

Dal fumo di tabacco alle sigarette elettroniche: vecchi e nuovi nemici del polmone

From tobacco smoking to vaping; old and new enemies of the lung

Andrea Zamunaro, Valentina Agnese Ferraro, Silvia Carraro, Stefania Zanconato

Dipartimento per la Salute della Donna e del Bambino, Università degli studi di Padova

Corrispondenza: Stefania Zanconato **e-mail:** stefania.zanconato@aopd.veneto.it

Riassunto: Il fumo di tabacco è la prima causa prevenibile di mortalità e morbilità, e la riduzione della sua prevalenza negli ultimi anni, frutto di enormi sforzi legislativi ed educazionali, rappresenta uno dei più grandi successi in ambito di salute pubblica. Ma una nuova epidemia sta iniziando, soprattutto tra i giovani: l'uso della sigaretta elettronica, che, sebbene inizialmente sia stata introdotta come prodotto per cessazione del tabagismo tra gli adulti, si è poi rapidamente diffusa tra gli adolescenti grazie a strategie di sviluppo dei prodotti e tattiche di marketing e al ruolo dei social media nella presentazione del *vaping* in chiave positiva. Sempre più studi mostrano il potenziale di danno per la salute a breve e a lungo termine di questi prodotti, ed è quindi imperativa l'adozione tempestiva di strategie efficaci per prevenire la creazione, da parte delle industrie del tabacco, di una nuova generazione di fumatori.

Parole chiave: tabacco, sigaretta elettronica, *vaping*, EVALI, social media.

Summary: Tobacco smoking is the leading cause of preventable mortality and morbidity, and the decline of smoking due to enormous efforts in tobacco control and education is one of public health's greatest successes. But a new epidemic is beginning, particularly amongst the youth: the use of e-cigarettes, that, despite being initially introduced as adult tobacco cessation products, have been quickly picked up by adolescents due to well-developed strategies in product development and marketing and the role of social media in presenting vaping under a favourable light. Several studies show the potential short and long-term health hazard of these devices, and it is of the utmost importance to quickly adopt effective strategies to prevent the creation of a new generation of smokers by the tobacco industry.

Keywords: tobacco, electronic cigarette, vaping, EVALI, social media.

LA SIGARETTA TRADIZIONALE

L'Organizzazione Mondiale della Sanità definisce l'epidemia di tabagismo come una delle principali sfide di salute pubblica nella storia. Il fumo di tabacco, infatti, provoca più morti di alcol, AIDS, droghe illegali, incidenti automobilistici, omicidi e suicidi messi assieme. Oltre al costituente principale, il tabacco, la sigaretta tradizionale contiene oltre 4000 composti chimici, che vengono rilasciati dalla sua combustione con ogni inalazione; tra questi vi sono diversi cancerogeni, che si depositano nelle vie respiratorie e nel polmone, e irritanti, che aumentano il rischio di infezioni, di bronchite cronica e di enfisema. La nicotina, il principale costituente del fumo di tabacco, è un alcaloide che ha effetti dannosi principalmente sull'apparato cardiovascolare e sul sistema nervoso, ed è la principale responsabile dello sviluppo di dipendenza dal fumo.

La sigaretta tradizionale è il più diffuso prodotto a base di tabacco, e come tale rappresenta la prima causa prevenibile di patologia negli Stati Uniti d'America.

Per quanto riguarda l'ambito pediatrico, il fumo di sigaretta costituisce un importante determinante di patologia, già dai primi anni di vita come fumo di seconda mano o fumo passivo: si stima infatti che quasi metà dei bambini respiri aria inquinata da fumo di tabacco, e che circa 65000 bambini muoiano ogni anno a causa di patologie correlate al fumo di seconda mano.

Una serie di recenti studi ha dimostrato come l'esposizione al fumo di tabacco in età pediatrica sia associato, assieme ad altri fattori quali le esacerbazioni asmatiche severe e la sensibilizzazione allergica precoce, ad una persistente riduzione della funzionalità respiratoria (1).

Di fatto, i bambini possono essere danneggiati dal fumo di tabacco anche prima di nascere, in quanto è stato ampiamente dimostrato come il fumo materno durante la gravidanza possa determinare svariate patologie croniche nel nascituro.

