

Aggiornamenti su sigaretta elettronica e prodotti a tabacco riscaldato

Giuseppe Gorini

Utilizzo di sigarette elettroniche in ambito clinico o come prodotti di consumo

Se utilizzate in un contesto clinico con supporto comportamentale come i Centri Antifumo (CAF), le sigarette elettroniche (*e-cig*) sono efficaci per smettere di fumare [1,2]. Se osserviamo l'astinenza da nicotina, invece della cessazione dal fumo, *e-cig* registra metà dei successi rispetto alla terapia sostitutiva nicotinic (NRT) perché il rischio di continuare a usare *e-cig* dopo aver smesso è di circa 9 volte rispetto a NRT [3]. Infine, l'uso di *e-cig* dopo aver smesso aumenta la ricaduta nel fumo tradizionale [4]. Invece, la *e-cig* come prodotto di consumo non è associata alla cessazione del fumo anche tra fumatori motivati a smettere [1,5,6].

Rischio cardiovascolare delle *e-cig*

Il rischio cardiovascolare (CV) nell'uso duale di *e-cig* e sigarette tradizionali è simile a quello dei fumatori esclusivi di tabacco [7-10]. La nicotina e il particolato (PM) delle *e-cig* determinano un aumento della frequenza cardiaca e della pressione sistolica e diastolica; aumento delle specie reattive dell'ossigeno; diminuzione dell'attività antiossidante; aumento della disfunzione endoteliale e dell'attivazione piastrinica. Inoltre, gli studi sull'inquinamento atmosferico e sul fumo di tabacco hanno mostrato un rischio maggiore di mortalità per infarto miocardico acuto [7-10]. Pertanto, le *e-cig* non dovrebbero essere considerate un prodotto sicuro per il rischio cardiovascolare. Data la relazione dose-risposta non lineare tra fumo e morta-

Update on electronic cigarettes and heated tobacco products

Giuseppe Gorini

Using electronic cigarettes in a clinical setting or as a consumer product?

When used in a clinical setting with behavioural support, such as in a smoking cessation service, electronic cigarettes (*e-cigs*) are effective for quitting smoking [1,2]. If we look at nicotine abstinence, instead of smoking cessation, *e-cigs* record half successes in comparison with nicotine replacement therapy (NRT), because the risk of keeping on *e-cigs* after quitting is about 9 times compared to NRT [3]. Finally, *e-cig* use after quitting increases relapse in traditional smoking [4].

As a consumer product, instead, *e-cig* is not associated with smoking cessation, even among people with some motivation to quit [1,5,6].

Cardiovascular risk of *e-cigs*

The cardiovascular (CV) risk in dual use of *e-cigs* and traditional cigarettes is similar to that in exclusive tobacco smokers [7-10]. Nicotine & Particulate Matter (PM) from *e-cigs* determine increases of heart rate, systolic & diastolic blood pressure; reactive oxygen species; decrease of antioxidant activity; increase of endothelial dysfunction and platelet activation. Moreover, PM from ambient air pollution and tobacco smoking studies determine higher risk of CV mortality (acute myocardial infarction) [7-10]. Thus, *e-cigs* should not be regarded as a CV safe product. Given the non-linear dose-response relationship between smoking and CV mortality, increasing *e-cig* use & decreasing smoking may not result in proportional reduction of CV mortality.

lità per malattie cardiovascolari, l'aumento dell'uso di sigarette elettroniche e la diminuzione del fumo potrebbero non comportare una riduzione proporzionale della mortalità cardiovascolare.

Giovani ed e-cig

Gli adolescenti e i giovani adulti che consumano e-cig hanno un rischio di 3 volte maggiore di iniziare a fumare sigarette tradizionali e un rischio di 4 volte maggiore di diventare fumatori correnti [11]. La domanda è: le e-cig hanno rinormalizzato il fumo tra i giovani (cioè le e-cig determinano un aumento dei consumatori di tabacco) o potrebbero sostituire il fumo, distogliendo gli adolescenti dalle sigarette di tabacco? Tre studi da Nuova Zelanda, Stati Uniti e Regno Unito non supportano l'ipotesi di rinormalizzazione [12-14]. Non ci sono studi per i Paesi dell'Unione europea (UE) su questo. Comunque, i fumatori correnti in Italia non sono aumentati negli ultimi anni. Infatti, tra gli studenti di età compresa tra i 13 e i 15 anni nella *Global Youth Tobacco Survey* (GYTS) [15], la prevalenza del fumo è diminuita dal 23% nel 2014 al 20% nel 2018; tra gli studenti di età compresa tra i 15 e i 19 anni di ESPAD® Italia [16], è scesa dal 34% nel 2018 al

27% nel 2021, anche se negli ultimi anni gli utilizzatori di e-cig o di prodotti a tabacco riscaldato (HTP) sono aumentati in entrambe le inchieste.

