

“Pneumo-Boxe” a cura di Donato Lacedonia e Rocco Trisolini

La sigaretta elettronica è sempre sconsigliata? Sì

Is electronic cigarette always not recommended? Yes

La presenza di oltre 450 marche e di circa 8000 diversi aromi, oltre alla mancata pubblicazione delle sostanze contenute, rende particolarmente complicati gli studi sull'efficacia nella cessazione al fumo di tabacco e sui potenziali effetti indesiderati delle sigarette elettroniche (*e-cig*)¹.

Oltre 450 marche e circa 8000 diversi aromi rendono complicati gli studi sull'efficacia nella cessazione al fumo di tabacco e sui potenziali effetti indesiderati delle sigarette elettroniche.

I dati attendibili sull'efficacia delle *e-cig* come aiuto a smettere di fumare, infatti, sono pochi e limitati. Gli studi osservazionali hanno diversi aspetti confondenti e risultati complessivamente contrastanti. Credo utile preliminarmente segnalare uno studio condotto su 4.444 studenti che ha dimostrato che l'uso di *e-cig* non sempre aveva come motivazione lo smettere di fumare sigarette tradizionali². In uno studio prospettico randomizzato a 12 mesi su 300 fumatori che non avevano intenzione di smettere di fumare, il confronto fra l'utilizzo di 2 tipi di *e-cig* contenenti nicotina e 1 senza nicotina non evidenziava una riduzione significativa del numero di sigarette tradizionali fumate³. In un *trial* randomizzato su 657 pazienti condotto in Nuova Zelanda il confronto fra quattro gruppi (2 di *e-cig* con diversi dosaggi di nicotina, uno con cerotto di nicotina ed un altro con *e-cig* senza nicotina) ha rivelato tassi di astinenza a 6 mesi più bassi del previsto (fra il 4,1 ed il 7,3%) e ciò ha ridotto il potere statistico per rilevare le differenze tra i gruppi⁴.

Le metanalisi più recenti, che hanno combinato i dati da studi randomizzati e studi osservazionali, non hanno portato a chiarimenti significativi sull'efficacia delle *e-cig* nell'aiutare a smettere di fumare^{5,6}.

Pertanto al quesito se le *e-cig* aiutino a smettere di fumare possiamo rispondere che allo stato attuale non vi sono certezze sulla loro reale efficacia.

Le metanalisi più recenti non hanno portato a chiarimenti significativi sull'efficacia delle *e-cig* nell'aiutare a smettere di fumare.

È possibile che possano essere d'aiuto in casi selezionati, ma non possono assolutamente essere considerate un presidio utile ai fini della salute pubblica. Potrebbe esserci comunque una utilità se il personale sanitario potesse essere in grado di dare consigli comportamentali specifici circa il loro utilizzo in quei pazienti che ne sono già in possesso, in maniera autonoma e per scelta personale, ma non vi sono ad oggi indicazioni alla prescrizione da parte dei sanitari salvo, forse, che in rare e specifiche situazioni e nell'ottica di una riduzione del danno.

Anche gli studi sugli effetti nocivi delle *e-cig* non possono essere considerati conclusivi data l'eterogeneità e la mancanza di trasparenza sulle varie sostanze in esse contenute. Occorre poi tener presente il contesto per il quale si utilizzano che può essere per tempi brevi come aiuto a smettere di fumare, per tempi lunghi come alternativa al fumo di sigaretta oppure come un prodotto usato da non fumatori nella convinzione di utilizzare sostanze meno nocive rispetto al fumo di sigaretta. In quest'ultimo caso è ovvio che occorre fare ogni sforzo per evitarne l'uso. Negli altri casi sarebbero necessari studi di confronto in termini di sicurezza fra *e-cig* e sigarette tradizionali e fra le *e-cig* ed i farmaci approvati per la disassuefazione (*Nicotine Replacement Therapy* o NRT, vareniclina e bupropione).

Il processo di aerosolizzazione delle *e-cig* richiede calore che viene generato da



Salvatore Cardellicchio

SOD Pneumologia e Fisiopatologia
Toracopolmonare, AOU Careggi;
Responsabile del Centro Antifumo
AOU Careggi



scscardellicchio@gmail.com

una corrente elettrica che scorre attraverso un filo, il quale circonda uno stoppino imbibito di un liquido. La composizione dell'aerosol generato dipende quindi dagli ingredienti del liquido, dalle caratteristiche elettriche del termosifone, dalla temperatura raggiunta e dalle caratteristiche dello stoppino. I liquidi delle *e-cig* sono generalmente formati da glicerolo, glicole propilenico o un misto dei due costituenti oltre a nicotina in concentrazioni variabili da 0 a 24 mg/ml e aromi vari. È vero che molte di queste sostanze sono usate come additivi alimentari, ma non vi sono molti studi sui loro effetti a breve o a lungo termine quando vengono inalati. Uno studio di Renne et al.⁷ ha evidenziato che l'inalazione di glicerolo ha indotto in ratti la formazione di metaplasia squamosa nelle alte vie aeree. Un altro studio condotto da Varughese et al.⁸ ha evidenziato la comparsa di sintomi a carico delle alte e basse vie aeree ed una riduzione della funzione polmonare in soggetti esposti a nebbie e fumi teatrali contenenti glicole propilenico.

