E-cigarette ever users at T0: 6/16 (37.5%) <i>Unadjusted, OR (95 % CI):</i> E-cigarette never users at T0: 1.00 E-cigarette ever users at T0: 7.98 (1.87; 34.1) <i>Adjusted, OR (95 % CI):</i> E-cigarette never users at T0: 1.00 E-cigarette ever users at T0: 6.82 (1.65; 28.25)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		Bachelor's degree or higher: 32.5% Drop-out rate 591/1506 =39.2 %		
Selya 2018a [61] USA	Design Prospective cohort study – Social and Emotional Contexts of Adolescent Smoking Patterns Study (SECASP) Time to follow-up 5- (T5), 6- (T6), 7- (T7) and 8-year (T8) follow-up Description of cohort Adolescent smokers, in 9th and 10th grade, from 16 high schools in Chicago, USA Novice smokers (smoked <100 cigarettes/ lifetime, light smokers (smoked >100 cigarettes/lifetime and smoked within the past 30 days but smoked ≤5 cigarettes/day), and a random sample of nonsmokers asked to	Population Adolescent smokers in the greater Chicago area. Excluding non-smokers of conventional cigarettes. N= 3654 invited N=1263 enrolled at T1N at T8: 1,007 N at T8= 586 (analytical sample, excluding 421 nonsmokers of conventional cigarettes throughout the study). <i>Age, mean (SD) at T8</i> 24.3yrs. (0.8) <i>Sex</i> F: 42.0%, M: 58.0% <i>Ethnicity):</i> White: 75.9% Nonwhite: 24.1% <i>Parental education: Na</i>	Definition of smokers Novice smokers: smoked <100 cigarettes/lifetime Light smokers: smoked >100 cigarettes/lifetime and smoked within the past 30 days but smoked ≤5 cigarettes/day. Exposure Smoking reduction: E-cigarette use (ever tried) at T8. Smoking cessation: E-cigarette use (ever tried) at previous wave. Outcome Smoking cessation: smoking frequency at the next sequential wave. Smoking frequency (no. of days) in the past 30 days	Models adjusted for: age, sex, white race/ethnicity, and past-week smoking frequency and time varying intercept. B2) Smokers at T5 Outcome: Smoking reduction at follow-up (frequency during the past month (95% CI)): Non-e-cigarette users: 0.0 (ref index) E-cigarette users, NDSS <1.2: 1.8 (0.2; 3.2) E-cigarette users, NDSS 1.2-3.4: 0.5 (-0.8; 1.9) E-cigarette users, NDSS >3.4: -5.6 (-8.2; -3.1) <i>E-cigarette users in general: Recent e-cig use was not associated with past month smoking frequency.</i> B2) Smokers at T5, using e-cigarettes to quit. Outcome: Smoking reduction after one-year follow-up (frequency during the past month (95% CI)): Non-e-cigarette users: 0.0 (ref index) E-cigarette recent users: 0.1 (-0.2;0.4) B2) Smokers at T5, NOT using e-cigarettes to quit.

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	participate (N=3,654). 1,263 consented to participated and completed T= survey. Retention at year 8= 79.7%. Data presented from the 5-, 6-, 7-, and 8-year follow-ups. Study period T0: 2006 T8: 2014	Drop-out rate 1,007/1,263= 20.3%		Outcome: Smoking reduction after one-year follow-up (frequency during the past month (95% CI)): Non-e-cigarette users: 0.0 (ref index) E-cigarette users, NDSS <1.2: 1.1 (0.2; 2.0) E-cigarette users, NDSS 3.1-3.8: 0.9 (0.2-1.6) <i>The odds of using e-cigarettes to quit smoking were nonsignificant across the full range of NDSS</i>
Selya 2018b [62] USA	Design Prospective cohort study – Social and Emotional Contexts of Adolescent Smoking Patterns Study (SECASP) Time to follow-up Annual follow-up year 5, 6, 7 and 8 (T5–T8) Description of cohort Adolescent smokers, in 9th and 10th grade, from 16 high schools in Chicago, USA	Population Adolescent smokers in the greater Chicago area. Excluding non-smokers of conventional cigarettes. N= 3654 invited N=1263 enrolled at T1 N at T8= 1,007 N at T8= 586 (analytical sample, including 421 nonsmokers of conventional cigarettes throughout the study). The sample contained 299 participants who reported past month e-cigarette use at any of	Definition of smokers Novice smokers: smoked <100 cigarettes/lifetime Light smokers: smoked >100 cigarettes/lifetime and smoked within the past 30 days but smoked ≤5 cigarettes/day. Exposure e-cigarette use during the past 30- days, assessed at each wave Outcome Smoking frequency (no. of days) in the past 30 days the respondent had	Models adjusted for: NA B2) Smokers (novice or light) at T5-T8 Outcome: Smoking reduction at follow-up (frequency during the past month (95% CI)): Non-e-cigarette users: 0.0 (ref index) E-cigarette users: 0.021 (-0.00; 0.04) Group difference: p=0.081 <i>These results fail to show that e-cigarette use is associated with changes in later conventional smoking, either directly or via nicotine dependence</i>

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Novice smokers (smoked <100 cigarettes/ lifetime, light smokers (smoked >100 cigarettes/lifetime and smoked within the past 30 days but smoked ≤5 cigarettes/day), and a random sample of nonsmokers asked to participate (N=3,654). 1,263 consented to participated and completed T= survey. Retention at year 8= 79.7%. Data presented from the 5-, 6-, 7-, and 8-year follow-ups. Study period T0: 2006 T8:2014	the four waves. 254 were dual users. <i>Age at T8, median (IQR):</i> 23.6y (0.6) <i>Sex</i> F: 61.7%, M: 38.3% <i>Ethnicity:</i> White: 73.9%, Non-white: 26.1% <i>Parental education:</i> Na Drop-out rate Drop-out rate T0–T5: 237/1263, 18.8% Drop-out rate T0–T8: 256/1263, 20.3%	smoked or tried cigarettes, assessed at each wave.	
Spindle, T. R. 2017 [63] USA	Design Prospective cohort study - Subset of the Spit for Science (S4S) project Time to follow-up 1-year follow-up	Population University students (freshmen) aged 18 or older who provided response at T0 and T1. (n=3757). N at T0 5,779 N at T1 = 4,748	Definition of smokers Ever cigarettes/e-cigarette users: use of products at least once. Current cigarettes/e-cigarette users: use of products at least once in the past 30 days.	Model adjusted for gender, age, ethnicity, psychological characteristics, impulsivity and other (other tobacco use). Reported as OR (95% CI) <i>Unadjusted data:</i> 1B) Never smokers at T0 Outcome: Only cigarette ever users at T1:

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Setting Description of cohort: A subset of the S4S, a longitudinal study (online survey) of university students aimed at assessing genetic and environmental influences on substance use and emotional health. All freshmen aged 18 or older were invited, approximately 70 % response rate. Study period T0: 2014 T1: 2015	N=3,757 (analytical sample) <i>Age:</i> Mean (SD): 18.5yrs. (0.43) <i>Sex:</i> F: 62%, M: 38% <i>Ethnicity:</i> White: 47% Black: 19% Asian: 17% Hispanic/Latino:6% Mixed race/ethnicity: 7%. Other: 4% <i>Parental education:</i> Na Drop-out rate 2022/5779 (35.0%)	Exposure Ever use of e-cigarettes at T0 (use of product at least once) Past 30 days e-cigarette use (current use): use of product at least once in the last 30 days. Outcome Ever use of cigarettes: Use of product at least once Past 30 days use of cigarettes (current use): use of product at least once in the last 30 days	Never e-cigarette users: 154/2163 (7.1%) Ever e-cigarette users: 8/153 (5.2%) 1B) Never smokers at T0 Outcome: dual ever users at T1: Never e-cigarette users: 76/2163 (3.5%) Ever e-cigarette users: 37/153 (24.2%) B1) Never smokers at T0 Outcome: pooled cigarette or dual ever users at T1 Never e-cigarette users: 230/2163 (10.6%) Ever e-cigarette users: 45/153 (29.4%) 1B) Never cigarette smokers at T0 Outcome: Only cigarette current users at T1: Never e-cigarette users: 18/2163 (0.8%) Ever e-cigarette users: 8/153 (5.2%) 1B) Never cigarette smokers at T0 Outcome: dual current users at T1: Never e-cigarette users: 9/2163 (0.4%)0.4 Ever e-cigarette users: 3/153 (2 %) B1) Never smokers at T0 Outcome: pooled cigarette or dual current users at T1 Never e-cigarette users: 27/2163 (1.2%) Ever e-cigarette users: 11/153 (7.2%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
				<i>All data below are from adjusted models:</i> 1B) Never smokers at T0 Outcome: Cigarette ever users at T1: Never e-cigarette users: OR:1.0 Ever e-cigarette users: 3.37 (1.91; 5.94) 1B) Never smokers at T0 Outcome: Current cigarette use at T1: Never e-cigarette users: OR:1.0 Ever e-cigarette users: 3.30 (1.20; 9.05)
Stanton 2019 [64] USA	Design Longitudinal study (PATH) Time to follow-up 1 year Description of cohort PATH cohort is a nationally representative longitudinal cohort study of USA youth (12–17 years) and adults (18+ years). Briefly, participants were recruited via a stratified, address-based, area-probability sample design. Data were collected in the household using audio	Population Longitudinal analysis restricted to participants from the PATH cohort with complete data for all variables needed in the analysis, and who were 17 at T0 and not older than 18 at T1. Ever cigarette n=1589 Never cigarette n=10 393 Never cigarette, never ENDS n=9932 Never cigarette, ever ENDS n=425 Ever ENDS n=1257 Never ENDS n=10 699 Never ENDS, ever cigarette	Definition of smokers Never-use: never used an individual tobacco product or any product in a category of products. Ever use: Used the product at least one or two times/puffs, irrespective of use status of any other tobacco product Cigarette naïve ENDS user: user of ENDS who has never smoked a cigarette Exposure 30-day 12-month Outcome Past 30-day use of cigarettes, change in the number of days that cigarettes were smoked in the last 30 days	Adjusted model: Unweighted models that use propensity score matching, logistic regression. The following variables were included in the construction of the propensity scores for these primary models: sex, race, ethnicity, education, allowance, live with a smoker, parental education, house tobacco use rules, house access to tobacco products, family structure. B1)* never users of cigarettes (cigarette-naïve) Outcome: ever cigarette smoking Never e-cigarette users: 390/9932 Ever e-cigarette users: 78/425 <i>Adjusted model</i> Adjusted OR (95%CI) = 3.21 (1.95 to 5.45)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	computer-assisted self-interviews administered in English or Spanish. Study period T0: 2013–2014 T1: 2014–2015	n=755 Age: 17 yrs. Sex, %: NA Ethnicity, %: NA Education: NA Drop-out rate T0: N= 13651 T1: N= 12172 The weighted response rate for the T0 household screener was 54.0%. Among screened households, the overall weighted response rate was 78.4% for the youth interview, with a weighted retention rate of 88.4% for continuing youth at T1. Youth with data available from T0 and T1 (N=11996) Selected subset for longitudinal analysis: Participants with complete data on variables needed for the study, who were	Ever use of cigarettes, initiation of smoking	B2)* ever users of cigarettes Outcome: change in the mean number of smoking days in the past 30 days between W1 and W2 Never e-cigarette users (n=712), days (95%CI) = 1.44 (0.93 to 1.95) Ever e-cigarette users (n=785), days (95%CI) = 2.08 (1.40 to 2.76) Group difference (95% CI) = non-significant <i>Adjusted model</i> Beta (95% CI) = 0.31 (0.76 to 1.39); p=0.57 *Weighted sample based on 1915 individuals.