Oltre al fumo passivo, non si può trascurare l'importanza del fumo attivo, soprattutto durante l'adolescenza: quasi il 90% dei tabagisti, infatti, ha iniziato a fumare prima dei 18 anni. Ciò è stato influenzato dal fatto che per decine di anni l'industria del tabacco ha deliberatamente utilizzato tattiche aggressive, attentamente pianificate e ben finanziate per attrarre i giovani verso i prodotti a base di tabacco e nicotina (2).

Nonostante tali sforzi da parte delle compagnie produttrici di sigarette, le strategie di prevenzione del tabagismo giovanile hanno generalmente avuto un discreto successo (2), come mostrato dai dati OMS che prevedono, per il 2025, una riduzione complessiva della prevalenza di fumo di tabacco di circa tre punti percentuali rispetto al 2010 (dal 22.1 al 18.9%). Tale successo è tuttavia parzialmente ridimensionato dalla parallela esplosione nell'utilizzo, soprattutto da parte degli adolescenti, della sigaretta elettronica.

LA SIGARETTA ELETTRONICA

Le sigarette elettroniche e i dispositivi per il *vaping* sono dispositivi di piccole dimensioni progettati per produrre emissioni inalabili, attraverso il riscaldamento di una soluzione che nella maggior parte dei casi contiene nicotina, un umettante, e delle sostanze chimiche aromatizzanti (3). Queste ultime appartengono a diverse classi di sostanze chimiche, tra cui esteri, terpeni, chetoni, alcoli ed aldeidi e dal punto di vista della pericolosità la maggior parte sono classificabili come irritanti o nocive (4).

Le prime sigarette elettroniche ad essere immesse nel mercato hanno preso il nome di *cig-alikes* ed erano disegnate per assomigliare a sigarette tradizionali; la maggior parte contenevano nicotina in cartucce preformate ed erano usa e getta. Successivamente negli anni vi è stata una rapida evoluzione di questi prodotti, con l'introduzione di batterie sempre più potenti in grado di produrre temperature maggiori, e di serbatoi ricaricabili con elevate possibilità di personalizzare i liquidi utilizzati. Nel 2015 è stata immessa sul mercato JUUL, creata da due studenti di Stanford, che è rapidamente diventata la più diffusa sigaretta elettronica tra i giovani, anche grazie al suo design simile a quello di una penna USB che la rende facile da nascondere a genitori e insegnanti.

Al tempo della sua introduzione, nel 2003, la sigaretta elettronica è stata proposta come prodotto adatto a favorire la cessazione dell'abitudine tabagica nella popolazione adulta (5). Tale concetto è stato rafforzato da una recente metanalisi che, analizzando una serie di studi randomizzati e controllati in cui le sigarette elettroniche erano confrontate con NRT (*nicotine replacement therapy*) e placebo, ha concluso suggerendo una qualche debole evidenza di una potenziale efficacia in questo senso, con i risultati di 4 dei 5 RCT analizzati a favore delle sigarette elettroniche (RR 1.55); questa efficacia deve però essere necessariamente confermata da studi di larga scala e ben progettati (6). Diversi autori hanno però sottolineato come la transizione dalla sigaretta tradizionale a quella elettronica non abbia effetti sulla dipendenza da nicotina, per cui questi dispositivi andrebbero più correttamente definiti come *switching products*, sistemi di assunzione di nicotina alternativi alla sigaretta tradizionale, e non come prodotti di cessazione (6, 7).

UNA NUOVA EPIDEMIA

Nonostante l'introduzione della sigaretta elettronica sul mercato come prodotto per la cessazione dell'abitudine tabagica negli adulti, ben presto sono iniziate a comparire pubblicità indirizzate a *teenagers* non utilizzatori di tabacco (5). Ciò ha determinato un rapidissimo aumento dell'uso di questi dispositivi negli studenti delle scuole superiori: uno studio pubblicato nel NEJM nel 2020 ha intervistato studenti americani dal 2011 al 2019 con quesiti riguardanti l'u-

so di prodotti a base di nicotina nei precedenti 30 giorni, mostrando come l'utilizzo delle sigarette elettroniche sia più che quintuplicato durante tale intervallo, da meno del 5% nel 2011 a più del 25% nel 2019 (8). Anche in Italia la situazione è paragonabile, con il 38% degli studenti (circa un milione) che nel 2018 riferivano di aver provato la sigaretta elettronica almeno una volta nella vita, mostrando inoltre un'età di inizio sempre più precoce: se nel 2013 era l'1.6% ad aver iniziato a 13 anni di età, nel 2018 tale percentuale era aumentata al 9%, e circa l'1.6% degli intervistati (circa 20000 studenti), riferiva di aver provato tali prodotti per la prima volta prima dei 12 anni. Nella maggior parte dei casi l'utilizzo era determinato da curiosità (76.1%) e dalla pressione sociale (15.7%), mentre solo una piccola parte riferiva di aver utilizzato il *vaping* per smettere di fumare sigarette tradizionali (9).

