Effetti avversi acuti e cronici della sigaretta elettronica nei consumatori: Overview

Renata Solimini

Centro Nazionale Dipendenze e Doping

Istituto Superiore di Sanità

XIX Convegno Nazionale

Tabagismo e Servizio Sanitario Nazionale

Roma, 31 maggio 2017

Centro Nazionale
Dipendenze e Doping

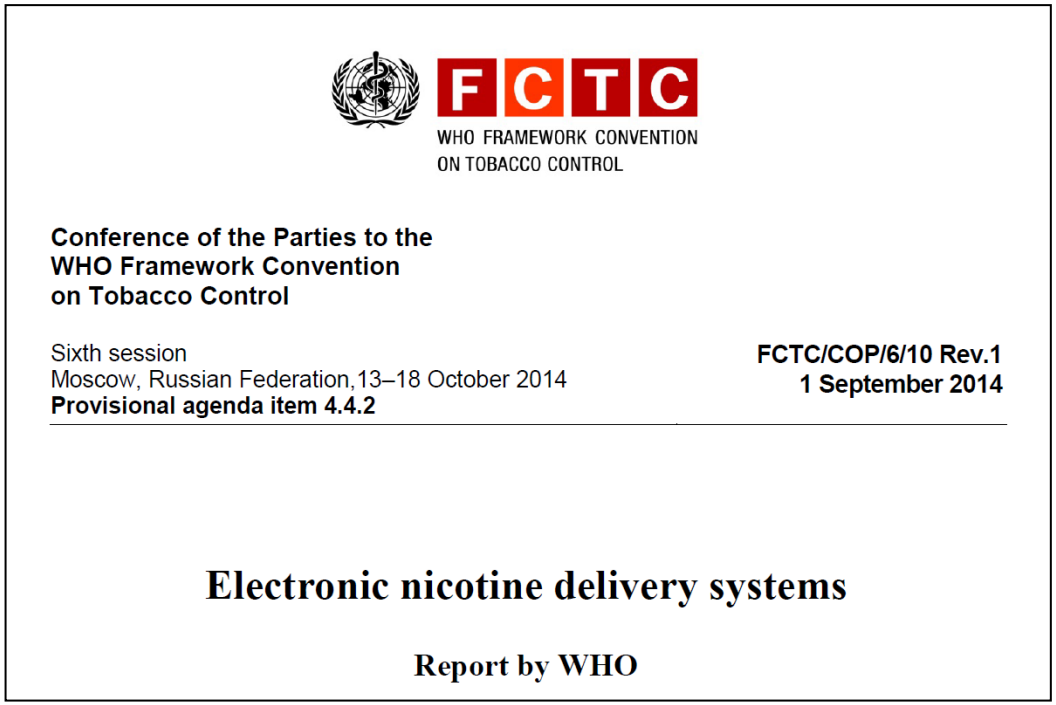
Sigaretta elettronica

Studi sulla **tossicità in continua evoluzione:**

- **variabilità di performance tecnologica** delle varie generazioni di e-cig: gli effetti avversi possono riferirsi a dispositivi non più in commercio
- **modalità di inalazione e d'uso** del consumatore
- **varietà di prodotti** sul mercato elettronico

Attualmente, le conclusioni sui rischi per la salute non possono essere definitive

ISS e le istituzioni che vigilano sulla salute pubblica hanno il dovere di informare correttamente i cittadini sulla sicurezza d'uso e i rischi per la salute.



FCTC
WHO FRAMEWORK CONVENTION ON TOBACCO CONTROL

Conference of the Parties to the WHO Framework Convention on Tobacco Control

Sixth session
Moscow, Russian Federation, 13–18 October 2014
Provisional agenda item 4.4.2

FCTC/COP/6/10 Rev.1
1 September 2014

Electronic nicotine delivery systems

Report by WHO

È probabile che la sigaretta elettronica in media produca esposizioni ad agenti tossici inferiori a quelli prodotti dalle sigarette di tabacco.

Evidenze conclusive sugli **eventuali effetti cancerogeni probabilmente non saranno ancora disponibili per anni**.

Non vi sono ancora sufficienti evidenze scientifiche per validare l'affermazione che il prodotto aiuti a smettere di fumare.