Nulla si conosce sugli effetti dell'inalazione delle migliaia di aromi presenti nelle *e-cig*, ma molti di essi sono aldeidi che in alcuni casi sono presenti in concentrazioni sufficienti a provocare effetti irritativi.

Nulla si conosce sugli effetti dell'inalazione delle migliaia di aromi presenti nelle *e-cig*, ma molti di essi sono aldeidi che in alcuni casi sono presenti in concentrazioni sufficienti a provocare effetti irritativi tipici di questi composti⁹. Altri aromi contengono diacetile, acetil propionil, spesso usati come additivi alimentari, per i quali è già accertato essere in grado di provocare malattie respiratorie quando inalate, ad esempio durante i processi di lavorazione. Alcune *e-cig* con estratti di tabacco poi contengono nitrosamine tabacco-specifiche, nitrati e fenoli anche se, generalmente, in concentrazioni minori rispetto a quelle presenti negli altri prodotti del tabacco.

Indipendentemente dai costituenti del liquido contenuto nelle *e-cig*, nella realtà sono le sostanze contenute nell'aerosol generato dalle *e-cig* quelle direttamente responsabili dei danni alla salute: nicotina, composti carbonilici, come formaldeide e acetaldeide, metalli pesanti, toluene; alcune di esse sono sospette cancerogene. Alcuni studi hanno evidenziato che l'aerosol delle *e-cig* ha una serie di effetti biologici su cellule umane, anche se meno tossiche rispetto a quelli causate dalle sigarette tradizionali^{10,11}.

L'inalazione di *e-cig* induce nei topi flogosi a livello polmonare, stress ossidativo polmonare e sistemico ed alterazioni funzionali della barriera endoteliale polmonare.

Studi effettuati su animali hanno evidenziato che l'inalazione di *e-cig* induce nei topi flogosi a livello pol-

monare, stress ossidativo polmonare e sistemico ed alterazioni funzionali della barriera endoteliale polmonare¹² ed altre ricerche hanno dimostrato riduzione del livello di glutazione e aumento delle citochine proinfiammatorie. In topi in cui si induceva allergia bronchiale mediante riesposizione ad ovoalbumina, l'instillazione di liquido di *e-cig* induceva aumento della flogosi delle vie aeree, iperreattività bronchiale, la produzione di citochine Th2 ed IgE specifiche per l'ovoalbumina.

Le *e-cig* possono aumentare il rischio di infezioni respiratorie riducendo la fagocitosi dei macrofagi alveolari e aumentando la virulenza dei batteri.

Alcuni studi hanno evidenziato poi che le *e-cig* possono aumentare il rischio di infezioni respiratorie riducendo la fagocitosi dei macrofagi alveolari e aumentando la virulenza dei batteri. Non abbiamo ancora a disposizione dati clinici ed epidemiologici delle *e-cig* sull'uomo pertanto pur essendo verosimile al momento non è del tutto provato che gli effetti sulla salute delle *e-cig* siano meno dannosi rispetto alle sigarette tradizionali.

Pericoli reali delle *e-cig* sono gli effetti tossici acuti causati dall'ingestione accidentale o intenzionale e le lesioni fisiche causate dal dispositivo stesso delle *e-cig*.

Di certo pericoli reali delle *e-cig* sono gli effetti tossici acuti causati dall'ingestione accidentale o intenzionale e le lesioni fisiche causate dal dispositivo stesso delle *e-cig*. L'ingestione accidentale in bambini ha provocato sintomi come tachicardia, nausea, vomito e vertigini, ma l'ingestione di 10 o 20 ml può essere letale. È stato riportato un caso di overdose fatale di liquido di *e-cig* in una donna di 24 anni. Le sigarette elettroniche inoltre contengono batterie al litio che, in alcune segnalazioni riportate in letteratura sono esplose e/o causato incendi che hanno provocato ustioni. In un lavoro di Patterson¹³ sono stati descritti due casi di ustioni da *e-cig*: il primo aveva una ferita alla coscia e al pene che ha richiesto un intervento operatorio per l'accensione del dispositivo nella tasca. Il secondo aveva una bruciatura del viso e abrasioni corneali in quanto il dispositivo era esploso durante l'inalazione dei vapori. Sono stati segnalati alcune modifiche acute nella funzionalità respiratoria dopo l'uso di *e-cig* con un aumento delle resistenze delle vie aeree¹⁴ e una riduzione della *performance* psicomotoria in giovani atleti.

Un pericolo da non sottovalutare è rappresentato dalla possibilità di iniziazione al fumo.

Un pericolo da non sottovalutare, infine, è rappresentato dalla possibilità di iniziazione al fumo. Limi-

tare la gamma di aromi per l'e-cig, ad esempio eliminando gli aromi dolci come frutta e caramelle, potrebbe essere utile a prevenire l'iniziazione alle e-cig per i ragazzi.