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		17 at t0 and not older than 18 at t1 (N=1915).		
Sutfin, E. L. 2015 [65] USA	Design Prospective cohort study – the Smokeless Tobacco Use in College Students study. Time to follow-up 3 years (6 waves), Wave 6 = T5 Description of cohort First-semester college students at 7 colleges in North Carolina and 4 in Virginia, USA. Nine of the colleges were public and 2 privates. 4902 students invited at T0, 3146 completed baseline survey (response rate 64.2%). Data collected through an online survey. Study period T0: 2010 (fall) T1: 2011 (spring) T2: 2011 (fall)	Population First-semester college students, cigarette smokers but not e-cigarette users at T0. N=669 (cigarette smokers with no history of e-cigarette use at T0) N=581 (after exclusion of those who were not current smokers when trying e-cigarettes) N= 271 (analytical sample, after exclusion due to missing data)) <i>Age</i> M (SD) = na <i>Sex</i> F= 51.7%, M= 48.3% <i>Race</i> White: 89.7%, Non-White: 10.3% <i>Ethnicity</i> Hispanic: 5.9%, Non-Hispanic: 94.1% <i>Maternal education:</i>	Definition of current smokers: Current smokers: Respondents who have smoked a whole cigarette in the past 30 days. Exposure Self-reported trial or use of e-cigarettes. Trying e-cigarettes was defined as use of e-cigarettes in the past 6 months between T1 and T4, and still being a current cigarette smoker. Users having tried e-cigarettes at T0 and first users at T5 were excluded. Outcome Current cigarette smoking at T5 Smoking frequency: number of days smoked in the past month (1–2; 3–14; 15–30)	Model adjusted for: demographics, membership in fraternities or sororities, lifetime other tobacco use, family members' and friends' smoking, sensation seeking, and trying e-cigarettes during waves 2 to 5 B2) Trial or use of e-cigarettes between T0 and T4 among baseline smokers. Outcome (adjusted model): Current cigarette use at T5 (OR (95% CI): Never e-cigarette users: OR:1.0 E-cigarette ever users: OR: 2.48 (1.32 to 4.66) B2) Trial or use of e-cigarettes between T0 and T4 among baseline smokers. Outcome (adjusted model): Non-use of cigarettes at T5 (OR (95% CI): Never e-cigarette users: OR:1.0 E-cigarette ever users: OR: 0.40 (0.21 to 0.76)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	T3: 2012 (spring) T4: 2012 (fall) T5: 2013 (fall)	College degree or higher: 59.4% Smoking frequency at T0 (days per month): 12: 39.1% 3–15: 39.5% >15: 21.4% Drop-out rate 310/581 (53.4%)		
Treur 2018 [66] The Netherlands	Design Prospective cohort stud (Cohort I) Time to follow-up 6 months Data collected between 2014 and 2015 from 19 secondary schools randomly selected in the Netherlands. Consisted of 6,819 adolescents (age 11-17yrs.) enrolled in a study that investigated the impact of school smoking policy on changes in smoking behavior. Study period	Population Dutch adolescents from secondary schools. Of the total of 6819 adolescents, 2100 had longitudinal data available on smoking and alternative tobacco use. N= 6819 <i>Age, mean (SD):</i> 13.8y (1.1) <i>Sex</i> F: 48.2%, M 51.8 % <i>Ethnicity (parental):</i> Netherlands: 81.6%Surinam/Aruba/ Netherlands Antilles: 1.9% Morocco:3.1%, Turkey: 2.1% Other: 10.6%, NA: 0.7%	Definition of smokers <i>Non-smokers:</i> never smoked cigarettes or only tried once or twice <i>Ever smoker:</i> Not non-smoker <i>Current smokers:</i> smoked occasionally or daily Exposure Self-reported trial or use of e- cigarettes (ever use) at T0. Outcome Ever smoker of cigarettes	Model adjusted for: age, sex, educational attainment, composite score of smoking propensity at T1, interaction term between propensity to smoke and ever use of e- cigarettes with nicotine/e-cigarettes without nicotine/waterpipe B1) Non-smokers at T0 Outcome (adjusted): Ever cigarette use at T1; (N=2100), OR (95%CI): Never e-cigarette users: 1.00 Ever nicotine e-cigarette users: 11.90 (3.36; 42.11) B1) Non-smokers at T0 Outcome (adjusted): Ever cigarette use at T1; (N=2099), OR (95%CI): Never e-cigarette users: 1.00 Ever non-nicotine e-cigarette users: 5.36 (2.73; 10.52)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	2014–2015	Parental education: Na Drop-out rate Na		Adjusted pooled models: Outcome (adjusted): Ever cigarette use at T1; OR (95%CI): E-cigarette never users at T1: OR:1.0 E-cigarette ever users at T2: OR: 6.40 [3.53, 11.60]
Verplaetse T. L. 2019 [67] USA	Design Cohort study – US Population Assessment of Tobacco and Health (PATH), wave 1 and 2. [1] Time to follow-up Follow-up: 1 year Description of cohort Non-institutionalised US population 12 years of age and older., including 45 971 participants from across the USA in wave 1, of which (32 320 were adults aged 18 and older and 13651 were youths aged 12–17). Weighted response rate T0 74%. Data collection by in- household audio- computer assisted	Population Adults (≥18 years), who smoked conventional cigarettes at baseline, and completed follow- up. N at T0 = 32,320 N at T1 = 28,362 <i>Age at baseline</i> Men: 18–29: 38.6% 30–44: 24.5% >45: 36.9% Women: 18–29: 38.0% 30–44: 25.0% >45: 36.9% <i>Sex</i> No information <i>Ethnicity:</i> <i>Men:</i>	Definition of smokers <i>Current smoker:</i> having smoked at least 100 cigarettes in their life and currently smoke every day or some days. <i>Former smoker:</i> having smoked at least 100 cigarettes in their life but currently do not smoke at all. <i>Quit:</i> current smoker at wave 1, but not at wave 2. Exposure <i>Daily e-cigarette users:</i> current use every day at T0. <i>Nondaily e-cigarette users:</i> current use some days at T0. <i>Never e-cigarette users:</i> Never having used an e-cigarette in the past 12 months at T0. Outcome	Adjusted model <i>Age, race, and education were evaluated as potential covariates and were removed from the final models if there was no impact on the pattern of results.</i> <i>All data from adjusted models:</i> B2) Smokers at T0 Outcome: Stopped smoking at T1: Never e-cigarette users: OR:1.0 Nondaily e-cigarette users: OR 0.83 (0.68; 1.02) Daily e-cigarette users: OR 1.56 (1.12; 2.18) E-cigarette user (Pooled): 0.98 (0.83, 1.16) B2) Female smokers at T0 Outcome: Stopped smoking at T1: Never e-cigarette users: OR:1.0 Nondaily e-cigarette users: OR 0.81 (0.61–1.07) Daily e-cigarette users: OR 1.41 (0.89–2.22) B2) Male smokers at T0 Outcome: Stopped smoking at T1:

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	self-interviews in English and Spanish. Address-based area probability sample design. Study period T0: 2013–2014 T1: 2014–2015 Time to follow-up 1 year Setting A nationally representative sample of adults (≥ 18 years), who smoked conventional cigarettes at baseline, and completed wave 2 follow-up of PATH Study period Wave 1: 2013–2014 Wave 2: 2014–2015	Caucasian: 61.4% African American: 13.3% Hispanic: 17.4% Other: 7.9% <i>Women:</i> Caucasian: 60.1% African American: 15.0% Hispanic: 17.5% Other: 7.4% <i>Educational level:</i> <i>Men:</i> Less than high school or general educational development: 22.0% Completed high school or some college: 57.3% Bachelor's degree or higher: 20.8% <i>Women:</i> Less than high school or general educational development: 18.1% Completed high school or some college: 60.2% Bachelor's degree or higher: 21.6% Drop-out rate NA	Use of cigarettes at follow-up	Never e-cigarette users: OR:1.0 Nondaily e-cigarette users: OR 0.85 (0.65–1.12) Daily e-cigarette users: OR 1.73 (1.05–2.84) E-cigarette user (Pooled): 1.84 (1.27, 2.68)
Watkins, LS.	Design	Population	Definition of smokers	<i>Adjusted model</i>

