

E-cigarette: primi dati e possibili prospettive

E-cigarette: first data and possible perspectives

B. Tinghino, D. Enea

Riassunto

Da qualche anno si sta diffondendo l'uso di un dispositivo elettronico, chiamato "sigaretta elettronica", come supporto alla smoking cessation. Esistono pochi dati clinici su questo prodotto, e pertanto la WHO ha raccomandato prudenza nel suo uso fino a quando non saranno chiariti la sua efficacia e l'eventuale tossicità di alcuni componenti. D'altronde, però, non si può non riconoscere il ruolo che alcuni ausili possono avere nel controllare la gestualità del fumatore, specialmente nei primi giorni di astinenza. Nell'articolo vengono riportate le attuali conoscenze sia in ambito tossicologico che clinico. Viene affrontato anche l'aspetto della differenza tra le varie formulazioni in commercio, alcune delle quali prive di nicotina.

Parole chiave: sigaretta elettronica, smettere di fumare, nicotina, craving da nicotina.

Summary

Over the last years the use of an electronic device, called "electronic cigarette", has spread as an aid in smoking cessation. Thus far, research on this product has shown little clinical data. For this reason, WHO has recommended caution in its use until its effectiveness is clarified and the possible toxicity of some components is excluded. On the other hand, we can not ignore the role that some products may have in controlling the smoker's gesture, especially during the first days of abstinence. This article reflects the current state of clinical and toxicological knowledge. It considers as well the differences among in similar products offered on the market, some of which are Nicotine-free.

Keywords: electronic cigarette, smoking cessation, nicotine, nicotine craving.

INTRODUZIONE

Da poco più di un anno si è diffuso nel nostro paese, come in molti altri nel mondo, un prodotto (e-cigarette, "sigaretta elettronica") che si propone come ausilio per la cessazione dal fumo. Sostenuto da diversi fumatori (ex-fumatori), guardato con prudenza dagli esperti di tabagismo, spesso ignorato dai medici, questo dispositivo non ha ancora una collocazione chiara in ambito sanitario.

Il presente articolo ha come obiettivo quello di raccogliere i dati finora disponibili, descrivere il meccanismo di funzionamento del dispositivo, discutere sulle possibili prospettive, ma anche comprendere limiti ed eventuali rischi del suo utilizzo.

Il primo punto di discussione, e possibile causa di malintesi, è stato la collocazione di questo prodotto. Esso non possiede le caratteristiche del farmaco o

dello strumento terapeutico. Non sono noti importanti studi randomizzati, che ne abbiano testato l'efficacia in termini di cessazione, misurata verso un gruppo di controllo e con marcatori biologici. Le formulazioni in commercio in Italia (Sigaretta Life, Pura, RuToo, Lommark, Mia Sigaretta etc.), contengono abitualmente nicotina, anche se in misura molto bassa, (pari ad 1 mg per ogni cartuccia), cosa che ne rende la presenza quasi sicuramente inefficace se paragonata agli inhaler e ai fabbisogni medi del fumatore.

Il razionale del suo uso può dunque essere pensato come "supporto" agli aspetti rituali (oralità, profumo, gestualità) e comportamentali, previa acquisizione dei dati sulla sicurezza del prodotto. Occorre auspicare, poi, studi che ne verifichino l'effettiva utilità in un contesto complesso e multifattoriale

come quello della disassuefazione da tabacco.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità si è espressa in merito dichiarando che non erano disponibili dati sufficienti per identificare il sistema come prodotto terapeutico. Nel marzo 2009 "Health Canada" ha posto l'attenzione sull'uso della nicotina presente in molti di questi prodotti, in quanto potrebbe dare dipendenza.