WHO. Electronic nicotine delivery system. Report September 2014: http://apps.who.int/gb/fctc/PDF/cop6/FCTC_COP6_10-en.pdf

Nicotina: rischi per la salute

- La nicotina può contribuire all'insorgenza di patologie cardiovascolari.
- Potenzialmente neurotossica e possibilmente implicata nei processi biologici delle neoplasie maligne.
- Bambini, adolescenti, donne in gravidanza, e donne in età riproduttiva: l'esposizione alla **nicotina può avere conseguenze a lungo termine** sullo sviluppo del cervello sia nel feto che nell'adolescente.

FCTC
WHO FRAMEWORK CONVENTION ON TOBACCO CONTROL

Effetti avversi di liquidi e vapore

Potenziale citotossicità di alcuni liquidi sia inalati attivamente che passivamente. La citotossicità è legata alla concentrazione e al numero di aromi presenti nel liquido.

Il vapore contiene alcuni **componenti carcinogeni** o **tossici**. In alcuni casi, **formaldeide** e **acroleina** sono state rilevate in quantità equivalenti a quelle del fumo di alcune sigarette di tabacco.

Il **particolato ultrafine** nel vapore è presente, ma in quantità inferiore rispetto al fumo di tabacco.

Effetti avversi
a breve e medio termine

Sostanze nei liquidi e nel vapore (1)

Table 1. Constituents of Liquids and Aerosols in E-Cigarettes.

Liquids[30-32]	Aerosols[33-37]
Listed ingredients	Listed ingredients
Glycerol	Glycerol
Propylene glycol	Propylene glycol
Nicotine	Nicotine
Other compounds detected	Other compounds detected
Acetone	Acetaldehyde
Acrolein	Acetone
1,3-Butadiene	Acrolein
Cyclohexane	Formaldehyde
Diethylene glycol	N′-nitrosonornicotine (NNN)
Ethylene glycol	4-(Methylnitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone (NNK)
Ethanol	Metals (cadmium, lead, nickel, tin, copper)
Formaldehyde	Toluene
Tobacco alkaloids (nornicotine, myosmine, and anabasine have been detected in some products, although tobacco was not listed as an ingredient)	

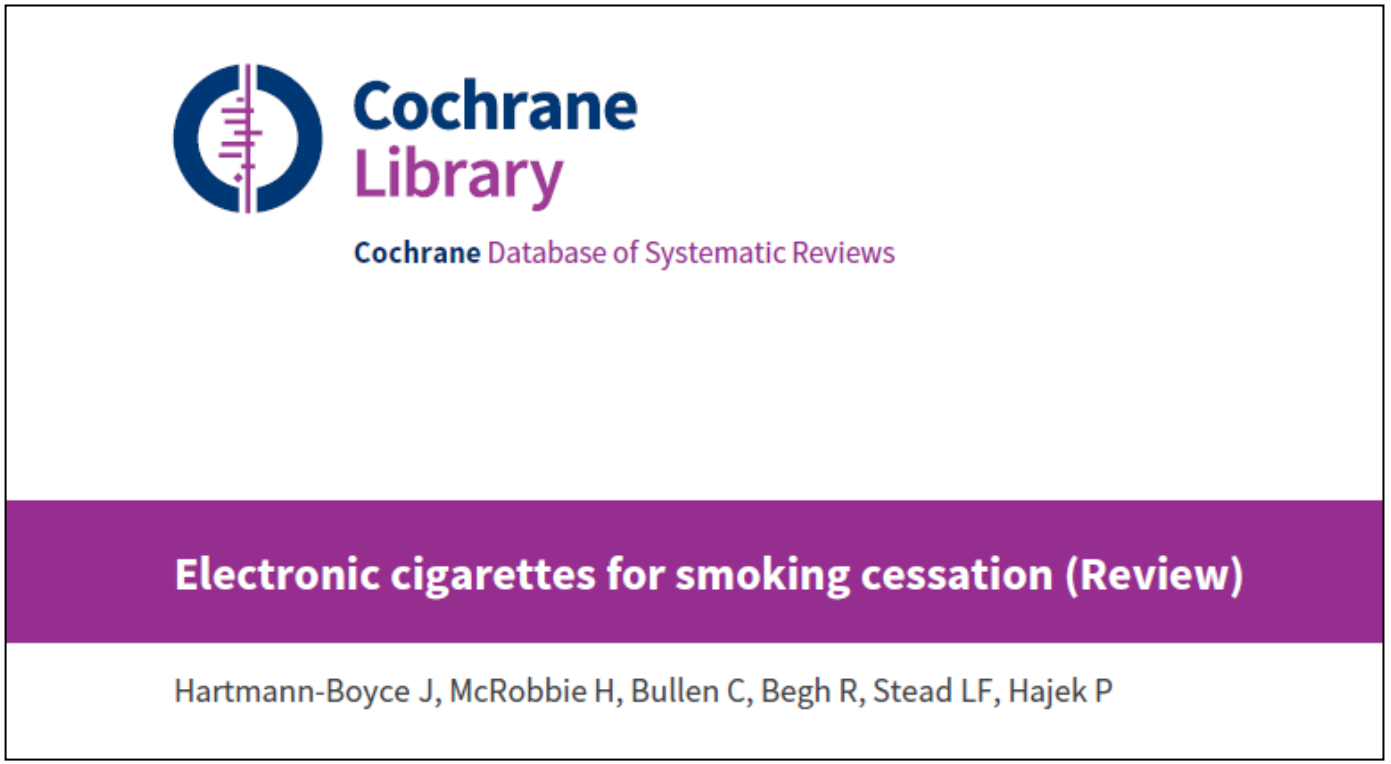
Dinakar C, O'Connor GT. The Health Effects of Electronic Cigarettes. N Engl J Med. 2016 Oct 6;375(14):1372-1381.