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
2018 [68] USA	Prospective cohort – US Population Assessment of Tobacco and Health (PATH), wave 1 and 2. [1] Time to follow-up 1 year Description of cohort A nationally representative longitudinal cohort of 13 651 US youth, aged 12–17 years at T0. Stratified area probability sample design. Questionnaires were administered through in-person computer-assisted interviews at home. The PATH youth sample consisted of individuals whose parent were sampled for the PATH adult survey, up to two youths per household. The weighted response rate for the youth survey was 78.4% at T0.	Youths 12-17 years, who never smoked a conventional cigarette at T0 and completed the first two waves of the PATH-study. N = 10,384 <i>Age at baseline</i> Mean (SD): 14.3 (1.7) years <i>Sex</i> F: 49.1%, M: 50.9% <i>Ethnicity:</i> White: 52.5%, African American:13.9% Latino: 22.3%, Other: 11.3% <i>Parent's educational level</i> Bachelor's degree or higher: 44.8% Drop-out rate PATH youth retention at follow-up was 87.9%	<i>Ever use:</i> Having ever smoked a cigarette, even 1 or 2 puffs. <i>Past 30-day use:</i> Having smoked a cigarette at least 1 day in the past 30 days. Exposure Ever use (even once or twice) and past 30-day use of e-cigarettes and former use: used but not in the past 30-days at T0. Outcome Ever use and past 30-day use of cigarettes at T1	Model includes all ever tobacco use categories and the following T0 covariates: female, age, race/ethnicity, parental educational level, urban residence, sensation seeking, alcohol ever use, living with tobacco user, notice of cigarette warning labels, tobacco advertising receptivity, and summer season. B1) Never smokers at T0 Outcome: Cigarette ever users at T1 (n=469)*: Never e-cigarette users: 387/9923** (3.9%) Ever e-cigarette users:81/425** (19.1%) <i>Adjusted model, OR (95%CI):</i> Never e-cigarette users (n=9923**): OR:1.0 Ever e-cigarette users (n=425**): OR 2.53 (1.80–3.56) B1) Never smokers at T0 Outcome: Cigarette Past-30-day users at T1 (n=219)*: Never e-cigarette users: 179/9923** (1.8%) Ever e-cigarette users:35/425** (8.2%) <i>Adjusted model, OR (95%CI):</i> Never e-cigarette users (n=9923**): OR:1.0 Ever e-cigarette users (n=425**): 1.87 (1.15-3.05)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Study period T0: 2013–2014 T1: 2014–2015 (PATH)			*weighted for nonresponse **No. of observations before multiple imputation.
Weaver 2018 [69] USA	Design Prospective cohort study - GfK's Knowledge Panel) Time to follow-up 1 year Description of cohort Participants were recruited from GfK's Knowledge Panel, a probability-based web-panel designed to be representative of non-institutionalised U.S. adults. A sample of 1,284 current established smokers was identified among respondents to the Tobacco Products and Risk Perception Survey for a 12-month follow-up survey. Study period 2015-2016	Population A random probability sample of current adult smokers N= 1284 invited at T0 N=1018 invited for follow -up at T1 N=858 (analytical sample) <i>Current smokers:</i> All baseline smokers (n=822) <i>Current daily smokers:</i> Baseline daily smokers (n=613) <i>Mean age (SD):</i> Any ENDS Use During Study 41.5 (39.1; 44.0) years No ENDS Use 45.1 (43.1; 47.2) years <i>Sex</i> Women: 409 (47.9%), Men: 445 (52.1%) <i>Race/ethnicity:</i> White, Non-Hispanic N= 656, Black, Non-Hispanic N= 69,	Definition of smoking Current smokers: smoked at least 100 cigarettes in lifetime and reported smoking cigarettes every day or some days. Current daily smokers: smoked at least 100 cigarettes in lifetime and reported smoking cigarettes everyday Smoking abstinence (quitter): Not smoking in the past 30 days, not even one or two puffs. Exposure <i>Use of e-cigarettes defined as currently using ENDS, "everyday", "some days", or "rarely". ENDS use assessed at T0</i> <i>Users were categorized as daily e-cigarette users if they reported daily use of ENDS or using ≥25 days during the past 30 days at either baseline or follow-up otherwise non-daily user.</i>	Model adjusted for: baseline perceptions of addiction, cravings to smoke, cigarettes smoked per day, number of years having smoked, past year quit attempts, use of nicotine replacement therapy, poly-use of other combusted tobacco, smoker regret, socio-demographics (age, gender, race/ethnicity, education, household income, MSA status, marital status, sexual orientation, US Census region, children in household), perceived physical health, presence of asthma, chronic bronchitis or COPD, receiving psychological therapy, alcohol consumption, and past year participation in other tobacco studies through GfK. <i>Unadjusted model</i> B2 Current smokers at T0 Outcome: stopped smoking (≥30 days) at T1 E-cigarette users at T0: 87/582 (14.9%) Not e-cigarette user at T0: 25/240 (10.4%) B2 Daily smokers at T0 Outcome: stopped smoking (≥30 days) at T1 E-cigarette users at T0: 39/440 (8.9%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		Other, Non-Hispanic N=22, Hispanic, Any Race N= 82, 2+ Races, Non-Hispanic N= 25 <i>Educational level (highest education received on 14-level scale, higher score = higher educated) :</i> Any ENDS use during study: 9.1 (8.7; 9.6) No ENDS use: 9.4 (9.2; 9.7) Any ENDS use during study: 3.97 (3.7, 4.2) No ENDS use: 4.2 (4.0, 4.4) <i>Average cigarettes smoked per day at T0, mean (95% CI):</i> Any ENDS use during study: 11.4(10.0; 12.7) No ENDS use: 10.5 (9.4; 11.6) Drop-out rate N= 426/1284 (33,2 %) Response rate for follow-up survey 84%	Outcome Smoking abstinence for at least 30 days at follow-up.	Not e-cigarette user at T0: 13/173 (7.5%) B2 Current smokers at T0, e-cigarette use during T0-T1 Outcome: stopped smoking (≥30 days) at T1 No e-cigarette use: 83/486 (17.7%) Non-daily e-cigarette use: 19/283 (6.7%) Daily e-cigarette use: 10/53 (18.9%) B2 Daily smokers T0, e-cigarette use during T0-T1 Outcome: stopped smoking (≥30 days) at T1 No e-cigarette use: 36/365 Non-daily e-cigarette use: 7/213 Daily e-cigarette use: 9/35 <i>Adjusted model</i> B2) Current smokers at T0 Outcome: Stopped smoking (≥30 days) at T1; AOR (95 % CI): Never e-cigarette users: OR:1.0 Ever e-cigarette users: OR 0.30 (0.13; 0.72) B2) Daily smokers at T0 Outcome: Stopped smoking (≥30 days) at T1; AOR (95 % CI): Never e-cigarette users: OR:1.0 Ever e-cigarette users: OR 0.37 (0.13; 1.05)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
				<i>Number of cigarettes smoked (adjusted)</i> B2) Current smokers at T0, non-quitter at T1 Outcome: average cigarette consumption at T1 (n, adjusted mean difference (95% CI)) No e-cigarette use at T0, n=469: 1.0 E-cigarette use at T0, n=211: -0.56 (-1.68; 0.56) B2) Daily smokers at T0, non-quitter at T1 Outcome: average cigarette consumption at T1 (n, adjusted mean difference (95% CI)) No e-cigarette use at T0, n=386: 1.0 E-cigarette use at T0, n= 157: -0.99 (-2.26; 0.29)
Wills 2017 [70] USA	Design Prospective cohort study Time to follow-up 1 year Description of cohort School-based (paper questionnaire filled in in classroom) survey of 9th and 11th grade from four public and two private schools on Oahu students in Hawaii. Response rate at T0 was 70 % and at T1 71%.	Population Adolescents in 9th-11th grade graders, 42% were 10th graders and 9% were 11th graders N= 2,338 (T0) N= 2239 (T1) N=1302 (T1, with complete data) <i>Age, mean age (SD):</i> 14.7y (0.7) 49% of students were in 9th grade, 42% in 10th grade, 9% in 11th grade. Age range 14–16 years.	Definition of smokers <i>Smoking was categorized on a 0–6 scale from ‘I have never smoked cigarettes in my life’ to ‘I usually smoke cigarettes every day’</i> <i>Never smokers:</i> Have never tried cigarettes in my life <i>Ever smokers:</i> Have tried cigarettes Exposure Ever use of e-cigarettes at T0 Outcome <i>Smoking initiation:</i>	Regression analysis adjusted for T1 e-cigarette use, age, gender, ethnicity, parental education, parental support and rebelliousness <i>Unadjusted models</i> B1) never smokers at T0 Outcome: cigarette smoker (exclusive) at T1; n(%) Ever e cigarette users: 1/215 (0.5%) Never e-cigarette users: 15/926 (1.6%) B1) never smokers at T0 Outcome: dual use at T1; n(%) Ever e cigarette users: 41/215 (19.1%)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	Study period T0: 2013 T1:2014	Sex F: 53%, M: 47% <i>Race/ethnicity:</i> Asian-American: 24% Caucasian: 19% Filipino-American: 27% Native Hawaiian/Other Pacific Islanders: 20% Other: 10% <i>Parental (mean paternal) education:</i> 4.2 (SD=1.2) on a 1-6 scale with anchor points grade school and post-college. Drop-out rate 99 between T0 and T1 99/2,338 =4.2 %	T0 never-smokers who reported ever smoking at T1	Never e-cigarette users: 35/926 (3.8%) B1) never smokers at T0 Outcome: all cigarette smokers T1 (pooled); n(%) Ever e cigarette users: 42/215 (19.5%) Never e-cigarette users: 50/926 (5.4%) <i>Adjusted models</i> B1) Never smokers at T1 Outcome: Ever smoking at T2, AOR (95 % CI): Never e-cigarette users: 1.0 Ever e-cigarette users: 2.87 (2.03; 4.05), p=0.0001
Wills 2016 [71] USA	Design Prospective cohort study Time to follow-up 1 year Description of cohort School-based (paper questionnaire filled in in classroom) survey of 9 th	Population Non-smoking adolescents in grade 911. <i>The sample is the same as in the report by Wills et al 2017 [70]</i> N= 2,338 (T0) N= 2,239 (T1) <i>Age, mean age (SD): 14.8 (0.7)</i>	Definition of smokers <i>Never smokers:</i> Have never tried cigarettes in my life <i>Ever smokers:</i> Have tried cigarettes Exposure Ever use of e-cigarettes at T0 Outcome	Model adjusted for gender, ethnicity, father's education. <i>Unadjusted model</i> B1) Never-smokers at T0 Outcome: ever-smoker at T1; n (%) Ever e-cigarette users at T0: 50/922 (5.4%) Never e-cigarette users at T0: 42/210 (20%) <i>Adjusted models:</i>

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	and 11th grade from four public and two private schools on Oahu students in Hawaii. Response rate at T0 was 70 % and at T1 67%. Study period T0: 2013 T1:2014	Sex F: 57% M: 43% Race/ethnicity: Asian-American background (Chinese, Japanese or Korean): 34%, Caucasian: 17% Filipino-American: 25% Native Hawaiian or another Pacific Islander: 17% Other: 7% <i>Parental (mean paternal) education:</i> 4.3 (SD=1.1) on a 1-6 scale with anchor points grade school and post-college. Drop-out rate 99 between T0 and T14.2% for full cohort, not available for non-smokers at T0.	Smoking initiation (T1 never-smokers who reported any smoking at T2) among youth with low or high propensity to smoke.	<i>Persons who had used e-cigarettes were more likely to smoke. (Model estimate (95% CI))</i> Index:0.0 E-cigarette use: 0.80 (0.45;1.15) <i>High-risk participants (high propensity to smoke) were more likely to start smoking</i> Index: 0.0 Propensity to smoke: 0.39 (0.12; 0.65) <i>Interaction effect in the model:</i> Index: 0.0 E-cigarette use x propensity: -0.13 (-0.23; -0.03)
Zhuang, Y. L. 2016 [72] USA	Design Longitudinal cohort study - Population drawn from GfK's Knowledge Panel Time to follow-up	Population Adult smokers in the US N= 2,028 <i>Age, %</i>	Definition of smokers Smokers were defined as those who had smoked at least 100 cigarettes in their lifetime and smoked every day or some days at the time of the survey	Adjusted model: Logistic regressions adjusted for baseline social demographics (age, gender, education ($\leq 12y / > 12y$), ethnicity, cigarettes per day (CPD) and intention to quit smoking.