Uno dei fattori cui si attribuisce un ruolo di primo piano nella diffusione delle sigarette elettroniche tra i giovani è l'utilizzo strategico di sostanze aromatizzanti: più dell'80% dei giovani utilizzatori, infatti, riferisce di aver iniziato con prodotti aromatizzati (10) e la maggior parte afferma di utilizzare le versioni aromatizzate principalmente con aroma di frutta, menta, caramelle e dolci, rendendo legittimo il sospetto che tali aromi siano stati introdotti proprio avendo i giovani come target (11). Un altro elemento cruciale del successo della sigaretta elettronica tra gli adolescenti è l'esposizione alla pubblicità o a rappresentazioni favorevoli del *vaping*, che può avvenire attraverso tutti i mezzi di comunicazione, dai più tradizionali quali i giornali e la pubblicità all'interno dei negozi, a quelli più recenti e più difficilmente controllabili quali internet e i *social networks*. Un recente studio ha analizzato la rappresentazione del *vaping* su TikTok, il *social network* a più rapida diffusione tra gli adolescenti, nel 2019 e 2020, mostrando come, degli 808 video sull'argomento presenti nella piattaforma, la maggior parte e soprattutto quelli che hanno ricevuto la grande maggioranza delle visualizzazioni (63%) rappresentino l'utilizzo della sigaretta elettronica favorevolmente, mentre quelli in cui viene proposta una connotazione negativa hanno solo una frazione delle visualizzazioni (13%) (12). Tali rappresentazioni favorevoli al *vaping* sono le responsabili di una sottovalutazione dei rischi correlati all'uso di questi prodotti: uno studio del 2019 ha mostrato come il 63% degli utilizzatori della sigaretta elettronica JUUL non sapesse che essa contiene sempre nicotina (13).

A peggiorare ulteriormente il quadro, recenti evidenze dimostrano come, al contrario del ruolo inizialmente attribuito alle sigarette elettroniche come prodotto per la cessazione del tabagismo nell'adulto, attualmente negli adolescenti esse sono sempre più un ponte verso l'utilizzo di sigarette tradizionali (14) e di cannabis (15).

EFFETTI A BREVE E A LUNGO TERMINE SULLA SALUTE

L'epidemia di EVALI (*E-cigarette or Vaping-Associated Lung Injury*) che ha colpito gli Stati Uniti nel 2019 e 2020 ha mostrato come queste nuove alternative alla sigaretta tradizionale siano tutt'altro che innocue: in 12 mesi circa, 2800 persone, di cui l'80% *under 34* e il 38% *under 21*, hanno necessitato di ospedalizzazione, e si sono verificati 68 decessi. Le indagini anatomo-patologiche su materiale biotico polmonare hanno mostrato caratteristiche tipiche del danno polmonare acuto, quali polmonite fibrinosa acuta, danno alveolare diffuso, infiltrati di macrofagi schiumosi (16). Gli studi successivi hanno portato ad indentificare come fattore di rischio comune l'utilizzo di liquidi illegali per sigaretta elettronica a base di THC (tetraidrocannabinolo), e in particolare alla presenza in questi di vitamina E acetato (17). Questo evento ha portato a una minor disponibilità di alcuni prodotti per il *vaping* e ad una maggiore consapevolezza sul potenziale di danno della sigaretta elettronica determinando, nel 2020, un modesto rallentamento della sua diffusione, soprattutto a spese di marchi come JUUL. Tuttavia, la prevalenza del *vaping* tra gli adolescenti resta estremamente elevata, i prodotti aromatizzati sono sempre facilmente accessibili, e nuovi marchi commerciali acquisiscono il terreno ceduto da quelli in declino, confermando il panorama della sigaretta elettronica come dinamico e rapidamente evolutivo (18). Pur trattandosi di prodotti di recente introduzione, non mancano evidenze ed elementi suggestivi che le sigarette elettroniche possano causare danni rilevanti anche nel lungo periodo:

contenendo la grande maggioranza di essi nicotina, ed in quantità molto significative, sono prevedibili effetti analoghi a quelli della sigaretta tradizionale su sviluppo cerebrale (alterazione dell'apprendimento e dell'attenzione, maggior rischio di dipendenza da sostanze) (19) e sull'apparato cardiovascolare (danno endoteliale, aumento della *stiffness* arteriosa con le sue note conseguenze) (20). Come per la sigaretta tradizionale, il sistema respiratorio rappresenta uno dei più coinvolti dal danno. In particolare vi sono elementi suggestivi che la sigaretta elettronica possa favorire lo sviluppo di patologie polmonari allergiche ed infiammatorie mediante diversi meccanismi che coinvolgono le varie classi di componenti: gli umettanti ad esempio contribuiscono al rimodellamento delle vie aeree, ne favoriscono l'ostruzione attraverso l'iperpressione di mucine e l'alterazione della diffusione proteica, la nicotina aumenta la viscosità del muco ed è correlata a stati flogistici persistenti nel polmone, le sostanze aromatizzanti sono *triggers* infiammatori e ossidativi, e alcuni studi ne hanno evidenziato la tossicità per i monociti umani (7). Altri recenti studi condotti su *vapers* adolescenti hanno inoltre evidenziato associazioni tra uso di sigaretta elettronica, asma (25) e bronchite cronica (26).

FERMARE L'EPIDEMIA

Questi dati estremamente allarmanti rendono la prevenzione dell'epidemia di *vaping* tra gli adolescenti una priorità assoluta: lo sforzo a tal proposito deve avvenire a più livelli, dai legislatori alla scuola alla famiglia. Il mondo medico stesso deve essere in prima linea: le Società Pneumologiche Internazionali hanno prodotto nel 2018 un position paper a tal proposito, in cui sono espressi alcuni concetti quali la necessità che le sigarette elettroniche siano regolate in modo eguale ai prodotti tradizionali a base di tabacco, che ne sia vietata la vendita ai minori di 18 anni, e che sia proibito l'utilizzo di sostanze aromatizzanti, in particolare per il loro potenziale attrattivo sui giovani (2). Anche l'impegno dei Pediatri deve aumentare in tal senso: un recente studio infatti ha analizzato le modalità di discussione dell'argomento fumo di sigaretta e *vaping* nel contesto di visite pneumologiche pediatriche di adolescenti asmatici, evidenziando come il fumo di sigaretta tradizionale venisse discusso in meno del 40% dei casi, mentre in nessun caso veniva discusso quello di sigaretta elettronica (23). Come mostrato anche dallo studio sopra riportato, un ruolo di grande importanza potrebbe essere giocato dagli *influencers* sui *social media*, i quali sono stati invitati dall'OMS ad aiutare a smascherare le tecniche manipolatorie con cui l'industria del tabacco sta cercando di creare una nuova generazione di fumatori.