Sostanze presenti nei liquidi e nel vapore (2)

Quale rischio nei consumatori?

- nicotina e analoghi
- aldeidi (acetaldeide, formaldeide, acroleina)
- BTEX (benzene, toluene, etilbenzene, xileni) e stirene
- IPA - Idrocarburi policiclici aromatici (naftalene, fluorene, fenantrene, antracene, fluorantene, pirene, crisene)
- metalli (As, Cd, Cr, Ni, Mn, Pb, Sn).

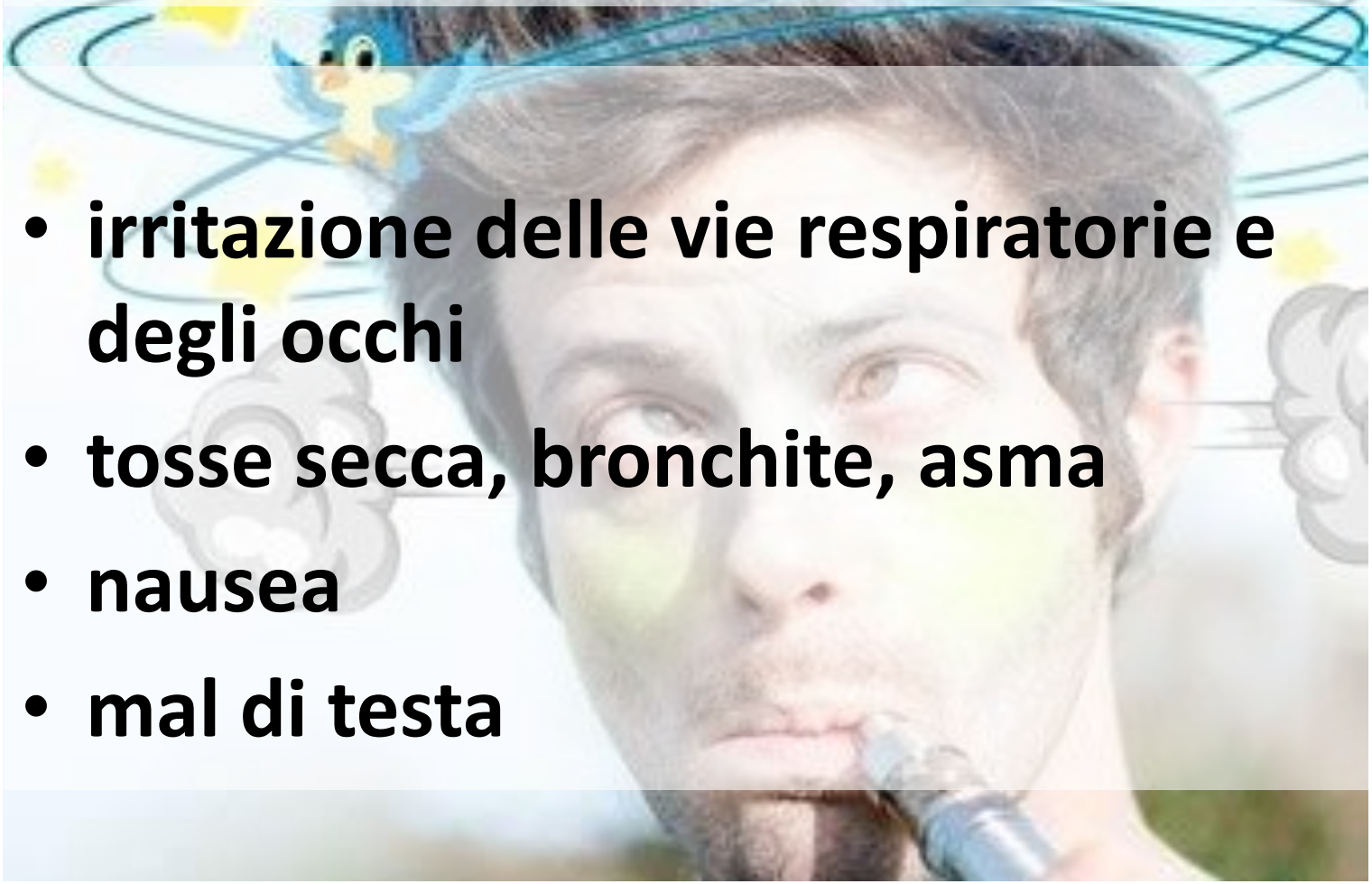
Draisci R, Abenavoli C, Attias L, Famele M, Rosanna Fidente RM, Palleschi L, Spagnolo D (Ed.). *Sigaretta elettronica: linea guida per operatori, organi di controllo e consumatori.* Roma: Istituto Superiore di Sanità; 2016. (Rapporti ISTISAN 16/44).



