

## Le nuove minacce per la salute respiratoria: il fumo elettronico

Maria Elisa Di Cicco<sup>1,2\*</sup>, Alessandra Beni<sup>1,2</sup>, Margherita Sepich<sup>1,2</sup>, Vincenzo Ragazzo<sup>3</sup>, Diego Peroni<sup>1,2&</sup>

<sup>1</sup>Sezione di Allergologia Pediatrica, U.O. di Pediatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

<sup>2</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa

<sup>3</sup>U.O. di Neonatologia e Pediatria, Ospedale Versilia, Lido di Camaiore, Lucca

\*primo autore; &autore senior

**Corrispondenza:** Maria Elisa Di Cicco **e-mail:** maria.dicicco@unipi.it

Le sigarette elettroniche (*e-cigarettes*, EC) sono arrivate sul mercato statunitense per poi diffondersi in tutto il mondo nel 2006: da allora si è assistito a una crescita esponenziale delle vendite, con stime che riferiscono di circa 80 milioni di utilizzatori a livello mondiale al 2023. In Italia sono già 1,2 milioni gli utilizzatori abituali o occasionali di EC, e a livello europeo 1 cittadino su 7 le ha provate almeno una volta. L'aerosol prodotto dalle EC e dagli altri dispositivi elettronici che permettono di erogare nicotina simulando il fumo tradizionale senza combustione del tabacco (*Electronic Nicotine Delivery Systems*, ENDS) viene chiamato "svapo" (*vape*) e appare più denso rispetto a quello prodotto dalle sigarette tradizionali (ST). Le EC hanno subito negli anni numerose evoluzioni, ma sono sostanzialmente tutte dotate di tre principali componenti: 1) una fonte di energia (di solito una pila al litio ricaricabile); 2) l'atomizzatore, fornito di resistenza che si riscalda al passaggio della corrente, permettendo di vaporizzare la soluzione (*e-liquid*) riscaldandola ad elevate temperature; 3) il serbatoio del liquido. Delle quattro generazioni di EC oggi note, la più recente è costituita da dispositivi che destano grande preoccupazione: i cosiddetti "pod-mods" che assomigliano a penne USB e sono molto popolari tra gli adolescenti per la possibilità di nascondere l'utilizzo. Questi dispositivi risultano particolarmente pericolosi, in quanto utilizzano una formulazione di nicotina derivata dai sali di nicotina, erogandone concentrazioni elevate senza provocare sensazione di asprezza o irritazione delle vie aeree, aumentandone quindi il quantitativo assunto in breve tempo.

Per quanto riguarda gli *e-liquids*, essi sono costituiti da una soluzione composta per l'80-95% da solventi come glicole propilenico (PG) o glicerina vegetale (VG); i restanti componenti sono rappresentati dagli aromi, che permettono di ottenere un vapore dal sapore distintivo, e dalla nicotina, che può anche essere assente, ma, quando presente, può arrivare a concentrazioni elevate, fino a più di 50 mg/mL (nell'Unione Europea è stato fissato un limite a 20 mg/mL). In commercio sono presenti più di 15.000 diversi tipi di aromi diversi, che vanno dall'aroma di tabacco agli aromi che ricordano cibo (frutta, dolci, caramelle) o bevande stimolanti (caffè, alcolici). Tutti questi composti sono generalmente riconosciuti come sicuri dalla FDA in quanto utilizzati ampiamente nell'industria alimentare e cosmetica, ma è necessario sottolineare che i loro effetti, se inalati ripetutamente, sono ancora solo parzialmente conosciuti. Tuttavia, era già noto che l'inalazione di PG e VG causa tosse secca in acuto e wheezing e riduzione della funzionalità respiratoria nel lungo periodo nei lavoratori di teatro e cinema esposti al fumo di scena prodotto riscaldando tali sostanze. Inoltre, l'inalazione del diacetile (2,3-butanedione), uno dei composti chimici più rappresentati negli aromi per EC e in particolare in quelli che ricordano il burro o i dolci, è stata dimostrata essere causa di una bronchiolite obliterante nei lavoratori delle ditte di pop-corn per microonde ("*Pop-corn worker's lung*"). Altri aromi, invece, contengono allergeni noti come la cinnamaldeide, eugenolo e benzaldeide. Purtroppo, la composizione dichiarata dalle ditte produttrici non è sempre veritiera, sia per quanto riguarda i livelli di nicotina, sia per la presenza di altre sostanze, anche tossiche, come alcaloidi del tabacco, composti organici volatili, etanolo, formaldeide, acetaldeide e acroleina (in concentrazioni diverse a seconda delle temperature a cui viene riscaldato il liquido). In generale, l'utilizzatore probabilmente inala una quantità inferiore di sostanze tossiche rispetto ai fumatori di ST, ma non è semplice valutare tale aspetto in quanto, sebbene gli studi vengano eseguiti su precise quantità di svapo prodotte e inalate in condizioni standardizzate, nella vita reale l'esposizione dipende anche e soprattutto dalle modalità di utilizzo (voltaggio, calore del liquido) e dalle abitudini del fumatore.