Le legislazioni dei vari paesi sono molto diverse tra di loro. In Australia, per esempio, la vendita di sigarette elettroniche con nicotina è illegale, così come in Finlandia e Hon Kong. L'Austria, la Danimarca, l'Olanda, la Nuova Zelanda e la Malesia hanno concesso la vendita solo con la registrazione ottenuta dagli altri prodotti contenenti la nicotina (per es. inhaler). In Inghilterra non vi sono restrizioni nella vendita, mentre

Biagio Tinghino (presidenza@tabaccologia.it)
Presidente SITAB
Centro per il Trattamento del Tabagismo, Monza

Domenico Enea
Centro Policlinico Senza Fumo, Policlinico Umberto 1°
Università Sapienza, Roma

negli Stati Uniti la e-cigarette è considerata un dispositivo medico, per cui si attendono studi scientifici prima di dare il via libera.

Recentemente la FDA americana ha analizzato due marche di e-cigarette nelle quali ha trovato circa l'1% di etilenglicole e alcune nitrosammine, rispettivamente tossico e cancerogene¹. In Italia almeno una azienda (AURIPEN: www.ariaecigarettes.com) ha invece assicurato una linea di prodotto senza nicotina, con un liquido in cui sono ritrovate selettivamente alcune delle sostanze "aromatiche" presenti nella formulazione originale. Dai dati analitici eseguiti dall'Università di Perugia risultano assenti in questo prodotto sia l'etilen-glicole che le nitrosammine.

MODALITÀ DI FUNZIONAMENTO DEL DISPOSITIVO

Il prodotto è composto, nella sua formulazione più frequente, da un dispositivo elettronico che ha la forma di una sigaretta, dentro il quale si inserisce una cartuccia che contiene un liquido aromatico. L'aspirazione da parte del fumatore innesca il riscaldamento del liquido a una temperatura inferiore a quella di ebollizione dell'acqua, grazie all'attivazione di una batteria al litio ricaricabile. Alcune marche hanno un dispositivo che permette di spegnere

automaticamente l'apparecchio qualora questo si surriscaldi. In pratica si forma un aerosol aromatico che trasmette il gusto e l'aroma del tabacco, ma non produce combustione e contiene pochissima nicotina (o non ne contiene affatto). Si produce peraltro un vapore a bassa temperatura che è simile al fumo, ma non ne ha le caratteristiche chimiche. Questo liquido contiene glicole propilenico e altri prodotti derivati da estrazione degli aromi del tabacco. Alcune ditte producono liquidi al sapore di menta, fragola, arancio etc.

LA SICUREZZA E LE ANALISI TOSSICOLOGICHE

Uno studio, che è stato presentato al convegno europeo della SRNT di Dublino (aprile 2009), ha riportato i risultati di alcuni test effettuati in Nuova Zelanda e condotti sui materiali che compongono il liquido delle cartucce, le modalità di emissione del particolato e degli aromi, la presenza dei principali componenti chimici tossici presenti nel fumo di sigaretta. Diamo descrizione delle principali prove a cui è stato sottoposto il prodotto¹⁻⁸.

Radioattività

Il National Radiation Laboratory of New Zealand ha valutato le e-cigarettes per quanto riguarda la presenza di Pb-210



e Po-210 emettenti gamma nucleotidi, con esito negativo.

Temperatura

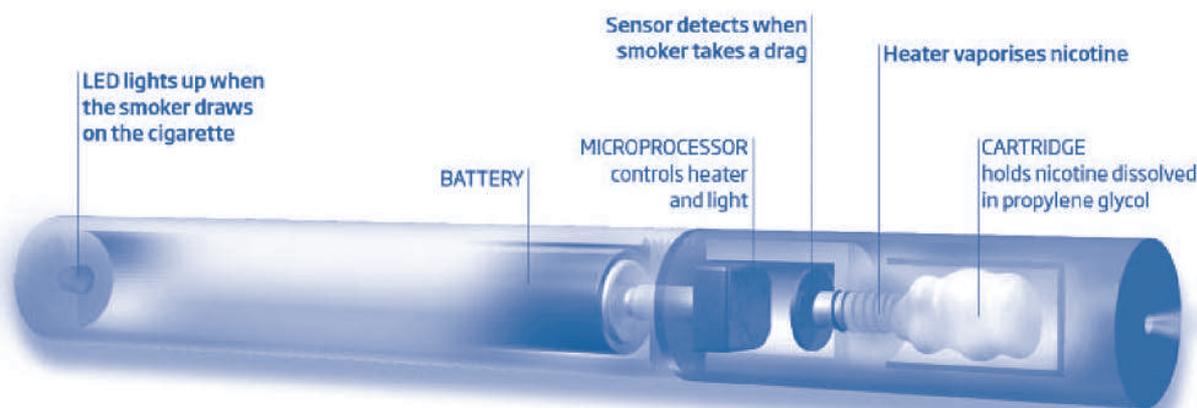
Attraverso l'uso di una termocoppia sono state misurate le temperature di assunzione, contatto col vapore e dell'aerosol ogni 30 minuti per 5 ore d'uso. Il punto di vaporizzazione era di 29,9°C, l'aerosol emesso di 23,1°C.