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
	2 years Description of cohort A representative sample of 2028 US adult smokers (probability sample recruited through random dialling and address-based sampling.) of the US population. Study period T0: 2012 T1:2014	<i>18–24 years:</i> Long-term users: 26.5 Short-term users: 15.3 Non-users: 9.6 <i>25–44 years:</i> Long-term users: 16.8 Short-term users:40.0 Non-users:40.5 <i>45–64 years:</i> Long-term users: 51.0 Short-term users:38.8 Non-users: 40.2 <i>65+ years</i> Long-term users:5.8 Short-term users:5.9 Non-users: 9.7 <i>Sex, %</i> Long-term users: F: 51.5, M: 48.5 Short-term users: F: 47.0, M: 53.0 Non-users: F: 48.2, M: 51.8 <i>Ethnicity, %</i> <i>Non-Hispanic white:</i> Long-term users: 77.3 Short-term users: 72.3 Non-users: 64.5	Exposure Used e-cigarettes on at least 10 days in the last 30 days before T0. <i>Long-term e-cigarette users:</i> E-cigarette use at both T0 and T1 <i>Short-term e-cigarette users:</i> E-cigarette use only at T0 or only at T1. Outcome Smokers at follow-up who had quit smoking for at least 3 months	B2) Ever users of combustible tobacco at T1 Outcome: Quit smoking for at least 3 months since baseline E-cigarette never users: 234/1500 (15.6%) E-cigarette short term user: 65/456 (14.2%) E-cigarette long term user: 31/72 (42.4%) <i>Unadjusted model; OR (95%CI):</i> E-cigarette never users: 1.00 E-cigarette short term user: 0.90 (0.56; 1.43) E-cigarette long term user: 3.98 (1.52; 10.42) <i>Adjusted model; OR (95%CI):</i> E-cigarette never users: 1.00 E-cigarette short term user: 0.87 (0.53; 1.43) E-cigarette long term user: 4.14 (1.50; 11.42) E-cigarette user (Pooled): 1.17 (0.75, 1.83)

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		<i>Non-Hispanic black:</i> Long-term users: 4.6 Short-term users: 12.3 Non-users: 15.2 <i>Hispanic:</i> Long-term users: - Short-term users: 7.3 Non-users: 13.6 <i>Other:</i> Long-term users: 18.1 Short-term users: 8.1 Non-users: 6.6 <i>Education, more than 12 years (%)</i>: Long-term users: 36.7 Short-term users: 43.5 Non-users: 41.1 <i>Intention to stop smoking (% yes)</i> Long-term users: 49.7 Short-term users: 33.4 Non-users: 27.7 Cigarettes per day (%): <15 cigarettes Long-term users: 57.1 Short-term users: 56.7		

First author Publication year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period	Population Drop-out rate	Definition of smokers/quitters/abstinence Exposure Outcome	Results
		Non-users: 63.4 Drop-out rate 2097 out of 3111 participants who were identified as current smokers at the 2012 baseline completed a follow-up survey (67.4%). Another 69 respondents excluded due to missing or inconsistent data.		

CI= confidence interval; **F**=female; **M**=male; **MD**= mean difference; **Na**= Information not available; **T1**=first measurement (baseline); **T2**= second measurement; **T3**=third measurement; **OR**= Odds ratio; **RD**= Risk Difference; **RR**= Relative risk; IRR = Incidence Rate Ratio

Table 5.2 E-cigarette use- RCT

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/abstinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
Bullen 2013 [73] New Zealand	Design RCT (ITT-analysis) (ASCEND trial) Time to follow-up 1, 3 and 6 months Setting Advertisement recruited adult smokers wishing to quit smoking Study period 2011-2013	Population Adult smokers, ≥ 18 years, that smoked ≥ 10 cigarettes per day for the past year and wanted to stop smoking. Exclusion criteria were among others current use of any cessation drug or being in an existing cessation program. N=657 (randomised) Nicotine e-cigarettes (N=289) <i>Mean age (SD):</i> 43.6 (12.7) <i>Sex</i> N=178 women (62 %) N= 111 men (38 %) <i>Ethnicity:</i> New Zealand Māori: 95 (33%), Non-Māori: 194 (67%)	Data collection Recruited via community newspapers, inviting people to call the study center for eligibility. Pre-screening, done by research assistants, who also completed follow-up assessments. Participants were supplied with vouchers to cover dispensing costs. E-cigarette groups were couriered an e-cigarette, spare batterie and charger and cartridges.	Intervention <i>E-cigarettes:</i> the liquid was free of diethylene glycol (a toxin detected in fluid in one brands of e-cigarettes); nicotine cartridges (labelled 16 mg) contained 10–16 mg nicotine per ml. 300 puffs from one nicotine e-cigarette cartridge delivered 3–6 mg nicotine, equivalent to smoking between one and five tobacco cigarettes. Comparison <i>Nicotine patches:</i> Daily use, from 1 week before until 12 weeks after their chosen quit day, consistent with smoking cessation guidelines. <i>Placebo e-cigarettes:</i> The placebo cartridges contained no nicotine. Outcome	Analysis model Continuous abstinence, RR (95 % CI); RD (95 % CI). All analyses are intention to treat, ITT (assumes all participants with missing smoking status were smoking). Results B2) Users of combustible tobacco at T0 Outcome: Smoking abstinence 3 months Placebo e-cig: 5/73 (6.8%) Nicotine patches: 27/295 (9.2%) Nicotine e-cigarettes: 38/289 (13.1%) 6 months Placebo e-cig: 3/73 (4.1%) Nicotine patches: 17/295 (5.8%) Nicotine e-cigarettes: 21/289 (7.3%) All e-cigarettes: 24/362 (6.6%) B2) Users of combustible tobacco at T0

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		<i>Lost to follow-up</i> was 22%: 17% (48 of 289) in the nicotine e-cigarettes group Patches (N=295) <i>Mean age (SD):</i> 40.4 (13.0) <i>Sex</i> N=182 women (62 %) N= 113 men (38 %) <i>Ethnicity:</i> New Zealand Māori: 95 (32%), Non-Māori: 200 (68%) <i>Lost to follow-up</i> was 27% (80 of 295) in the patches group Placebo e-cigarettes (N=73) <i>Mean age (SD):</i> 43.2 (12.4) <i>Sex</i> N= 45 women (62 %) N= 28 men (38 %) <i>Ethnicity:</i>		Continuous smoking abstinence (self-reported over the whole follow-up period, allowing ≤5 cigarettes in total). At last follow-up, 6 months after quit day, abstinence was verified at that point in time by exhaled breath carbon monoxide measurement (<10 ppm).	Outcome: change from baseline in cigarettes consumed per day at 6 months follow-up mean (SD). Nicotine e-cigarettes: 9.7 (0.4) Patches: 7.7 (0.4)

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		New Zealand Māori: 23 (32 %), Non-Māori:50 (68%) <i>Lost to follow-up was 22% (16 of 73) in placebo e-cigarettes group.</i> Drop-out rate Lost to follow-up is reported above.			
Carpenter et al 2017 [74] USA	Design RCT Time to follow-up 4 months Setting Advertisement recruited adult smokers not seeking treatment to quit smoking Study period 2014–2016	Population Non-treatment seeking adult smokers from urban area, age >18, current smoker of ≥5 cigarettes per day (CPD) for ≥1 year, having at least some concern for health effects of smoking, and never purchased an ENDS product. Exclusion criteria were among others having used any ENDS product in the past 6 months. N=68 (Baseline)	Data collection Recruited from the local community using various media outlets. Randomization to group was stratified by motivation to quit in the next 30 days (0–6 vs. 7–10 on a VAS scale) but proportioned 2:1 (ENDS:control) to increase precision estimates for e-cigarette uptake and usage.	Intervention A: BluCig ENDS (16 mg) (N=25) B: BluCig ENDS (24 mg) (N=21) Both ENDS group participants were offered free ENDS with the choice of either traditional tobacco or menthol flavour. Comparison Control group not offered any free ENDS. Thus, trial outcomes are reported across three groups: control	Analysis model Assessment of cessation-related behaviours (quit attempts, abstinence) followed an intent-to-treat approach (ITT), in which all missing cases were assumed as having no quit attempts/abstinence. Results B2) Smokers at T0 Outcome: Smoking abstinence <i>Average during the whole study period:</i> Control group: 1.01/22 (4.6%) ENDS 16 mg group: 2.0/25 (8.0%) ENDS 24 mg group: 5.00/21 (23.8%)

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		Control (N=22) Mean age (SD): 42.3 (14.2) Sex Women: (64 %), Men: (36 %) Ethnicity: White 59%, Black or African American, 41% Completed study: n=16 BluCig ENDS (16 mg) (N=25) Mean age (SD): 43.3 (14.4) Sex Women: (72 %), Men: (28 %) Ethnicity: White 56%, Black or African American, 40% Completed study: n=19 BluCig ENDS (24 mg) (N=21) Mean age (SD): 40.9 (12.3) Sex	Participants were compensated up to \$346	versus 16 mg versus 24 mg ENDS. Outcome Primary outcomes, assessed via daily diaries during sampling period and in- person laboratory visits over 4 months, included uptake and usage of ENDS, changes in smoking and cessation- related outcomes, and exposure to smoke constituents (i.e., cotinine, carbon monoxide, and NNAL).	<i>4 months (follow-up):</i> Control group: 1.01/22 (4.6%) ENDS 16 mg group: 1.0/25 (4.0%) ENDS 24 mg group: 2.00/21 (9.5%) B2) Smokers at T0 Outcome: 50% reduction in cigarette consumption <i>4 months (follow-up):</i> Control group: 4.18/22 (19%) ENDS 16 mg group: 4.0/25 (16%) ENDS 24 mg group: 9.87/21 (47%)

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		Women: (43 %) Men: (57 %) <i>Ethnicity:</i> White 48%, Black or African American, 52% <i>Completed study:</i> n=15 Drop-out rate N=18 (18/68= 26 %)			
Hajek 2019 [75] United Kingdom	Design RCT (pragmatic, multicentre, individually randomized, controlled trial) Time to follow-up 4 weeks 52 weeks Setting Three U.K. National Health Service free stop-smoking service sites: Tower Hamlets (London borough), City of London, and	Population Adult smokers attending U.K. National Health Service stop- smoking Services, who were not pregnant or breast-feeding and had no strong preference to use or not to use nicotine replacement or e-cigarettes and were currently not using either type of product. N= 886 randomised <i>Intention to stop smoking</i>	Definitions <i>Sustained abstinence</i> Self-report of smoking no more than five cigarettes from 2 weeks after the target quit date, validated biochemically by an expired carbon monoxide level of less than 8 ppm at follow-up and not contradicted by any previous self-report or validation result (Russel Standard) Participants who were lost to follow-up or did not provide biochemical validation were	Intervention Treatment included weekly behavioural support for at least 4 weeks. <i>E-cigarettes:</i> One Kit starter pack with 30-ml bottle of flavoured e-liquid (18mg/ml nicotine). 2.1-ohm atomizer abd 650-mAh battery or 1.5- ohm atomizer and 1000- mAh battery (the latter used by 42 participants). Those unable to obtain their own supply of e-liquid were supplied with one further 10-ml bottle. Comparison	Analysis model: The primary and secondary abstinence outcomes were analysed by regression of smoking status at each time point onto trial group. Primary analyses were adjusted for trial center to account for the stratification factor. Results B2) Smokers at T0 (N=866) Outcome: Sustained smoking abstinence (cigarettes) <i>12 months</i> Nicotine-replacement products: 44/446 (9.9%) E-cigarettes: 79/438 (18.0%) <i>6–12 months</i>