- **Effetti avversi più riportati**: **irritazione** alla **bocca** e alla **gola**, probabilmente dovuti al glicole propilenico e alla nicotina
- La **sicurezza a lungo termine** è **sconosciuta**.

Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Bullen C, Begh R, Stead LF, Hajek P. Electronic cigarettes for smoking cessation. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Sep 14;9:CD010216.

Effetti avversi più comuni



- **irritazione delle vie respiratorie e degli occhi**
- **tosse secca, bronchite, asma**
- **nausea**
- **mal di testa**

Dinakar C, O'Connor GT. The Health Effects of Electronic Cigarettes. N Engl J Med. 2016 Oct 6;375(14):1372-1381.

Glasser AM, Collins L, Pearson JL, Abudayyeh H, Niaura RS, Abrams DB, Villanti AC. Overview of Electronic Nicotine Delivery Systems: A Systematic Review. Am J Prev Med. 2017 Feb;52(2):e33-e66.

McConnell R, Barrington-Trimis JL, et al. Electronic Cigarette Use and Respiratory Symptoms In Adolescents. Am J Respir Crit Care Med. 2017;195(8):1043-1049.

Manzoli L, Flacco ME, Ferrante M, et al. Cohort study of electronic cigarette use: effectiveness and safety at 24 months. Tob Control. 2016 Jun 6. pii: tobaccocontrol-2015-052822.

AMERICAN JOURNAL OF
Preventive Medicine

REVIEW ARTICLE

Overview of Electronic Nicotine Delivery Systems: A Systematic Review

- 116 articoli sugli **effetti sulla salute**, in gran parte **moderati** e risolvibili, in alcuni casi gravi.
- USA, 2014: **maggior numero di chiamate ai Centri Antiveleni** per esposizioni alla nicotina da e-cig, ovvero 29.5% di tutte le chiamate relative a tabacco e nicotina, rispetto al 14.7% del 2013.