Pressione di emissione

La pressione di emissione è risultata maggiore rispetto a quella delle sigarette convenzionali (152 mm WG versus 80-120 mmWG), anche se questo non produce alcun problema particolare.

Smoke without fire

Suck on an e-cigarette and it produces a cloud of nicotine-carrying vapour with none of the toxic by-products of burning tobacco





Liquido della cartuccia

Le TSNAs (tobacco-specific nitrosamines) sono state analizzate⁵ con LC-MS/MS ed è stata riscontrata una quantità di 8 ng per g.

Non è stata rilevata attività inibente le monoamino-ossidasi come invece succede per gli estratti dal tabacco, usando un substrato di kynuramine contro un estratto di tabacco da ESR. Le ricerche analitiche sono state condotte sulla base delle raccomandazioni dei principali

organismi scientifici internazionali e relativi al fumo di tabacco, di cui 9 indicati dall'OMS, 36 definiti prioritari dal Toxicological Risk Assessment di Folder e Dybing e 17 testati routinariamente da British Columbia.

Dei 35 principali idrocarburi aromatici policiclici (PAHs) cercati non è stato trovato il benzopirene, uno dei principali componenti del fumo di sigaretta. Sono stati rinvenuti altri 5 idrocarburi, ma non si tratta di carcinogeni per l'uomo, mentre i metalli pesanti carcinogeni (incluso As, Cd, Chr, Ni, Pb) non sono stati trovati o erano sotto il limite di 0,2 micrograms per g. Il mercurio era presente entro i termini di accettabilità (0,17 ng per e-cigarette).

A fronte di ciò occorre invece ricordare la presenza di cancerogeni (nitrosammine) trovata dall'FDA, anche se le analisi sono state eseguite solo su due marche di e-cigarette¹.

Altri componenti del liquido, come il toluene, l'etanolo, la biperidina, il propan-1-olo, il tripropilene glicole erano presenti solo in tracce.

Nell'ambiente circostante attorno al dispositivo, quando emette i vapori caratteristici, è stata riscontrata presenza di acetaldeide inferiore a 5 ppm, acro-

leina a 0,3 ppm. Altri componenti tossici delle sigarette tradizionali, come l'acrilonitrile, il benzene, il 1,3-butadiene, l'm-o e il p-cresolo, l'ossido di etilene, l'HCN, lo stirene e lo xilene erano assenti o presenti in quantità inferiori a 0,01 ppm.

PRIME ESPERIENZE CLINICHE

Uno studio prospettico, randomizzato, in singolo cieco è stato condotto⁹ da un gruppo di ricercatori dell'Università di Auckland (New Zealand), della Queen Mary University di Londra e del Wolfson Institute of Preventive Medicine and Health della Nuova Zelanda. Chris Bullen e coll. hanno arruolato 40 fumatori che sono stati avviati all'uso di e-cigarette (EC) contenente nicotina (16 mg per capsula), EC senza nicotina, capsule di placebo, Nicorette inhaler o sigarette tradizionali.

Dopo l'astinenza notturna veniva permesso l'uso del prodotto al quale si era stati assegnati e, dopo un'ora, si misurava il craving attraverso una scala visuale con punteggio da 0-10. Un secondo outcome era costituito dalla sintomatologia astinenziale e dall'accettabilità.