Consumo di HTP ed e-cig in Italia

In Italia il consumo di HTP è aumentato di 6 volte dal 2018, raggiungendo le 9,2 tonnellate nel 2021, contro le 61 delle sigarette tradizionali, che sono diminuite del 30% dal 2010. Nonostante il sistema di sorve-



Youths and e-cigs

Youth and young adult e-cigarette users had a 3-time risk of subsequent cigarette initiation and a 4-time risk of past 30-day cigarette smoking [11]. The question is: have e-cigs renormalized youth smoking (i.e., e-cigs determine an increase of tobacco users), or e-cigs may be displacing smoking, diverting adolescents from tobacco cigarettes? Three studies from New Zealand, USA, and UK did not support the renormalization hypothesis [12-14]. There are no studies for EU countries on renormalization vs displacement of smoking. Anyway, current smokers in Italy did not increase in last years. In fact, among students aged 13-15 years from Global Youth Tobacco Survey (GYTS) [15], smoking prevalence decreased from 23% in 2014 to 20% in 2018; among students aged 15-19 from ESPAD® Italia [16], smoking prevalence decreased from 34% in 2018 to 27% in 2021, even though current e-cig or heated tobacco products (HTP) users increased in both surveys in last years.

Consumption of HTPs and e-cigs in Italy

In Italy HTP consumption has increased by 6 times since 2018, reaching 9.2 tons in 2021, against 61 of traditional cigarettes, which decreased by 30% since 2010. Despite the fact that from PASSI surveillance

system [17] in 2020 the prevalence of HTPs is 1.6% and of e-cig 2.0%, the majority of traditional cigarette smokers (91%) exclusively keep on smoking traditional cigarettes. Thus, Italians seem to be still loyal to traditional cigarettes, despite the introduction of novel tobacco products.

Australia vs UK on e-cig regulation & prescription

Even if Australia and UK, both with an excellent level of implementation of tobacco control policies, have chosen a very restrictive regulation and promotion of e-cig to quit, respectively, in 2021 they are both moving towards a medical prescription of e-cigs [18]. Australia developed a very successful anti-tobacco mass media campaign since 1996, was the first Country to implement the Plain Package since 2012, and increased tobacco taxation, so much that in 2021 a 20-cigarette package costed around 23 euro. In Australia from October 2021, e-cigs with nicotine cannot be sold, unless the user has a prescription from a medical doctor. Even though in Australia nicotine vaping products are not recognised as an effective and safe support to quit, some doctors may recommend use of e-cigs for long-term smokers who have tried to quit using approved medications but failed, and who still want to quit, and have discussed e-cig use with their physicians [19].

gianza PASSI (Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia) [17] nel 2020 riporta che la prevalenza di HTP era dell'1,6% e di e-cig del 2,0%, la maggior parte dei fumatori tradizionali di sigarette (91%) continua a fumare esclusivamente sigarette tradizionali. Pertanto, gli italiani sembrano rimanere fedeli alle sigarette tradizionali, nonostante l'introduzione di nuovi prodotti del tabacco.

Australia vs Regno Unito sulla regolamentazione e la prescrizione delle e-cig

Anche se Australia e Regno Unito, entrambi con un ottimo livello di attuazione delle politiche di controllo del tabacco, hanno scelto, rispettivamente, una regolamentazione restrittiva e una promozione delle e-cig per smettere, nel 2021 si stanno entrambe muovendo verso una prescrizione medica di e-cig [18].

L'Australia ha sviluppato una campagna mediatica anti-tabacco di grande successo dal 1996, è stato il primo Paese ad attuare il pacchetto generico nel 2012 e ha aumentato la tassazione del tabacco, tanto che nel 2021 un

pacchetto da 20 sigarette costava circa 23 euro.