Considerando il fatto che gli *e-liquids* contengono sostanze irritanti e/o tossiche, non stupisce il numero crescente di studi che dimostrano effetti negativi dello svapo sulla salute (Figura 1).

Ad oggi, gli effetti dello svapo segnalati in vitro e in vivo sull'apparato respiratorio possono essere rias-



**Fig. 1:** Modalità di esposizione allo svapo di interesse pediatrico per i potenziali effetti nocivi sulla salute respiratoria.

sunti in: a) effetto pro-infiammatorio, b) stimolazione della iperreattività bronchiale e c) aumento della suscettibilità alle infezioni. Una recente analisi dei dati dello studio americano PATH (*Population Assessment of Tobacco and Health*) dimostra chiaramente come lo svapo rappresenti un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di sintomi respiratori, quali tosse e wheezing in giovani adulti altrimenti sani, compresi coloro che non hanno mai fumato le ST (Xie W., *et al.* *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2022;205:1320-9). I dati per l'età pediatrica sono invece scarsi e basati su studi *cross-sectional* su adolescenti che dimostrano che l'utilizzo delle EC aumenta di circa 2 volte il rischio di sviluppare sintomi soggettivi riferibili a bronchite cronica e/o asma (Di Cicco M., *et al.* *Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol.* 2022;22:86-94). Infine, l'epidemia di EVALI (*E-cigarette or Vaping use-Associated Lung Injury*) verificatasi negli Stati Uniti nel 2019 ha dimostrato che lo svapo è associato a quadri di tossicità acuta mai descritti per la ST.

Per quanto riguarda le conseguenze dello svapo nel lungo periodo, la presenza di cancerogeni noti nello svapo e negli *e-liquids* suggerisce prudenza, ma non sono disponibili ancora studi in tal senso ad eccezione di alcuni lavori su topi che dimostrerebbero un aumentato rischio di adenocarcinoma polmonare. Rispetto al fumo di seconda mano, nel 2022 è stato pubblicato il primo lavoro scientifico che dimostra, in un campione di più di 2000 tra adolescenti e giovani adulti, una associazione tra l'esposizione al fumo passivo da EC contenente nicotina e aumento del rischio di sviluppare sintomi respiratori quali dispnea o bronchite (Islam T., *et al.* *Thorax.* 2022;77:664-9). Questo dato non sorprende, dal momento che era già stata segnalata la presenza di composti tossici nell'aria *indoor* delle case degli utilizzatori di EC, quali  $PM_{2.5}$ ,  $PM_{10}$ , nicotina e composti organici volatili. Queste evidenze suggeriscono di non utilizzare le EC in casa, soprattutto in presenza di bambini e adolescenti, anche per evitare l'effetto di imitazione, già ben descritto per la ST. Non sono ad oggi disponibili dati relativi al fumo di terza mano, ma tracce di nicotina e particolato sono state rilevate sulle superfici esposte allo svapo. Rispetto alla gravidanza, iniziano ad emergere dati relativi alla nascita di neonati di basso peso da madri che avevano svapato durante la gestazione: di conseguenza, l'OMS ha dichiarato l'impiego degli ENDS come non sicuro in gravidanza (Mescolo F., *et al.* *Front. Pediatr.* 2021;9:711573).

Purtroppo, il fenomeno dello svapo si sta diffondendo moltissimo soprattutto tra i giovanissimi, che iniziano a svapare perché spinti dalla curiosità e dalla voglia di imitare i compagni e che spesso sono del tutto ignari dei rischi per la salute legati allo svapo o della presenza di nicotina negli *e-liquids*. In Italia l'1,7% degli adolescenti usa abitualmente le EC e il 41,5% le ha provate almeno una volta: tale dato preoccupa particolarmente considerando che l'utilizzo delle EC in adolescenti che non hanno mai fumato le ST, aumenta di 4 volte il rischio di diventare fumatori (O'Brien D., *et al.* *BMC Public. Health.* 2021;21:e1-10). Considerando, inoltre, i dati che dimostrano che più della metà dei fumatori attuali ha iniziato a fumare prima dei 18 anni, si comprende come il pediatra rivesta un ruolo cruciale per tentare di invertire questa tendenza, avendo un duplice compito: prevenire il tabagismo, educando i propri pazienti sui rischi e le conseguenze del fumo e individuare i pazienti che già fumano o che sono esposti a fumo, per fornire aiuto e supporto nel trattamento della dipendenza.