È quindi ovvio a questo punto che, allo stato attuale delle conoscenze, l'utilizzo delle sigarette elettroniche non è innocuo. È probabilmente meno nocivo del fumo di sigaretta tradizionale, ma è comunque pericoloso. Pertanto, in assenza di prove certe di efficacia nella disassuefazione al fumo di sigaretta ed in presenza di danni accertati che possono essere provocati dalle sigarette elettroniche, tali dispositivi sono sempre da sconsigliare e da non considerare un presidio terapeutico utile e da prescrivere.

Bibliografia

- Dinakar C, O'Connor GT. *The health effects of electronic cigarettes*. N Engl J Med 2016;375:1372-81.
- Sutfin EL, McCoy TP, Morrel HE, et al. *Electronic cigarette use by college students*. Drug Alcohol Depend 2013;131:214-21.
- Caponnetto P, Campagna D, Cibella F, et al. *Efficiency and Safety of an eElectronic cigarette (ECLAT) as tobacco cigarettes substitute: a prospective 12-month randomized control design study*. PLoS One 2013;8:e66317.
- Bullen C, Howe C, Laugesen M, et al. *Electronic cigarettes for smoking cessation: a randomized controlled trial*. Lancet 2013;382:1629-37.
- Rahman MA, Hann N, Wilson A, et al. *E-cigarettes and smoking cessation: evidence from a systematic review and meta-analysis*. PLoS One 2015;10:e0122544.
- Kalkhoran S, Glantz SA. *E-cigarettes and smoking cessation in real-world and clinical settings: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Respir Med 2016;4:116-28.
- Renne RA, Wehner AP, Greenspan BJ, et al. *2-week and 13-week inhalation studies of aerosolized glycerol in rats*. Inhal Toxicol 1992;4:95-111.
- Varughese S, Teschke K, Brauer M, et al. *Effects of theatrical smokes and fogs on respiratory health in the entertainment industry*. Am J Ind Med 2005;47:411-8.
- Tierney PA, Karpinski CD, Brown JE, et al. *Flavour chemicals in electronic cigarette fluids*. Tob Control 2016;25:e10-5.
- Rubenstein DA, Hom S, Ghebrehiwet B, et al. *Tobacco and e-cigarette products initiate Kupffer cell inflammatory responses*. Mol Immunol 2015;67:652-60.
- Cervellati F, Muresan XM, Sticozzi C, et al. *Comparative effects between electronic and cigarette smoke in human keratinocytes and epithelial lung cells*. Toxicol In Vitro 2014;28:999-1005.
- Schweitzer KS, Chen SX, Law S, et al. *Endothelial disruptive proinflammatory effects of nicotine and e-cigarette vapor exposure*. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2015;309:L175-87.
- Patterson SB, Beckett AR, Lintner A, et al. *A novel classification system for injuries after electronic cigarette explosions*. J Burn Care Res 2017;38:e95-e100.
- Vardavas CI, Anagnostopoulos N, Kougias M, et al. *Short-term pulmonary effects of using an electronic cigarette: impact on respiratory flow resistance, impedance and exhaled nitric oxide*. Chest 2012;125:91-101.
- Singh T, Agaku IT, Arzola RA, et al. *Exposure to advertisements and electronic cigarette use among US middle and high school students*. Pediatrics 2016;137:e20154155.

La sigaretta elettronica è sempre sconsigliata? No

Is electronic cigarette always not recommended? No

Introduzione

L'epidemia da tabacco causa ogni anno in Italia oltre 70 mila morti e una ecatombe di più di 6 milioni di vittime nel mondo, come ci ricorda l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS). Tra i vari sistemi per smettere di fumare, da alcuni anni, si sta diffondendo la sigaretta elettronica (e-cig), mettendo in subbuglio, su alcuni aspetti specifici di utilizzo, anche il mondo scientifico.

Cosa è la sigaretta elettronica

La e-cig, nota anche come vaporizzatore, è un erogatore di varie sostanze aromatizzanti in forma di vapore con

(ENDS: *Electronic Nicotine Delivery Systems*) o senza aggiunta di nicotina.

La e-cig, nota anche come vaporizzatore, è un erogatore di varie sostanze aromatizzanti in forma di vapore con o senza aggiunta di nicotina.

Ci sono tre tipologie di e-cig, spesso rassomiglianti alle sigarette convenzionali:

- prodotti usa e getta non ricaricabili;
- kit di e-cig ricaricabile con cartucce pre-dosate;
- e-cig ricaricabile con serbatoio.

La tecnologia originaria "made in China", con le sue diverse varianti, solitamente prevede una batteria al litio ricaricabile, una cartuccia che può contenere nicotina (in concentrazioni varia-



Vincenzo Zagà

Medico Pneumologo, Bologna; Vice presidente della Società Italiana di Tabaccologia (SITAB); Giornalista medico-scientifico e caporedattore di Tabaccologia; Già Dirigente Pneumologo e responsabile Centro Antifumo, AUSL di Bologna



caporedattore@tabaccologia.it