Il confronto EC con 16 mg di nicotina e il placebo mostrava, dopo 60 minuti, una riduzione significativa del craving (differenza media 0,82; 95% C.I. 0,25-1,38; p= 0.0061). Le sigarette tradizionali erano più efficaci dell'EC con 16 mg di nicotina (differenza 1,44; 95% C.I. 0,39-2,48) e dell'EC a 0 mg (differenza 2,23; 95% C.I. 1,17-3,30).

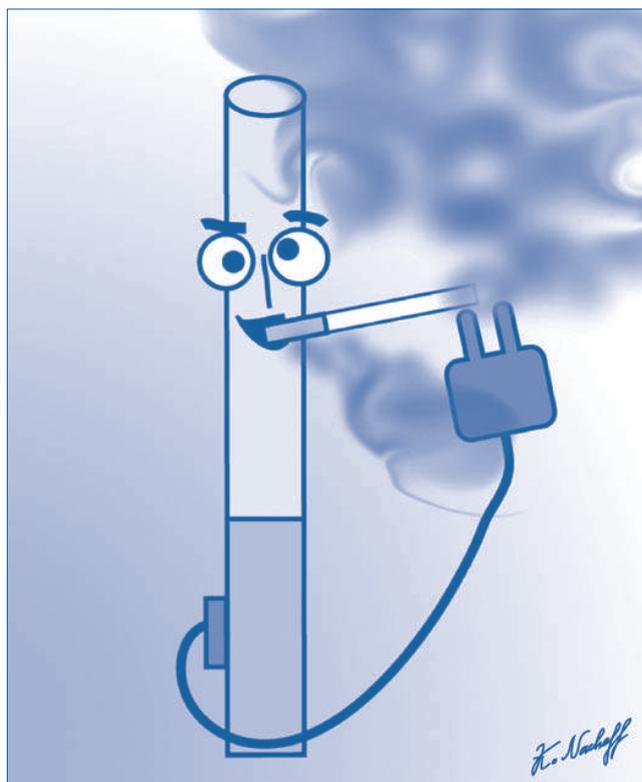
L'EC con 16 mg di nicotina riduceva l'irritabilità astinenziale, il calo di concentrazione e l'irritabilità più del prodotto a 0 nicotina e dell'inhaler, ma la differenza non era significativa.

La nicotina inalata con l'EC ha mostrato un decremento plasmatico più veloce dell'inhaler (media tmax 19,4 minuti versus 30 minuti), ma più lento di quella assunta con le sigarette di tabacco (14,3 minuti). Altre osservazioni hanno riferito un effetto positivo sul craving^{10,11}.

Nelle prime esperienze effettuate^{9,12} gli eventi avversi registrati per l'EC sono stati mediamente minori nella formulazione a zero nicotina, rispetto a quella

Eventi avversi¹⁰

	E-cigarette 0 mg (%)	E-cigarette 16 mg (%)	Inhaler (Nicorette) (%)
Irritazione orale	13	23	33
Irritazione laringea	23	33	58
Indolenzimento mascellare	8	8	5
Sensazione di malessere	15	23	15
Vomito	0	0	0
Flatulenza	8	10	15
Mal di stomaco	3	3	8
Senso di calore	5	3	0
Diarrea	0	0	0
Singhiozzo	0	0	3
Ipersensibilità	5	13	8
Vertigini	18	23	20
Mal di testa	18	15	15
Sudorazioni	8	5	5
Senso di freddo alle mani/piedi	0	3	0
Palpitazioni	0	5	0



con 16 e l'inhaler. Si riporta la tabella con gli esiti delle osservazioni fatte da Chris Bullen e collaboratori¹⁰.

DISCUSSIONE

I dati finora disponibili non sono molti e le osservazioni empiriche sembrano sostenere l'efficacia del prodotto nel simulare la gestualità del fumo. Com'è noto, la nicotina non è l'unico elemento che concorra nel mantenere la dipendenza da fumo di tabacco. Numerosi e recenti studi sottolineano altri fattori, quali gli

stimoli ambientali e gli aspetti rituali, nel proseguimento della dipendenza. A riprova di ciò c'è il fatto che numerosi modelli di trattamento prevedono la sostituzione del rituale della sigaretta con altri più innocenti. L'unico studio condotto con e-cigarette evidenzia un effetto sul craving e sulla sintomatologia astinenziale anche della formulazione di EC senza nicotina, seppur minore dell'inhaler e della EC con nicotina.