In Australia da ottobre 2021 le e-cig con nicotina non possono essere vendute, a meno che l'utilizzatore non abbia una prescrizione medica. Anche se in Australia e-cig con nicotina non sono riconosciute come un supporto efficace e sicuro per smettere, alcuni medici possono raccomandare l'uso di e-cig per i fumatori che fumano da molti anni e che hanno già provato a smettere, utilizzando farmaci approvati ma che hanno fallito e che vogliono ancora smettere, dopo avere discusso dell'uso delle e-cig con i loro medici [19].

Nell'aprile 2022 è stato pubblicato l'*Australian Report: e-cig and health outcomes* nel quale si evidenzia che, per molti effetti sulla salute, ci sono ancora troppi pochi studi per concludere che le e-cig non siano pericolose [20]. Per smettere di fumare e interrompere l'uso della nicotina, questo rapporto conclude che:

- ci sono prove limitate che, nel contesto clinico, le e-cig con nicotina siano più efficaci di NRT o dell'*usual care*;
- l'efficacia è limitata a prodotti con concentrazioni di nicotina ≤ 20 mg/mL;
 - non ci sono prove che i prodotti con sali di nicotina siano efficaci per smettere di fumare;



In April 2022, the Australian Report:

E-cigs and Health outcomes was released, highlighting that for many health outcomes there are still too few studies to conclude that e-cigs are not dangerous [20]. For smoking & nicotine cessation: this report concludes that:

- there is limited evidence that, in the clinical context, freebase nicotine e-cigs may be more efficacious than existing NRT, and that nicotine e-cigs may be more efficacious than no intervention or usual care;
- trials demonstrating efficacy were limited to products with freebase nicotine concentrations ≤ 20 mg/mL;
- there is no evidence that nicotine salt products are efficacious for smoking cessation;
- there is insufficient evidence that freebase nicotine e-cigs are efficacious outside the clinical setting;

Even UK developed a very powerful tobacco control strategy: the reimbursement of smoking cessation treatments entered into force in 1999; a 20-cigarette package in 2021 costed around 13 euro; each year since 2012 the anti-tobacco mass media campaign «Stoptober» tries to convince smokers to make a quit attempt; plain package was introduced in 2018. The only important difference in comparison to Australia is that since 2015 Public Health England endorsed

e-cigs for smoking cessation. In October 2021, UK announced that e-cigs could be prescribed on the National Health System in England to help people stop smoking.

An updated guidance to go through the regulatory approvals process for medicinally licensed e-cig products was released for manufacturers [21].

It's not a new story in England: even though in 2016 one e-cig device (e-Voke) was licensed for medical use by the UK medicines regulator, it was never marketed since this product was already out of date. A license for medical use is very difficult to achieve for e-cigarettes, and manufacturers are more interested in extending consumer choice and delivering ever better next-generation e-cigs.

Why prescription in England? Approved e-cigs can be promoted as smoking cessation aids; the approval may determine further reassurance to health professionals, and may improve confidence among smokers.

A Delphi survey on e-cigs & HTPs

A Delphi survey among some international experts on e-cigs & HTPs was conducted [22]. Main conclusions for implementing restrictive regulations worldwide are reported here:

- non ci sono prove sufficienti che *e-cig* con nicotina siano efficaci al di fuori del contesto clinico.

Anche il Regno Unito ha sviluppato una buona strategia di controllo del tabacco: i trattamenti per smettere sono nei Livelli Essenziali di Assistenza dal 1999; un pacchetto da 20 sigarette nel 2021 costava circa 13 euro; ogni anno dal 2012 la campagna mediatica *Stoptober* cerca di convincere i fumatori a fare un tentativo di smettere; il pacchetto generico è stato introdotto nel 2018. L'unica differenza importante rispetto all'Australia è che dal 2015 Public Health England ha raccomandato le *e-cig* come mezzo sicuro ed efficace per smettere di fumare. Nell'ottobre 2021, il Regno Unito ha annunciato che le *e-cig* potrebbero essere prescritte dal sistema sanitario per aiutare i fumatori a smettere. Infatti, è stata pubblicata per i produttori una guida aggiornata che semplifica il processo di approvazione per ottenere la licenza di *e-cig* come dispositivo medico [21].