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
	Leicester / East Sussex Study period May 2015 to February 2018	100%, only those who had quit smoking by the target quit date were randomized Nicotine e-cigarettes N=438 <i>Mean age (IQR)</i> 41 (33-53) years <i>Sex, %</i> F: 48.2 %, M: 51.8% <i>Ethnicity:</i> NR <i>Education, %</i> Primary school: 4.3% Secondary school: 32.2% Further education / diploma: 26.7% Higher education 36.7% <i>Cigarettes per day, median (IQR)</i> 15 (10-20) cigarettes <i>Loss to follow-up</i> E-cigarettes	considered to not be abstinent No validation by expired carbon monoxide levels for abstinence reported between week 2 to 26. <i>7-day abstinence</i> Self-reported abstinence rates at each time point (probably for the last 7 days, but details are not explicitly provided)	Nicotine-replacement products: participants could choose between patch, gum, lozenge, nasal spray, inhalator, mouth spray, moth strip, and microtabs. Participants could change and combined products. Supplies provided for up to 3 months. Outcomes <i>Primary outcome:</i> Sustained abstinence (1- year) <i>Secondary outcomes:</i> Sustained abstinence (6- month, from week 26 to week 52; at 4 weeks, at 26 weeks) Smoking reduction $\geq 50\%$ in cigarette consumption, validated by carbon monoxide-measurement (in participants without sustained abstinence from week 26-52)	Nicotine-replacement products: 53/446 (11.9%) E-cigarettes: 93/438 (21.2%) <i>6 months</i> Nicotine-replacement products: 112/446 (25.1%) E-cigarettes: 155/438 (35.4%) B2) Smokers at T0 (N=866) Outcome: 7-day abstinence from smoking <i>6 months</i> Nicotine-replacement products: 115/446 (25.7%) E-cigarettes: 158/438 (36.0%) <i>6 months, unadjusted relative risk (95% CI)</i> Nicotine-replacement products: 1.0 E-cigarettes: 1.39 (1.14 to 1.70) <i>12 months</i> Nicotine-replacement products: 98/446 (21.9%) E-cigarettes: 146/438 (33.3%)

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		432/439 attended at least 1 session after quit date, overall loss to follow-up: 7 4-week: 63 6-month: 87 12-month: 83 Nicotine replacement: n=446 <i>Mean age (IQR)</i> 41 (33-51) years <i>Sex, %</i> F: 47.8 % M: 52.2% <i>Ethnicity:</i> NR <i>Education, %</i> Primary school: 4.9% Secondary school: 29.2% Further education / diploma: 28.5% Higher education 37.5%		7-day abstinence (at 4 weeks, 26 weeks, and 52 weeks)	<i>12 months, unadjusted relative risk (95% CI)</i> Nicotine-replacement products: 1.0 E-cigarettes: 1.52 (1.23 to 1.90) B2) Smokers at T0 Outcome: Smoking reduction (≥50% reduction in cigarette consumption) <i>12 months, crude</i> Nicotine-replacement products: 29/393 (7.4%) E-cigarettes: 44/345 (12.8%)

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/abstinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		<i>Cigarettes per day, median (IQR)</i> 15 (10-20) cigarettes <i>Loss to follow-up</i> 438/447 attended at least 1 session after quit date, overall loss to follow-up: 9 4-week: 91 6-month: 110 12-month: 105			
Holliday 2019 [76] UK	Design RCT (pilot) Time to follow-up 6 months Setting Dental care clinics (hospital and private practices) Study period Recruitment from 20 September 2016 to 7 December 2017 Data collection ended 7 June 2018	Population Adult (18+) tobacco smoker, having periodontitis and a minimum of 16 natural teeth, and not currently using an e-cigarette (more than 2 days in last 30 days) N=80 E-cigarettes (N=40) <i>Age, mean (SD)</i> 44.0 (11.8) years <i>Sex (%)</i>	Definitions Smoker of burnt tobacco (≥ 10 factory-made cigarettes/day or 7g loose tobacco/day or 14 hand-rolled cigarettes/day) Smoking cessation calculated using Russel Standard 6-month quitter method Participants with missing smoking outcome data (e.g. those not attending for	Intervention - standard non-surgical periodontal therapies - brief smoking cessation advice - E-cigarette starter kit (included Vype eTank clearomizer and 2x 10 ml vaping liquid in choice of flavour and nicotine strength) Participants were asked to use only the recommended brand of e-liquid during the trial. Comparison	Analysis model ITT Results B2) Users of combustible tobacco at T0 Outcome: quitter 6 months Nicotine e-cigarettes: 6/40 (15%, 95% CI 7 to 29%) No e-cig: 2/40 (5%, 95% CI 1 to 17%)

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		N=22 women (55%) N=18 men (45%) <i>Ethnicity:</i> White N=39 (97.5%) Asian or Asian British N=1 (2.5%) <i>Cigarettes per day (any), mean (SD)</i> 17.4 (6.4) <i>Education</i> NA <i>Lost to follow-up</i> Control (N=40) <i>Age, mean (SD)</i> 44.6 (9.5) years <i>Sex (%)</i> N=20 women (50%) N=20 men (50%) <i>Ethnicity:</i> White N=36 (90%)	review) were considered as continuing smokers or to have resumed smoking	- standard non-surgical periodontal therapies - brief smoking cessation advice - asked not to use e- cigarettes during the first 4 weeks Outcome Carbon monoxide-verified continuous abstinence	

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		Asian or Asian British N=4 (10%) <i>Cigarettes per day (any), mean (SD)</i> 17.5 (6.9) <i>Education</i> NA Loss to follow-up Loss to follow-up was balanced between groups: four participants withdrew from the study, and 18 were lost to follow-up at 6 months. 30% of participants achieved $\geq 80\%$ completion of weekly smoking questionnaire			
Lee 2019 [77] Republic of Korea	Design RCT single-centre, prospective, open- label, randomized controlled, clinical pilot trial	Population Participants must have smoked at least 10 cigarettes per day in the preceding year, smoked for at least 3 years, and were motivated to stop	Data collection Continuous abstinence was determined using self-reported questionnaires, verified with measurements of urine cotinine and end-	Intervention <i>E-cigarettes:</i> - Fifty-minute education sessions on smoking cessation and the use of smoking-cessation aids	Analysis model Continuous variables were analysed with independent t test. Categorical variables were analyzed using the Chi2 test or Fisher-Freeman-Halton extension of Fisher's probability

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
	Time to follow-up 12 weeks 24 weeks Setting Adult Korean men employed at a motor company in Cheonan, Republic of Korea. Study period January to September 2012	smoking or reduce their cigarette consumption N=150 Nicotine e-cigarettes (N=75) <i>Mean age (SD):</i> 44.0 (7.8) years <i>Sex</i> N= 0 women (0 %) N= 150 men (100 %) <i>Ethnicity:</i> NA (Korean) <i>Education, N (%)</i> High school or below: 51 (68.0) College or above: 24 (32.0) <i>Cigarettes per day smoked, pack (SD)</i> 1.05 (0.37) <i>Lost to follow-up</i> 4 participants withdrew before treatment began	expiratory carbon monoxide (<10ppm) levels	- provided with a 12-week supply for using e-cigarette (eGO-C Ovale, nicotine 0.01 mg/mL; Janty-Korea Co.) Comparison <i>Nicotine gum:</i> - Fifty-minute education sessions on smoking cessation and the use of smoking-cessation aids - provided with a 12-week supply of nicotine gum (Nicoman, nicotine 2 mg/tablet; Daewoong Pharmaceuticals) Outcome <i>Primary</i> 9 to 12-week and 9 to 24- week continuous abstinence rates <i>Secondary</i> 7-day point prevalence of abstinence at 12 and 24 weeks	Test, as appropriate. Multivariable logistic regression analyses were performed controlling for possible confounders in both groups. Results B2) Users of combustible tobacco at T0 Outcome: Continuous Abstinence Rate <i>9 to 12 weeks</i> Nicotine e-cigarettes: 45.3% Nicotine gum: 46.7% <i>9 to 24 weeks</i> Nicotine e-cigarettes: 21.3% Nicotine gum: 28.0% B2) Users of combustible tobacco at T0 Outcome: 7-Day Point Prevalence of Abstinence <i>12 weeks</i> Nicotine e-cigarettes: 65.3% Nicotine gum: 66.7% <i>24 weeks</i>

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		Nicotine gum (N=75) <i>Mean age (SD):</i> 40.7 (8.4) years <i>Sex</i> N=0 women (0%) N=75 men (100%) <i>Ethnicity:</i> NA (Korean) <i>Education, N (%)</i> High school or below: 40 (53.3) College or above: 35 (46.7) <i>Cigarettes per day smoked, pack (SD)</i> 0.96 (0.36) <i>Lost to follow-up</i> 14 participants withdrew before treatment began			Nicotine e-cigarettes: 22.7% Nicotine gum: 29.3% B2) Users of combustible tobacco at T0 Outcome: mean number of cigarettes consumed in a day <i>12 weeks</i> Nicotine e-cigarettes, Mean (SD): 11.06 (7.03) Nicotine gum, Mean (SD): 12.60 (5.65) <i>24 weeks</i> Nicotine e-cigarettes, Mean (SD): 6.55 (2.87) Nicotine gum, Mean (SD): 6.60 (3.75)
Lee, S. M 2018 [78]	Design RCT	Population Participants were eligible if they	Data collection Healthcare providers were blinded	Intervention <i>Electronic Nicotine Devices (ENDS) (n=20):</i>	Analysis model: ITT (those lost to follow up were assumed to have continued smoking).

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
USA	Time to follow-up 6 months follow-up Setting 6 weeks preoperative patients at the San Francisco Veteran's Affairs Medical Center Study period Recruitment between August 2015 and February 2016. 6-month follow-up calls were completed in August 2016	presented to the anaesthesia preoperative (APO) clinic for elective surgery 3 or more days before surgery, were current cigarette smokers of more than two cigarettes per day, having smoked at least once in the last 7 days, and could provide consent. ENDS: N=20 NRT: N=10 <i>Age (mean years (SD))</i> ENDS: 54 (12.7) NRT: 53 (10.6) <i>Male sex (N (%))</i> ENDS: 18 (90%) NRT: 9 (90%) <i>Ethnicity (N (%))</i> <i>White:</i> ENDS: 11 (55%) NRT: 5 (50%)	throughout the perioperative period. Outcome adjudicators were blinded wherever possible Definition of quitters/abstinence At six months follow-up, self-reported seven-day point prevalence smoking status and use of e-cigarettes was assessed	Patients randomized to the ENDS group received a 6-week supply of NJOY e-cigarettes (Scottsdale, AZ, USA). The supply for the last week were without nicotine. The number of e-cigarettes issued corresponded to the reported baseline cigarettes smoked per day, calculated assuming one NJOY e-cigarette was equivalent to 10 cigarettes. Comparison Nicotine patches (NRT) (n=): <i>Nicotine Replacement Therapy (NRT) (n=10):</i> Patients randomized to the NRT group received a 5-week supply of NicodermCQ patches and 1-week supply of placebo patches (the last week). Nicotine concentration in the patches for the first five weeks varied depending on if baseline cigarette consumption was	Results: 2B) Current smokers at T1 Outcome: Non-smokers at 6 months follow-up NRT users: 1/10 (10%); RR: 1.0 END users: 5/20 (25%); RR: 2.5 (0.34-18.6) (No statistically significant difference between the groups; p=0.63) 2B) Current smokers at T1 Outcome: Smoking reduction at 6 months follow-up NRT users: 5/10 (50%); RR: 1:0 END users: 6/20 (30%); RR: 0.62 (0.31-1.24) (No statistically significant difference between the groups; p=0.43) <i>There were no statistically significant differences between smoking cessation or reduction rates between NRT and END groups at any time point.</i>