Le considerazioni sulla sicurezza sembrano evidenziare una affidabilità dell'EC. Peraltro potrebbe valere la considerazione teorica che l'estratto aromatico del tabacco, usato nel liquido delle cartucce e deprivato della nicotina, ha il vantaggio di non produrre combustione, (quindi neanche monossido di carbonio) e di far inalare una quantità di sostanze tossiche in concentrazione decine o centinaia di volte inferiore rispetto alle sigarette tradizionali, che purtroppo vengono ancora (non dimentichiamolo) commercializzate senza problemi. Rispetto

a quelle formulazioni di EC che usano glicole propilenico (prodotto diverso dall'etilen-glicole), si deve ricordare che questo componente è molto comune nelle formulazioni farmaceutiche destinate all'uso inalatorio.

In qualsiasi caso la bassa quantità di nicotina contenuta nella maggior parte delle formulazioni presenti sul mercato è da considerarsi inefficace, se paragonata ai prodotti già testati come farmaci.

Chi volesse, dunque, ricorrere alla sigaretta elettronica, farebbe bene a usare quei prodotti che assicurano l'assenza di nicotina e di sostanze potenzialmente tossiche, come l'EC testata dell'Auripen.

Come già sottolineato, i dati attualmente disponibili sono prodotti su un numero molto ristretto di pazienti, e sono dunque necessari altri studi, condotti con criteri rigorosi, sia per quello che riguarda la sicurezza che l'efficacia. In conclusione, stando alle attuali conoscenze, sebbene non sia possibile considerare l'EC uno strumento "terapeutico" di provata efficacia per il trattamento del tabagismo, tuttavia può rappresentare un presidio coadiuvante nella terapia del tabagismo, in riferimento al gusto, ritualità e gestualità legata al fumo. ■

Bibliografia

1. Kuehn BM. FDA: Electronic cigarettes may be risky. JAMA. 2009 Sep 2;302(9):937, vedi anche <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm173222.htm>
2. Proctor C. et al, Analysis of the Ruyan Classic e-cigarette, British American Tobacco Group R&D, 15 April 2009
3. Lewis A., Investigation into effect of RUYAN cartridge exposure on Monoamine oxidase enzyme activity in vitro. ESR October 2007
4. Benzoalpa pyrene. Hort Research Report to ESR 19 nov 2007
5. Polycyclic aromatic hydrocarbons in Ruyan e-cigarettes, Hort Research Analysed 17 March 2008
6. Fitzmaurice P. Heavy metal testing of Ruyan cartridge liquid. Inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS). Environmental Science and Research (ESR) Porina 2008
7. Burns DM et al, Mandated lowering of toxicants in cigarette smoke: a description of the World Health Organization TobReg Proposal. Tobacco Control 2008; 17:132-41
8. Fowles J. Et al, Application of toxicological risk assessment principles to the chemical constituent of cigarette smoke. Tobacco Control 2003; 12:424-430.
9. Sherlock R. Head Space Solid Phase Micro-Extraction (HS-SPME) analysis of headspace above e-cigarette cartridge liquid. Lincoln University, Soil and Physical Science Group, www.lincoln.ac.nz
10. Bullen Chris et al. Effect of an E-Cigarette on Cravings and Withdrawal, Acceptability and Nicotine Delivery: Randomised Cross-Over Trial. http://www.healthnz.co.nz/ecig_effect-2.pdf
11. Laugesen M. Ruyan nicotine electronic inhaler/E-cigarette: bench-top test. Poster 5-11, Society for Research on Nicotine and Tobacco (SRNT) Dublin, April 30, 2009.
12. Laugesen M, Thornley S, McRobbie H, Chris Bullen C. How safe is an e-cigarette? www.healthnz.co.nz/Portland2008ECIG.pdf