Non è una storia nuova in Inghilterra: anche se nel 2016 un dispositivo *e-cig* (*e-Voke*) fu autorizzato per uso medico dall'autorità di regolamentazione dei medicinali del Regno Unito, non è di fatto mai stato commercializzato poiché era già obsoleto al momento dell'approvazione. Una licenza per uso medico è molto difficile da ottenere per *e-cig* per problemi legati alla sicurezza e i produttori sono più interessati a fornire ai consumatori *e-cig* migliori ed efficienti.

Perché prescrizione in Inghilterra? Le sigarette elettroniche approvate possono essere promosse come aiuti per smettere; l'approvazione può determinare ulteriore rassicurazione per gli operatori sanitari e può accrescere la fiducia tra i fumatori nell'utilizzare questi prodotti.

Un'indagine Delphi su *e-cig* e HTP

È stata condotta un'indagine Delphi tra alcuni esperti internazionali di *e-cig* e HTP [22]. Le principali raccomandazioni per l'implementazione di politiche restrittive in UE e al di fuori dell'UE, sono riportate qui:

e-cigs

- components of e-liquids should be provided on the product;
- an upper limit of nicotine concentration should be defined;
- a warning on the lack of evidence in long term safety and the *e-cig* addiction potential should be stated;
- *e-cigs* should not be regulated as consumer products but as a new category of products;
- *e-cigs* should be sold in specialised shops (shops selling tobacco or in pharmacies), with sale restriction for minors.

Sigarette elettroniche

- i componenti dei liquidi dovrebbero essere riportati sul prodotto;
- dovrebbe essere definito un limite superiore di concentrazione di nicotina;
- dovrebbe essere riportata un'etichettatura relativa alla mancanza di prove sulla sicurezza a lungo termine e sul potenziale di dipendenza da *e-cig*;
- le *e-cig* non dovrebbero essere regolamentate come prodotti di consumo ma come una nuova categoria di prodotti;
- le *e-cig* dovrebbero essere vendute in negozi specializzati, con restrizioni alla vendita per i minorenni.

HTP

- hanno lo stesso potenziale di dipendenza delle sigarette convenzionali;
- dovrebbero essere regolamentati come prodotti del tabacco con etichettatura simile a quella delle sigarette;
- la pubblicità non dovrebbe essere consentita.

Sia *e-cig* che HTP

- il loro uso non dovrebbe essere consentito in luoghi pubblici al chiuso;
- dovrebbe essere applicata una tassa specifica per *e-cig* e le tasse sugli HTP non dovrebbero essere inferiori a quelle delle sigarette convenzionali.

[*Tabaccologia* 2022; XX(2):31-35]
<https://doi.org/10.53127/tblg-2022-A014>

Giuseppe Gorini

Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (ISPRO), Firenze

✉ g.gorini@ispro.toscana.it

Bibliografia

1. Wang RJ, Bhadriraju S, Glantz SA. E-cigarette use and adult cigarette smoking cessation: a meta-analysis. *Am J Public Health* 2021;111:230-46. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2020.305999>
2. Hartmann-Boyce J, McRobbie H, Butler AR, Lindson N, Bullen C, Begh R, et al. Electronic cigarettes for smoking cessa-

HTPs

- they have the same addictive potential than conventional cigarettes;
- they should be regulated as a tobacco product with similar warning messages than cigarettes; advertisement should not be allowed.

Both *e-cigs* & HTPs

- their use should not be allowed in indoor public places;
- a specific tax should be implemented for *e-cigs*, and taxes on HTPs should not be lower than those for conventional cigarettes.

tion. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;9:CD010216. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010216.pub6>

3. Barufaldi LA, Guerra RL, de Albuquerque RCR, Nascimento A, Chança RD, de Souza MC, et al. Risk of smoking relapse with the use of electronic cigarettes: a systematic review with meta-analysis of longitudinal studies. *Tob Prev Cessat* 2021;29:29. <https://doi.org/10.18332/tpc/132964>

4. Hanewinkel R, Niederberger K, Pedersen A, Unger JB, Galimov A. E-cigarettes and nicotine abstinence: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur Respir Rev* 2022;31:210215. <https://doi.org/10.1183/16000617.0215-2021>