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		<i>Latino:</i> ENDS: 2 (10%) NRT: 0 (0%) <i>Education (N (%))</i> <i>College degree or</i> <i>higher:</i> UC: 183 (22.6) Free aids: 443 (27.9) e-cig: 305 (25.5) <i>Desire to quit:</i> <i>No plan to quit:</i> UC: 74 (9.1) Free aids: 147 (9.3) e-cig: 109 (9.1) <i>Want to quit, need help:</i> UC: 238 (29.3) Free aids: 425 (26.8) e-cig: 315 (26.3) Drop-out rate ENDS: 1/20 (5%) NRT: 1/10 (10%)		ten or more per day, or less than ten per day. Outcome <i>Smoking cessation</i> (7-day point-prevalence abstinence) <i>Smoking reduction</i> (decreased number of consumed cigarettes per day, with 50% or more as compared to baseline)	
Masiero 2019 [79] Italy	Design RCT (COSMOS II) Time to follow-up	Population Participants were smokers that had smoked ≥10 cigarettes a day for the past 10	Data collection Enrolled at the IEO within the COSMOS II (Continuous Observation of Smoking	Intervention <i>E-cigarette and support (n=70):</i> Each participant received an e-cigarette kit (VP5) and 12	Analysis model Na Results B2) Current smokers at T0

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
	3 months Setting Italian adult smokers with a very high motivation to stop smoking. Study period September 2015-January 2016	years and were highly motivated to stop smoking. Exclusion criteria were among others, use of NRT or e-cigarettes or enrolled in other smoking cessation programs. <i>Participants were randomized into three arms</i> N=210 <i>Mean age, years (SD):</i> 62.8 (4.59) <i>Sex</i> Women:78, Men: 132 <i>Ethnicity:</i> Not reported <i>Ethnicity:</i> Na <i>Education:</i> Na Drop-out rate	Subjects) screening program. <i>All COSMOS II participants are ≥55 years and have a long smoking history and a high risk of developing a smoking-related cancer</i> Definition of e-cigarette users Ever regular use of e-cigarettes for more than 1 week, alone or in combination with tobacco cigarettes.	10-mL liquid car-tridges (8 mg/mL nicotine) free of charge. Comparison <i>Placebo and support (n=70):</i> Each participant received an e-cigarette kit and 12 10-mL liquid that did not contain nicotine (placebo condition) free of charge. <i>Support only (n=70):</i> Participants in this group did not use e-cigarettes Participants in all arms also received a low-intensity telephone counselling that included interviews at weeks 1, 4, 8, and 12. <i>All e-cigarette using participants had the same flavour of the e-liquid (Tobacco 7 Foglie).</i> Outcome	Outcome: Smoking abstinence (past 30 days), N (%) at 3 months Support only group: 6/58 (10.34%) Placebo e-cig group: 13/55 (23.6%) Nicotine e-cig group: 15/57 (26.3%) B2) Current smokers at T0 Outcome: stopped smoking n (%) at 3 months (calc. as ITT from numbers provided in article) Support only group: 6/70 (8.57%) Placebo e-cig group: 13/70 (18.57%) Nicotine e-cig group: 15/70 (21.43%) Outcome: Reduction in number of smoked cigarettes per day, Mean (SD) at 3 months Support only group: -9.1 (8.812) Placebo e-cig group: -10.8 (8.156) Nicotine e-cig group: -11.7 (7.574)

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		<i>E-cigarette and support:</i> 12/70 (17.1%) <i>Placebo and support</i> (n=70): 15/70 (21.4%) <i>Support only (n=70):</i> 13/70 (18.6%)		The number of smoked cigarettes, self-reported by participants.	
O'Brien 2015 [80] New Zealand	Design RCT (ASCEND trial) <i>ASCEND trial protocol and main findings have been described in detail elsewhere, [73,81]</i> Time to follow-up 1, 3 and 6 months Setting Advertisement recruited adult smokers wishing to quit smoking <i>Only data for participants without</i>	Population Adult smokers, ≥18 years, that smoked ≥10 cigarettes per day for the past year and wanted to stop smoking and could provide consent. N= 571 N= 260 (21 mg nicotine patch) N = 250 (16 mg e-cigarette) N = 61 (0 mg e-cigarette) <i>Data on patients with mental illness is also available in the article</i>	Data collection Recruited via community newspapers. Telephone interview at baseline, quit date (one-week post-baseline), and 1, 3 and 6 months post quit-date	Intervention <i>E-cigarettes:</i> the liquid was free of diethylene glycol (a toxin detected in fluid in one brands of e-cigarettes); nicotine cartridges (labelled 16 mg) contained 10–16 mg nicotine per mL. 300 puffs from one nicotine e-cigarette cartridge delivered 3–6 mg nicotine, equivalent to smoking between one and five tobacco cigarettes. Comparison <i>Nicotine patches:</i> Daily use, from 1 week before until 12 weeks after their chosen quit day, consistent with smoking cessation guidelines.	Analysis model Continuous abstinence, RR (95 % CI); RD (95 % CI). All analyses are intention to treat, ITT (assumes all participants with missing smoking status were smoking). Results B2) Users of combustible tobacco at T0 Outcome: Biochemically verified continuous abstinence at 6 months, % (n) 0 mg e-cigarette: 5 % (3/61) 21 mg nicotine patch: 5 % (12/260) 16 mg e-cigarette: 7 % (19/250) Outcome: Mean reduction in CPD* from baseline to six

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
	<i>mental illness reported here.</i> Study period 2011–2013	Age: ≥18 years old Sex: Na Ethnicity: Na Education: Na Drop-out rate: Na		<i>Placebo e-cigarettes:</i> The placebo cartridges contained no nicotine. Outcome Continuous smoking abstinence (self-reported over the whole follow-up period, allowing ≤5 cigarettes in total). At last follow-up, 6 months after quit day, abstinence was verified at that point in time by exhaled breath carbon monoxide measurement (<10 ppm).	months in those that did not quit, Mean (SD) 0 mg e-cigarette: 8.3 (5.9), n= 61 21 mg nicotine patch: 7.4 (7), n=260 16 mg e-cigarette: 9.4 (7.1), n=250 Outcome: Percentage reduction in CPD from baseline to six months in those that did not quit Mean (SD) 0 mg e-cigarette: 47% (28%), n= 61 21 mg nicotine patch: 41% (35%), n=260 16 mg e-cigarette: 51% (31%), n=250 <i>*CPD =Cigarettes per day</i>
Walker 2019 [82] New Zealand	Design RCT Time to follow-up 6 moths Setting	Population Adult (≥18-year-old) tobacco smokers, motivated to quit in the next 2 weeks Excluding, people who had used an e-cigarette for smoking cessation	Data collection Sustained abstinence: self-reported smoking of ≤5 cigarettes since quit date, verified by exhaled carbon monoxide measurements (≤9 ppm)	Intervention E-cigarettes in combination with nicotine patches. E-cigarette: 2nd-generation e-cigarette starter kit, containing five 2.2 mL, 1.8 Ohm atomisers. Participants could choose one of two tobacco e-liquid flavours (18	Analysis model: ITT Results B2) Cigarette users at T0 Outcome: Smoking sustained abstinence, 6 months Nicotine patches: 10/125 (8%) Placebo e-cigarette +nicotine patches: 53/499 (11%)

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
	General population recruited using media advertising Study period Mars 2016- November 2017	for more than 1 week anytime in the past year, people currently using smoking cessation medication, people enrolled in another cessation programme or study. N=1124 Nicotine e-cigarettes (plus nicotine patches) (N=500) <i>Mean age (SD):</i> 41.4 (12.3) years <i>Sex</i> N=329 women (66%) N=170 men (34%) N=1 diverse (<1%) <i>Ethnicity, N (%)</i> New Zealand Maori: 202 (40%) Non-Maori: 295 (59%) Missing: 3 (1%) <i>Education</i>	7-day point prevalence abstinence: self-reported abstinence defined as no cigarettes, not a single puff, in the previous 7 days Change in number of cigarettes smoked: - self-reported number of cigarettes smoked per day or other time for non-daily smokers - number of participants who self-reported $\geq 50\%$ reduction in the number of cigarettes smoked	mg/mL nicotine). 4x20 ml provided per participant. Comparison <i>Nicotine patches:</i> Participants were provided with 14-week supply of 21 mg, 24h nicotine patches. <i>Placebo e-cigarettes:</i> E-cigarettes in combination with nicotine patches. E-cigarette: 2nd-generation e-cigarette starter kit, containing five 2.2 mL, 1.8 Ohm atomisers. Participants could choose one of two tobacco e-liquid flavours (0 mg/mL nicotine). 4x20 ml provided per participant. All participants were advised to start using one patch per day, 2 weeks before their quit date. E-cigarette users were advised to use the device as and when necessary or desired. Participants were instructed	Nicotine e-cigarette +nicotine patches: 89/500 (18%) e-cigarette (all)+ nicotine patches: 142/999(14.2%) B2) Cigarette users at T0 Outcome: 7-day point prevalence abstinence, 6-month Nicotine patches: 14/125 (11%) Nicotine e-cigarette +nicotine patches: 119/500 (40%) Placebo e-cigarette +nicotine patches: 83/499 (17%) e-cigarette (all)+ nicotine patches: 202/999 (20.2%) B2) Cigarette users at T0 Outcome: 6 months, Cigarettes smoked per day (change from baseline, in those smoking at T), mean (SE) Placebo e-cigarette +nicotine patches: 8.3 (0.4) Nicotine patches: 8.6 (1.0) Nicotine e-cigarette +nicotine patches: 8.3 (0.5) B2) Cigarette users at T0

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		Below year 12 or no qualification: N=179 (36%) <i>Cigarettes per day (daily smokers only)</i> N=17.3 (SD 8.1) <i>Motivation to quit¹</i> 3.9 (SD 0.9) <i>Lost to follow-up/withdrawals</i> Quit date: 64/4 One-month: 172/8 Three-month: 175/8 Six-month: 152/9 Patches only (N=125) <i>Mean age (SD):</i> 42.3 (13.1) <i>Sex</i> N=89 women (71%) N=36 men (29%) N=0 diverse (0%)		to continue with their allocated treatment for 12 weeks. Outcome <i>Primary</i> - Sustained smoking cessation (6-month) <i>Secondary</i> - Sustained smoking cessation (1-, 3-, 12-month) - 7-day point prevalence abstinence - Relapse - Change in number of cigarettes smoked - ≥50% reduction in the number of cigarettes smoked per day - Adverse effects	Outcome: Proportion who reduced the number of cigarettes smoked per day by at least 50% (all participants) Nicotine patches: 32/125 (26%) Placebo e-cigarette +nicotine patches: 190/499 (38%) Nicotine e-cigarette +nicotine patches: 218/500 (44%) e-cigarette (all)+ nicotine patches: 408/999 (40.8%)

¹ Motivation to quit was measured on a five-point Likert scale, where 1=very low motivation and 5=very high motivation.