E-cig in aumento tra i fumatori, pongono sostanzialmente **meno rischi** per la salute **rispetto alle sigarette convenzionali** e vengono usate **per diminuire il fumo di sigaretta o smettere di fumare**

Glasser et al, 2017

Rischi per la salute

Contents lists available at ScienceDirect

Preventive Medicine Reports

journal homepage: http://ees.elsevier.com/pmedr

Review Article

Potential health effects of electronic cigarettes: A systematic review of case reports

My Hua [a], Prue Talbot [b,*]

[a] Environmental Toxicology Graduate Program, University of California, Riverside, Riverside, CA, United States
[b] Department of Cell Biology and Neuroscience, University of California, Riverside, Riverside, CA, United States

Revisione sistematica di casi pubblicati in letteratura (2012-2016) relativi agli effetti sulla salute attribuiti a e-cig e diagnosticati da un professionista sanitario:

- **Effetti sistemici**
- **Avvelenamenti da nicotina**
- **Lesioni dovute a malfunzionamento meccanico**

Hua &Talbot, 2016

Effetti sistemici

- **respiratori** (varie forme di polmonite e una bronchiolite)
- **gastrointestinali** (colite ulcerosa)
- **cardiovascolari** (fibrillazione atriale parossistica e infarto miocardico acuto)
- **neurologici** (vasocostrizione cerebrale)

Avvelenamenti da nicotina

- **ingestione accidentale**
- **improprio/abuso**
- **Ingestione intenzionale/suicidio**

2012-2015: I casi da avvelenamento da nicotina liquida in adulti e bambini sono in rapido aumento (Centri Antiveleni USA).

Sono stati riportati anche eventi pediatrici fatali.

Uso duale

- può esporre al **rischio di assumere una maggiore quantità di nicotina**.
- se protratto nel tempo, **pone dei rischi** ad oggi ignoti: la **presenza di formaldeide e aromi nel vapore**, di cui non si conoscono gli effetti a lungo termine, fa supporre che **la diminuzione del fumo, se confrontata con la cessazione del fumo, non riduca i rischi per la salute**.

Esplosioni dovute a malfunzionamento

- ustioni agli arti
- lesioni e ustioni del cavo orale e dell'addome, fratture e avulsione dei denti.

Altri casi riportati in letteratura per **surriscaldamento, incendio o esplosione**:

- lesioni e ustioni oculari
- disturbi visivi
- lesioni al viso

- La maggior parte dei case report indicano possibili **effetti avversi** della e-cig o dei liquidi sulla salute di **bambini e adulti**, perlopiù reversibili ma in diversi casi fatali.
- L'uso di e-cig può causare **effetti negativi** sulla salute in **individui precedentemente sani** e **aggravare condizioni pre-esistenti**.

- **DL.vo n. 6 del 12 gennaio 2016** che recepisce la Direttiva europea 2014/40/UE sul ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati Membri relative alla lavorazione, alla presentazione e alla vendita dei **prodotti del tabacco e dei prodotti correlati**.

- Le **sigarette elettroniche e i relativi contenitori** di liquido di ricarica possono essere immessi sul mercato **solo se conformi alle disposizioni di tale decreto**.

COMMISSIONE
EUROPEA

Bruxelles, 20.5.2016
COM(2016) 269 final

RELAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO E AL CONSIGLIO

sui potenziali rischi per la salute pubblica connessi all'uso di sigarette elettroniche ricaricabili

Studio PRECISE

- ***Ingestione accidentale di liquidi da inalazione***
- ***Contatto cutaneo (nicotina, glicoli e aromi)***
- ***Miscelazione o personalizzazione dei liquidi***
- ***Uso di liquidi da inalazione con dispositivi non sottoposti a prove e personalizzazione dell'hardware***

http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52016DC0269&from=EN

Effetti avversi
a lungo termine

Potenziali effetti carcinogeni

Alcuni recenti studi di laboratorio hanno rilevato effetti biologici di liquidi e vapore:

- citotossicità
- alterazione delle funzioni cellulari
- mutazioni somatiche a livello del tratto respiratorio e digestivo superiore
- reazioni infiammatorie a livello polmonare

Bharadwaj S, Mitchell RJ, Qureshi A, Niazi JH. Toxicity evaluation of e-juice and its soluble aerosols generated by electronic cigarettes using recombinant bioluminescent bacteria responsive to specific cellular damages. Biosens Bioelectron. 2017 Apr 15;90:53-60.

Welz C, Canis M, Schwenk-Zieger S, Becker S, Stucke V, Ihler F, Baumeister P. Cytotoxic and Genotoxic Effects of Electronic Cigarette Liquids on Human Mucosal Tissue Cultures of the Oropharynx. J Environ Pathol Toxicol Oncol. 2016;35(4):343-354.