CONCLUSIONI

La riduzione del fumo di tabacco, la prima causa prevenibile di morbilità e mortalità, è il risultato di enormi sforzi legislativi, educativi e mediatici e rappresenta uno dei più grandi successi in ambito di salute pubblica degli ultimi anni. Tale successo è tuttavia oscurato dall'emergere di una nuova epidemia, quella della sigaretta elettronica. Nonostante questo prodotto fosse stato inizialmente pubblicizzato come finalizzato alla cessazione dell'abitudine tabagica dei fumatori adulti, è ben presto diventato chiaro come i giovani siano il reale bersaglio di subdole tattiche di marketing da parte delle industrie del tabacco, che immettono nel mercato nuovi prodotti con caratteristiche progettate *ad hoc* per attrarli, creando così una nuova generazione di fumatori e assicurandosi profitti perpetui, anche in considerazione del fatto che recenti evidenze mostrano che le sigarette elettroniche possono rappresentare un ponte verso quelle tradizionali, oltre che avere esse stesse un significativo potenziale di tossicità a lungo termine per l'apparato respiratorio, cardiovascolare e per il sistema nervoso. Per tali motivi è imperativo il dispiegamento di strategie adatte alla prevenzione del *vaping* tra i giovani, che devono essere lungimiranti in considerazione dell'elevata dinamicità delle compagnie produttrici di sigarette elettroniche. Per avere successo in tali sforzi, sarà fondamentale la collaborazione tra i legislatori, i sanitari, scuola e famiglia, e gli *influencers*, che hanno enorme capacità di raggiungere i giovani attraverso i *social media*.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Belgrave DCM, Granell R, Turner SW et al. *Lung function trajectories from pre-school age to adulthood and their association with early life factors: a retrospective analysis of three population-based birth control studies*. *Lancet Resp Med* 2018; 6:526.
- (2) Ferkol TW, Farber HJ, La Grutta S, et al. *Electronic cigarette use in youths: a position statement of the Forum of International Respiratory Societies*. *Eur Respir J* 2018; 51: 1800278.
- (3) Hickman E, Jaspers I. *Current E-Cigarette Research in the Context of Asthma*. *Curr Allergy and Asthma Reports* 2020; 20:62.
- (4) Omaiye EE, McWhirter KJ, Luo W, et al. *High concentrations of flavour chemicals are present in electronic cigarette refill fluid*. *Scient Rep* 2019; 9:2468.
- (5) Walley SC, Wilson KM, Winickoff JP, et al. *A Public Health Crisis: Electronic Cigarettes, Vape, and JUUL*. *Pediatrics* 2019; 143: e20182741.
- (6) Zhang YY, Bu FL, Dong F, et al. *The effect if e-cigarettes on smoking cessation and cigarette smoking initiation: an evidence-based rapid review and meta-analysis*. *Tob Induc Dis* 2021; 19:4.
- (7) Hernandez ML, Burbank AJ, Alexis NE, et al. *Electronic Cigarettes and Their Impact on Allergic Respiratory Diseases: A Work Group Report of the AAAAI Environmental Exposures and Respiratory Health Committee*. *JACI Pract* 2021; 9:1142.
- (8) King BA, Jones CM et al. *The EVALI and Youth Vaping Epidemics - Implications for Public Health*. *N Engl J Med* 382;8 February 20, 2020.
- (9) Ferrara P, Franceschini G, Corsello G, et al. *The Health Risks of Electronic Cigarettes Use in Adolescents*. *J Peds* 2020; 219: 286.
- (10) Drazen JM, Morrissey S, Champion EW. *The Dangerous Flavours of E-Cigarettes*. *New Engl J Med* 2019; 380:679.
- (11) Wang TW, Gentzke AS, Neff LJ. *Characteristics of e-Cigarette Use Behaviours Among US Youth, 2020*. *JAMA Network Open* 2021; 4:e2111336.
- (12) Sun T, Lim CCW, Chung J, et al. *Vaping on TikTok: a systematic thematic analysis*. *Tob Contr* jul 2021.
- (13) Willet JG, Bennet M, Hair EC, et al. *Recognition, use and perceptions of JUUL among youth and young adults*. *Tob Contr* 2019; 28:115.
- (14) O'Brien D, Long J, Quigley J, et al. *Association between electronic cigarette use and tobacco cigarette smoking initiation in adolescents: a systematic review and meta-analysis*. *BMC Public Health* 2021; 21:954.
- (15) Chadi N, Schroeder R, Jensen JW, et a. *Association Between Electronic Cigarette Use and Marijuana Use Among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis*. *JAMA Pediatr* 2019; 173: e192574.
- (16) Kligerman SJ, Fernando UK, Constantine AR, et al. *CT Findings and Patterns of e-Cigarette or Vaping Product Use-Associated Lung Injury*. *Chest* 2021; 160:4
- (17) Stanbrook MB, Drazen JM. *Vaping-Induced Lung Disease – A Look Forward by Looking Back*. *NEJM*; 2020 382:1649.
- (18) Miech R, Leventhal A, Johnnston L, et al. *Trends in Use and Perceptions of Nicotine Vaping Among US Youth From 2017 to 2020*. *JAMA Pediatrics* 2021; 175:185.
- (19) Cullen KA, Gentzke AS, Sawdey MD, et al. *e-Cigarette Use Among Youth in the United States, 2019*. *JAMA* 2019; 322:2095.
- (20) Kavousi M, Pisinger C, Barthelemy JC, et al. *Electronic cigarettes and health with special focus on cardiovascular effects: position paper of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC)*. *Eur J Prev Cardiol* 2020.

- (21) Han YY, Rosser F, Forno E, et al. *Electronic vapor products, marijuana use, smoking, and asthma in US adolescents*. JACI 2020; 146:1025.
- (22) McConnell R, Barrington-Trimis J, Wang K, et al. *Electronic Cigarette Use and Respiratory Symptoms in Adolescents*. AJRCCM 2017; 195:1043.
- (23) Beznos B, Sayner R, Carpenter DM, et al. *Communication About Adolescent and Caregiver Smoking and Vaping During Pediatric Asthma Visits: Implications for Providers*. Pediatr Health Care 2021; 35:401.