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		<i>Ethnicity, N (%)</i> New Zealand Maori: 50 (40%) Non-Maori: 75 (60%) Missing: - <i>Education</i> Below year 12 or no qualification, N=43 (36%) <i>Cigarettes per day (daily smokers only)</i> N= 17.3 (SD 8.0) <i>Motivation to quit¹</i> 3.8 (SD 0.9) <i>Lost to follow-up/withdrawals</i> Quit date: 23/14 One-month: 54/18 Three-month: 51/20 Six-month: 42/20 Placebo e-cigarettes (plus patches) (N=499) <i>Mean age (SD): 41.2 (12.6) years</i>			

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		<i>Sex</i> N=350 women (70%)N=149 men (30%) N=0 diverse (0%) <i>Ethnicity, N (%)</i> New Zealand Maori: 199 (40%) Non-Maori: 294 (59%) Missing: 6 (1%) <i>Education</i> Below year 12 or no qualification: N=177 (36%) <i>Cigarettes per day (daily smokers only)</i> N= 17.2 (SD 8.7) <i>Motivation to quit¹</i> 3.9 (SD0.8) <i>Lost to follow- up/withdrawals</i> Quit date: 65/2 One-month: 190/4 Three-month: 204/5			

First author Publication Year Reference Country	Design Time to follow-up Setting Study period Aim Relevant review question	Population Drop-out rate	Data collection Definition of smokers/quitters/ab stinence	Intervention Comparison Outcome	Analysis model Results
		Six-month: 155/7			

CI = confidence interval; **F**=female; **IRR** = Incidence Rate Ratio; **MD**= mean difference; **Na** = Information not available; **M** = male; **T1** = first measurement (baseline); **T2** = second measurement; **T3** = third measurement; **OR** = Odds ratio; **RD** = Risk Difference; **RR** = Relative risk

References

1. Araneda D, Korhonen T, Laatikainen T, Haukkala A, Rose RJ, Kaprio J. Association of snus experimentation in late adolescence with daily cigarette smoking in early adulthood: A longitudinal study among Finnish men. *Scand J Public Health* 2019;1403494819828868.
2. Galanti MR, Rosendahl I, Post A, Gilljam H. Early gender differences in adolescent tobacco use--the experience of a Swedish cohort. *Scand J Public Health* 2001;29:314-7.
3. Galanti MR, Rosendahl I, Wickholm S. The development of tobacco use in adolescence among "snus starters" and "cigarette starters": an analysis of the Swedish "BROMS" cohort. *Nicotine Tob Res* 2008;10:315-23.
4. Grotvedt L, Forsen L, Stavem K, Graff-Iversen S. Patterns of snus and cigarette use: a study of Norwegian men followed from age 16 to 19. *Tob Control* 2013;22:382-8.
5. Grotvedt L, Forsen L, Ariansen I, Graff-Iversen S, Lingaas Holmen T. Impact of snus use in teenage boys on tobacco use in young adulthood; a cohort from the HUNT Study Norway. *BMC Public Health* 2019;19:1265.
6. Haukkala A, Vartiainen E, de Vries H. Progression of oral snuff use among Finnish 13-16-year-old students and its relation to smoking behaviour. *Addiction* 2006;101:581-9.
7. de Vries H, Mudde A, Leijts I, Charlton A, Vartiainen E, Buijs G, et al. The European Smoking Prevention Framework Approach (EFSA): an example of integral prevention. *Health Educ Res* 2003;18:611-26.
8. Lundqvist G, Sandstrom H, Ohman A, Weinehall L. Patterns of tobacco use: a 10-year follow-up study of smoking and snus habits in a middle-aged Swedish population. *Scand J Public Health* 2009;37:161-7.
9. Norberg M, Lundqvist G, Nilsson M, Gilljam H, Weinehall L. Changing patterns of tobacco use in a middle-aged population: the role of snus, gender, age, and education. *Glob Health Action* 2011;4.
10. Al-Delaimy WK, Myers MG, Leas EC, Strong DR, Hofstetter CR. E-cigarette use in the past and quitting behavior in the future: a population-based study. *Am J Public Health* 2015;105:1213-9.
11. Al-Delaimy WK, Myers MG, Leas EC, Strong DR, Hofstetter CR. 'E-cigarette use in the past and quitting behavior in the future: A population-based study': Erratum. *Am J Public Health* 2015;105:e7-e7.
12. Aleyan S, Cole A, Qian W, Leatherdale ST. Risky business: a longitudinal study examining cigarette smoking initiation among susceptible and non-susceptible e-cigarette users in Canada. *BMJ Open* 2018;8:e021080.
13. Correction: Risky business: a longitudinal study examining cigarette smoking initiation among susceptible and non-susceptible e-cigarette users in Canada. *BMJ Open* 2018;8:e021080corr1.
14. Barrington-Trimis JL, Bello MS, Liu F, Leventhal AM, Kong G, Mayer M, et al. Ethnic Differences in Patterns of Cigarette and E-Cigarette Use Over Time Among Adolescents. *J Adolesc Health* 2019;65:359-65.
15. Barrington-Trimis JL, Urman R, Berhane K, Unger JB, Cruz TB, Pentz MA, et al. E-Cigarettes and Future Cigarette Use. *Pediatrics* 2016;138.
16. Barrington-Trimis JL, Leventhal AM, Alonzo TA, Cruz TB, Urman R, Liu F, et al. Performance of cigarette susceptibility index among e-cigarette and hookah users. *J Alcohol Drug Depend* 2018;183:43-50.

17. Barrington-Trimis JL, Kong G, Leventhal AM, Liu F, Mayer M, Cruz TB, et al. E-cigarette Use and Subsequent Smoking Frequency Among Adolescents. *Pediatrics* 2018;142.
18. Benmarhnia T, Pierce JP, Leas E, White MM, Strong DR, Noble ML, et al. Can E-Cigarettes and Pharmaceutical Aids Increase Smoking Cessation and Reduce Cigarette Consumption? Findings From a Nationally Representative Cohort of American Smokers. *Am J Epidemiol* 2018;187:2397-2404.
19. Berry KM, Fetterman JL, Benjamin EJ, Bhatnagar A, Barrington-Trimis JL, Leventhal AM, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Subsequent Initiation of Tobacco Cigarettes in US Youths. *JAMA Netw Open* 2019;2:e187794.
20. Berry KM, Reynolds LM, Collins JM, Siegel MB, Fetterman JL, Hamburg NM, et al. E-cigarette initiation and associated changes in smoking cessation and reduction: the Population Assessment of Tobacco and Health Study, 2013–2015. *Tobacco Control* 2018;tobaccocontrol-2017-054108.
21. Best C, Haseen F, Currie D, Ozakinci G, MacKintosh AM, Stead M, et al. Relationship between trying an electronic cigarette and subsequent cigarette experimentation in Scottish adolescents: a cohort study. *Tob Control* 2017;22:22.
22. Biener L, Hargraves JL. A longitudinal study of electronic cigarette use among a population-based sample of adult smokers: association with smoking cessation and motivation to quit. *Nicotine Tob Res* 2015;17:127-33.
23. Bold KW, Kong G, Camenga DR, Simon P, Cavallo DA, Morean ME, et al. Trajectories of e-cigarette and conventional cigarette use among youth. *Pediatrics* 2018;141:1-9.
24. Brose LS, Hitchman SC, Brown J, West R, McNeill A. Is the use of electronic cigarettes while smoking associated with smoking cessation attempts, cessation and reduced cigarette consumption? A survey with a 1-year follow-up. *Addiction* 2015;110:1160-8.
25. Buu A, Hu YH, Piper ME, Lin HC. The association between e-cigarette use characteristics and combustible cigarette consumption and dependence symptoms: Results from a national longitudinal study. *Addict Behav* 2018;84:69-74.
26. Chaffee BW, Watkins SL, Glantz SA. Electronic Cigarette Use and Progression From Experimentation to Established Smoking.[Erratum appears in *Pediatrics*. 2018 Sep;142(3); PMID: 30177516]. *Pediatrics* 2018;141.
27. Chaffee BW, Watkins SL, Glantz SA. Electronic Cigarette Use and Progression From Experimentation to Established Smoking. *Pediatrics* 2018;141:e20173594.
28. Chen JC. Flavored E-cigarette Use and Cigarette Smoking Reduction and Cessation-A Large National Study among Young Adult Smokers. *Subst Use Misuse* 2018;53:2017-31.
29. Conner M, Grogan S, Simms-Ellis R, Flett K, Sykes-Muskett B, Cowap L, et al. Evidence that an intervention weakens the relationship between adolescent electronic cigarette use and tobacco smoking: a 24-month prospective study. *Tob Control* 2019;28:28.
30. Conner M, Grogan S, Simms-Ellis R, Flett K, Sykes-Muskett B, Cowap L, et al. Do electronic cigarettes increase cigarette smoking in UK adolescents? Evidence from a 12-month prospective study.[Erratum appears in *Tob Control*. 2018 Sep;27(5):599; PMID: 30082462]. *Tob Control* 2017;17:17.
31. Conner M, Grogan S, Simms-Ellis R, Flett K, Sykes-Muskett B, Cowap L, et al. Do electronic cigarettes increase cigarette smoking in UK adolescents? Evidence from a 12-month prospective study. *Tob Control* 2017;27:365-72.