Potenziali rischi ed effetti avversi sui giovani consumatori

Effetti avversi sui Giovani

- dipendenza da nicotina, gestuale/comportamentale
- rischio di passare al fumo di tabacco e uso duale
- aumento di sintomi respiratori quali tosse e asma
- nicotina potenzialmente neurotossica per l'adolescente
- rischio d'uso di sostanze illecite

Wang MP, Li WH, Wu Y, Lam TH, Chan SS. Electronic cigarette use was not associated with quitting of conventional cigarettes in youth smokers..Pediatr Res. 2017 Mar 29.

Wills TA, Sargent JD, Knight R, Pagano I, Gibbons FX. E-cigarette use and willingness to smoke: a sample of adolescent non-smokers. Tob Control. 2016 Apr;25(e1):e52-9.

McCarthy M. E-cigarettes are major threat to young people's health, says US surgeon general. BMJ. 2016;355:i6652.

Fillon M. E-Cigarettes May Lead to Youth Tobacco Use: Evidence Mounts. J Natl Cancer Inst. 2016 Feb 9;108(2). pii: djw016.

Cho JH, Paik SY. Association between Electronic Cigarette Use and Asthma among High School Students in South Korea. PLoS One. 2016 Mar 4;11(3):e0151022.

E-cig per inalare altre sostanze

Uso ricreativo di e-cig per inalare **marijuana e cannabinoidi sintetici.**

Altre sostanze illecite: **metamfetamine, cocaina, eroina, catinoni e potenti allucinogeni come la dimetiltriptammina**.

Forum e siti web: **e-cig per inalare sostanze farmacologicamente attive** che possono essere acquistate solo attraverso prescrizione medica.

NIDA. DrugFacts: Electronic Cigarettes (e-Cigarettes). Bethesda: NIDA; 2015. https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/electronic-cigarettes-e-cigarettes

Biyani S, Derkay CS. E-cigarettes: An update on considerations for the otolaryngologist. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017 Mar;94:14-16.

Giroud C, de Cesare M, Berthet A, Varlet V, Concha-Lozano N, Favrat B. E-Cigarettes: A Review of New Trends in Cannabis Use. Int J Environ Res Public Health. 2015 Aug 21;12(8):9988-10008

Vapore passivo

Vapore passivo

FDA, 2012-2014: diverse **segnalazioni di eventi avversi** (asma e tosse, bronchite, irritazione oculare, mal di testa, nausea, mal di gola, frequenza cardiaca irregolare) per esposizione passiva al vapore.

L'emissione di **vapore aumenta il livello di agenti tossici, nicotina e particolato ultrafine nell'aria**, a un livello più basso delle sigarette di tabacco, ma è incerto il rischio di aumento di patologie tra gli astanti.

Hess IM, Lachireddy K, Capon A. A systematic review of the health risks from passive exposure to electronic cigarette vapour. Public **Health** Res Pract. 2016 Apr 15;26(2). pii: 2621617.

Durmowicz EL, Rudy SF, Chen IL. Electronic cigarettes: analysis of FDA adverse experience reports in non-users. Tob Control. 2016 Mar;25(2):242.

E-Cig per la riduzione del rischio?

Il **vapore di e-cig non è solo vapore acqueo** e può avere effetti sulla salute a breve termine; ancora incerti quelli sul lungo termine.

L'**assunzione di nicotina e la dipendenza** sono **analoghe a** quelle da **fumo tradizionale**.

Fumatori adulti che **utilizzano esclusivamente e-cig** in un percorso di cessazione guidato, **sono soggetti a una riduzione dell'esposizione a sostanze tossiche** rispetto ai fumatori convenzionali.

La quantità di riduzione del rischio è attualmente sconosciuta.

CONCLUSIONI

Non è possibile raggiungere un consenso sulla sicurezza della e-cig tranne forse che può essere più sicura della sigaretta tradizionale.

Può rappresentare **rischi per la salute che non sarebbero presenti se non venisse utilizzato alcun prodotto**.

Principio di precauzione in assenza di evidenze scientifiche definitive sui rischi per la salute.

Il focus della ricerca presente e futura:

- Effetti a lungo termine
- Efficacia per smettere di fumare
- Riduzione del danno nei fumatori
- Effetti vapore passivo