5. Chen R, Pierce JP, Leas EC, Benmarhnia T, Strong DR, White MM, et al. Effectiveness of e-cigarettes as aids for smoking cessation: evidence from the PATH Study cohort, 2017-2019. *Tob Control* 2022:tobaccocontrol-2021-056901. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2021-056901>

6. Gorini G, Ferrante G, Quarchioni E, Minardi V, Masocco M, Fateh-Moghadam P, et al.; PASSI coordinating group. Electronic cigarette use as an aid to quit smoking in the representative Italian population PASSI survey. *Prev Med* 2017;102:1-5. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2017.06.029>

7. 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. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.105770>

8. Kavousi M, Pisinger C, Barthelemy JC, Smedt D, Koskinas K, Marques-Vidal P, 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* 2020:2047487320941993. <https://doi.org/10.1177/2047487320941993>

9. Skotsimara G, Antonopoulos AS, Oikonomou E, Siasos G, Ioakeimidis N, Tsalamandris S, et al. Cardiovascular effects of electronic cigarettes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:1219-28. <https://doi.org/10.1177/2047487319832975>

10. Berlowitz JB, Xie W, Harlow AF, Hamburg NM, Blaha MJ, Bhatnagar A, et al. E-cigarette use and risk of cardiovascular disease: a longitudinal analysis of the PATH study (2013-2019). *Circulation* 2022;145:1557-9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057369>

11. 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 Pediatr* 2017;171:788-97. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.1488>

12. Walker N, Parag V, Wong SF, Youdan B, Broughton B, Bullen C, et al. Use of e-cigarettes and smoked tobacco in youth aged

14-15 years in New Zealand: findings from repeated cross-sectional studies (2014-19). *Lancet Public Health* 2020;5:e204-12. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(19\)30241-5](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30241-5)

13. Foxon F, Selya AS. Electronic cigarettes, nicotine use trends and use initiation ages among US adolescents from 1999 to 2018. *Addiction* 2020;115:2369-78. <https://doi.org/10.1111/add.15099>

14. 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;29:207-16. <https://doi.org/10.1136/tobaccocontrol-2018-054584>

15. Gorini G, Gallus S, Carreras G, De Mei B, Masocco M, Faggiano F, et al.; MADES Working Group. Prevalence of tobacco smoking and electronic cigarette use among adolescents in Italy: Global Youth Tobacco Surveys (GYTS), 2010, 2014, 2018. *Prev Med* 2020;131:105903. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2019.105903>

16. Cerrai S, Potente R, Gorini G, Gallus S, Molinaro S. What is the face of new nicotine users? 2012-2018 e-cigarettes and tobacco use among young students in Italy. *Int J Drug Policy* 2020;86:102941. <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2020.102941>

17. EpiCentro - Istituto Superiore di Sanità (ISS). Progressi delle Aziende Sanitarie per la Salute in Italia: la sorveglianza Passi. <https://www.epicentro.iss.it/passi/>

18. Gorini G. Review of: "Effectiveness of e-cigarettes as aids for smoking cessation: evidence from the PATH Study cohort, 2017-2019". *Qeios*. March 4, 2022. <https://doi.org/10.32388/1KNGWJ>

19. Australian Government. Department of Health and Aged Care. Therapeutic Goods Administration. Nicotine vaping products: Information for prescribers. June 27, 2022. <https://www.tga.gov.au/nicotine-vaping-products-information-prescribers>

20. Banks E, Yazidjoglou A, Brown S, Nguyen M, Martin M, Beckwith K, et al. Electronic cigarettes and health outcomes: systematic review of global evidence. Report for the Australian Department of Health. Canberra: National Centre for Epidemiology and Population Health, 2022.

21. GOV.UK. Government Digital Service. Department of Health and Social Care, Office for Health Improvement and Disparities. E-cigarettes could be prescribed on the NHS in world first. October 29, 2021. <https://www.gov.uk/government/news/e-cigarettes-could-be-prescribed-on-the-nhs-in-world-first>

22. Berlin I, Jacot-Sadowski I, Humair JP, Cornuz J. International expert consensus on electronic nicotine delivery systems and heated tobacco products: a Delphi survey. *BMJ Open* 2021;11:e045724. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-045724>



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CCBY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione - Non commerciale - Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>