32. Curry E, Nemeth JM, Wermert A, Conroy S, Shoben A, Ferketich AK, et al. A descriptive report of electronic cigarette use after participation in a community-based tobacco cessation trial. *Nicotine Tob Res* 2018;20:135-9.
33. Doran N, Brikmanis K, Petersen A, Delucchi K, Al-Delaimy WK, Luczak S, et al. Does e-cigarette use predict cigarette escalation? A longitudinal study of young adult non-daily smokers. *Preventive Medicine* 2017;100:279-84.
34. East K, Hitchman SC, Bakolis I, Williams S, Cheeseman H, Arnott D, et al. The Association Between Smoking and Electronic Cigarette Use in a Cohort of Young People. *J Adolesc Health* 2018;62:539-47.
35. Flacco ME, Ferrante M, Fiore M, Marzuillo C, La Vecchia C, Gualano MR, et al. Cohort study of electronic cigarette use: Safety and effectiveness after 4 years of follow-up. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019;23:402-12.
36. Gomajee R, El-Khoury F, Goldberg M, Zins M, Lemogne C, Wiernik E, et al. Association between Electronic Cigarette Use and Smoking Reduction in France. *JAMA Intern Med* 2019;179:1193-1200.
37. Grana RA, Popova L, Ling PM. A longitudinal analysis of electronic cigarette use and smoking cessation. *JAMA Intern Med* 2014;174:812-3.
38. Hair EC, Romberg AR, Niaura R, Abrams DB, Bennett MA, Xiao H, et al. Longitudinal Tobacco Use Transitions Among Adolescents and Young Adults: 2014-2016. *Nicotine & Tobacco Research* 2018;13:13.
39. Hammond D, Reid JL, Cole AG, Leatherdale ST. Electronic cigarette use and smoking initiation among youth: a longitudinal cohort study. *CMAJ Canadian Medical Association Journal* 2017;189:E1328-E1336.
40. Harlow AF, Stokes A, Brooks DR. Socioeconomic and Racial/Ethnic Differences in E-Cigarette Uptake Among Cigarette Smokers: Longitudinal Analysis of the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study. *Nicotine Tob Res* 2019;21:1385-93.
41. Kasza KA, Borek N, Conway KP, Goniewicz ML, Stanton CA, Sharma E, et al. Transitions in Tobacco Product Use by U.S. Adults between 2013(-)2014 and 2014(-)2015: Findings from the PATH Study Wave 1 and Wave 2. *Int J Environ Res Public Health* 2018;15.
42. Kurti AN, Bunn JY, Villanti AC, Stanton CA, Redner R, Lopez AA, et al. Patterns of Single and Multiple Tobacco Product Use Among US Women of Reproductive Age. *Nicotine Tob Res* 2018;20:S71-s80.
43. Leventhal AM, Stone MD, Andrabi N, Barrington-Trimis J, Strong DR, Sussman S, et al. Association of e-Cigarette Vaping and Progression to Heavier Patterns of Cigarette Smoking. *JAMA* 2016;316:1918-1920.
44. Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, Unger JB, Sussman S, Riggs NR, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence. *JAMA Intern Med* 2015;314:700-7.
45. Loukas A, Marti CN, Cooper M, Pasch KE, Perry CL. Exclusive e-cigarette use predicts cigarette initiation among college students. *Addict Behav* 2018;76:343-7.
46. Lozano P, Arillo-Santillán E, Barrientos-Gutiérrez I, Zavala-Arciniega L, Reynales-Shigematsu LM, Thrasher JF. E-cigarette use and its association with smoking reduction and cessation intentions among Mexican smokers. *Salud Publica Mex* 2019;61:276-285.

47. Lozano P, Barrientos-Gutierrez I, Arillo-Santillan E, Morello P, Mejia R, Sargent JD, et al. A longitudinal study of electronic cigarette use and onset of conventional cigarette smoking and marijuana use among Mexican adolescents. *Drug & Alcohol Dependence* 2017;180:427-430.
48. Mantey DS, Cooper MR, Loukas A, Perry CL. E-cigarette Use and Cigarette Smoking Cessation among Texas College Students. *Am J Health Behav* 2017;41:750-9.
49. Manzoli L, Flacco ME, Ferrante M, La Vecchia C, Siliquini R, Ricciardi W, et al. Cohort study of electronic cigarette use: effectiveness and safety at 24 months. *Tob Control* 2017;26:284-92.
50. Manzoli L, La Vecchia C, Flacco ME, Capasso L, Simonetti V, Boccia S, et al. Multicentric cohort study on the long-term efficacy and safety of electronic cigarettes: study design and methodology. *BMC Public Health* 2013;13:883.
51. McMillen R, Klein JD, Wilson K, Winickoff JP, Tanski S. E-Cigarette Use and Future Cigarette Initiation Among Never Smokers and Relapse Among Former Smokers in the PATH Study. *Public Health Reports* 2019;134:528-536.
52. Morgenstern M, Nies A, Goecke M, Hanewinkel R. E-Cigarettes and the Use of Conventional Cigarettes. *Deutsches Arzteblatt International* 2018;115:243-248.
53. Niaura R, Rich I, Johnson AL, Villanti AC, Romberg AR, Hair EC, et al. Young Adult Tobacco and E-cigarette Use Transitions: Examining Stability using Multi-State Modeling. *Nicotine Tob Res* 2019;01:01.
54. Pasquereau A, Guignard R, Andler R, Nguyen-Thanh V. Electronic cigarettes, quit attempts and smoking cessation: a 6-month follow-up. *Addiction* 2017;112:1620-1628.
55. Penzes M, Foley KL, Nadasan V, Paulik E, Abram Z, Urban R. Bidirectional associations of e-cigarette, conventional cigarette and waterpipe experimentation among adolescents: A cross-lagged model. *Addict Behav* 2018;80:59-64.
56. Nadasan V, Foley KL, Penzes M, Paulik E, Mihaicuta S, Abram Z, et al. The Short-term Effects of ASPIRA: A Web-based, Multimedia Smoking Prevention Program for Adolescents in Romania: A Cluster Randomized Trial. *Nicotine Tob Res* 2017;19:908-915.
57. Piper ME, Baker TB, Benowitz NL, Jorenby DE. Changes in Use Patterns Over 1 Year Among Smokers and Dual Users of Combustible and Electronic Cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2019;22:672-680.
58. Piper ME, Baker TB, Benowitz NL, Jorenby DE. Corrigendum to: Changes in Use Patterns Over 1 Year Among Smokers and Dual Users of Combustible and Electronic Cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2019.
59. Primack BA, Soneji S, Stoolmiller M, Fine MJ, Sargent JD. Progression to Traditional Cigarette Smoking After Electronic Cigarette Use Among US Adolescents and Young Adults. *JAMA Pediatr* 2015;169:1018-23.
60. Primack BA, Shensa A, Sidani JE, Hoffman BL, Soneji S, Sargent JD, et al. Initiation of Traditional Cigarette Smoking after Electronic Cigarette Use Among Tobacco-Naive US Young Adults. *American Journal of Medicine* 2018;131:443.e1-443.e9.
61. Selya AS, Dierker L, Rose JS, Hedeker D, Mermelstein RJ. The Role of Nicotine Dependence in E-Cigarettes' Potential for Smoking Reduction. *Nicotine Tob Res* 2018;20:1272-7.
62. Selya AS, Rose JS, Dierker L, Hedeker D, Mermelstein RJ. Evaluating the mutual pathways among electronic cigarette use, conventional smoking and nicotine dependence. *Addiction* 2018;113:325-333.

63. Spindle TR, Hiler MM, Cooke ME, Eissenberg T, Kendler KS, Dick DM. Electronic cigarette use and uptake of cigarette smoking: A longitudinal examination of U.S. college students. *Addict Behav* 2017;67:66-72.
64. Stanton CA, Bansal-Travers M, Johnson AL, Sharma E, Katz L, Ambrose BK, et al. Longitudinal e-Cigarette and Cigarette Use Among US Youth in the PATH Study (2013-2015). *J Natl Cancer Inst* 2019;111:1088-96.
65. Sutfin EL, Reboussin BA, Debinski B, Wagoner KG, Spangler J, Wolfson M. The Impact of Trying Electronic Cigarettes on Cigarette Smoking by College Students: A Prospective Analysis. *Am J Public Health* 2015;105:e83-9.
66. Treur JL, Rozema AD, Mathijssen JJP, van Oers H, Vink JM. E-cigarette and waterpipe use in two adolescent cohorts: cross-sectional and longitudinal associations with conventional cigarette smoking. *Eur J Epidemiol* 2018;33:323-34.
67. Verplaetse TL, Moore KE, Pittman BP, Roberts W, Oberleitner LM, Peltier MKR, et al. Intersection of E-Cigarette Use and Gender on Transitions in Cigarette Smoking Status: Findings Across Waves 1 and 2 of the Population Assessment of Tobacco and Health Study. *Nicotine Tob Res* 2019;21:1423-8.
68. Watkins SL, Glantz SA, Chaffee BW. Association of Noncigarette Tobacco Product Use With Future Cigarette Smoking Among Youth in the Population Assessment of Tobacco and Health (PATH) Study, 2013-2015. *JAMA Pediatr* 2018;172:181-187.
69. Weaver SR, Huang J, Pechacek TF, Heath JW, Ashley DL, Eriksen MP. Are electronic nicotine delivery systems helping cigarette smokers quit? Evidence from a prospective cohort study of U.S. adult smokers, 2015–2016. *PLoS ONE* 2018;13.
70. Wills TA, Knight R, Sargent JD, Gibbons FX, Pagano I, Williams RJ. Longitudinal study of e-cigarette use and onset of cigarette smoking among high school students in Hawaii. *Tob Control* 2017;26:34-9.
71. Wills TA, Sargent JD, Gibbons FX, Pagano I, Schweitzer R. E-cigarette use is differentially related to smoking onset among lower risk adolescents. *Tob Control* 2016;26:534-9.
72. Zhuang YL, Cummins SE, Sun JY, Zhu SH. Long-term e-cigarette use and smoking cessation: a longitudinal study with US population. *Tob Control* 2016;25:i90-i95.
73. Bullen C, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, Williman J, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomised controlled trial. *Lancet* 2013;382:1629-37.
74. Carpenter MJ, Heckman BW, Wahlquist AE, Wagener TL, Goniewicz ML, Gray KM, et al. A Naturalistic, Randomized Pilot Trial of E-Cigarettes: Uptake, Exposure, and Behavioral Effects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2017;26:1795-1803.
75. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, Pesola F, Myers Smith K, Bisal N, et al. A Randomized Trial of E-Cigarettes versus Nicotine-Replacement Therapy. *NEJM* 2019;380:629-37.
76. Holliday R, Preshaw PM, Ryan V, Sniehotta FF, McDonald S, Bauld L, et al. A feasibility study with embedded pilot randomised controlled trial and process evaluation of electronic cigarettes for smoking cessation in patients with periodontitis. *Pilot Feasibility Stud* 2019;5:74.
77. Lee SH, Ahn SH, Cheong YS. Effect of Electronic Cigarettes on Smoking Reduction and Cessation in Korean Male Smokers: A Randomized Controlled Study. *J Am Board Fam Med* 2019;32:567-574.
78. Lee SM, Tenney R, Wallace AW, Arjomandi M. E-cigarettes versus nicotine patches for perioperative smoking cessation: a pilot randomized trial. *PeerJ* 2018;6:e5609.

79. Masiero M, Lucchiari C, Mazzocco K, Veronesi G, Maisonneuve P, Jemos C, et al. E-cigarettes May Support Smokers With High Smoking-Related Risk Awareness to Stop Smoking in the Short Run: Preliminary Results by Randomized Controlled Trial. *Nicotine Tob Res* 2019;21:119-26.
80. O'Brien B, Knight-West O, Walker N, Parag V, Bullen C. E-cigarettes versus NRT for smoking reduction or cessation in people with mental illness: secondary analysis of data from the ASCEND trial. *Tob Induc Dis* 2015;13:5.
81. Bullen C, Williman J, Howe C, Laugesen M, McRobbie H, Parag V, et al. Study protocol for a randomised controlled trial of electronic cigarettes versus nicotine patch for smoking cessation. *BMC Public Health* 2013;13:210.
82. Walker N, Parag V, Verbiest M, Laking G, Laugesen M, Bullen C. Nicotine patches used in combination with e-cigarettes (with and without nicotine) for smoking cessation: a pragmatic, randomised trial. *Lancet Respir Med* 2019;09:09.