XXII Congresso Nazionale SITAB · Lecce, 15 ottobre 2026 · III Sessione: Focus on

Fumo di tabacco e patologie neurodegenerative

Agnese Graziosi
Phd, PharmaD, specialista in Farmacologia e Tossicologia clinica

Link University
Università degli studi di Milano

a.graziosi@unilink.it

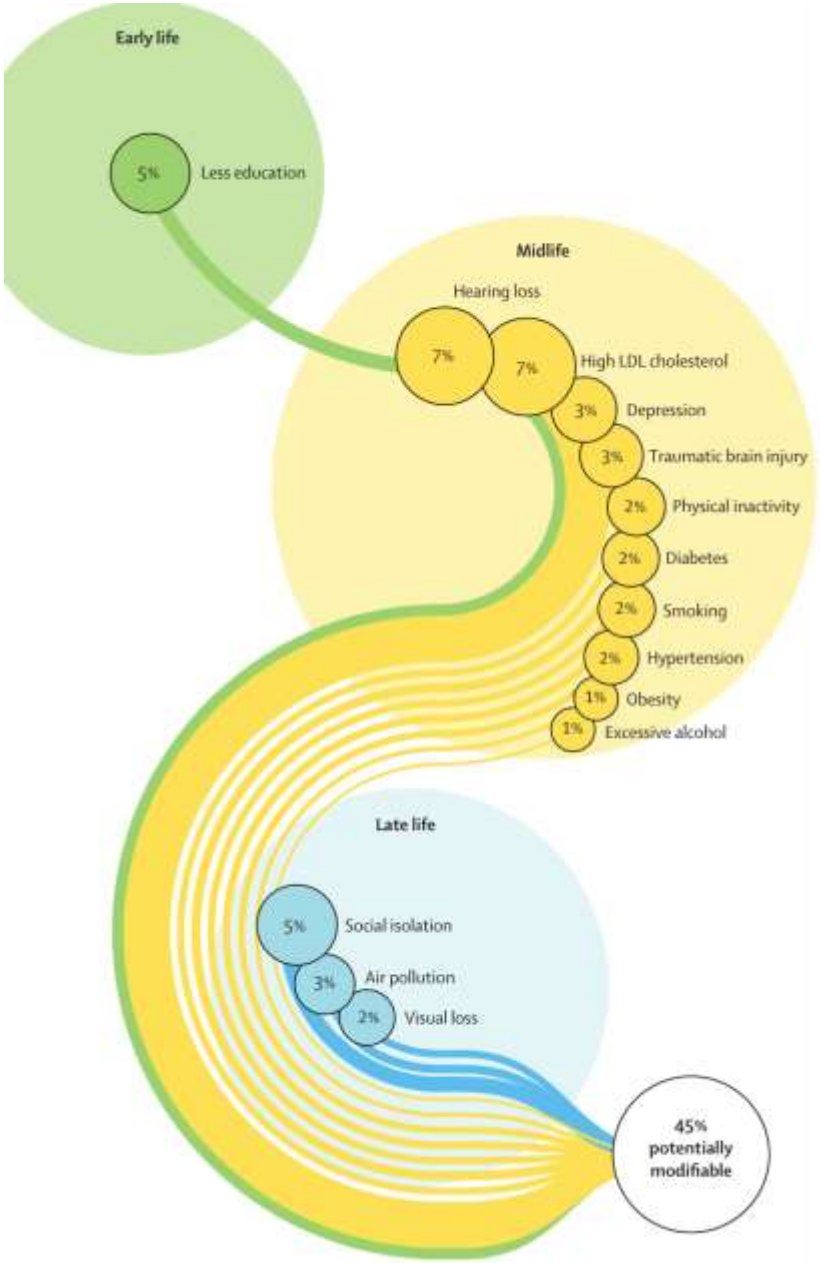
Quasi metà delle demenze si può prevenire

45%

dei casi di demenza nel mondo è attribuibile a 14 fattori di rischio modificabili

Al fumo spetta il 2% — una fetta piccola, ma è l'unico fattore che possiamo portare a zero con un intervento che già facciamo: la cessazione.

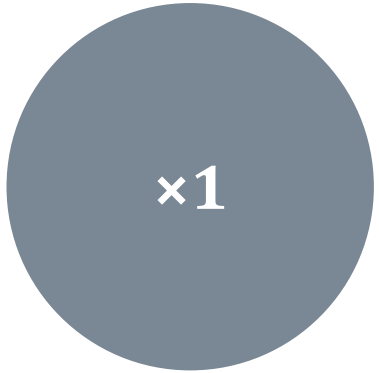
In Italia: 11 fattori spiegano il 39,6% dei casi; ridurne del 10% la prevalenza eviterebbe ~54.500 casi di demenza (ISS, dati PASSI 2017-19).



Livingston G et al., Lancet 2024 — Figure 9

Livingston G et al. Lancet 2024;404:572–628 ·
Asta F et al. J Prev Alzheimers Dis 2025;12:100055 ·
Stephan BCM et al. Lancet Healthy Longev 2024

Chi fuma rischia la demenza una volta e mezza in più



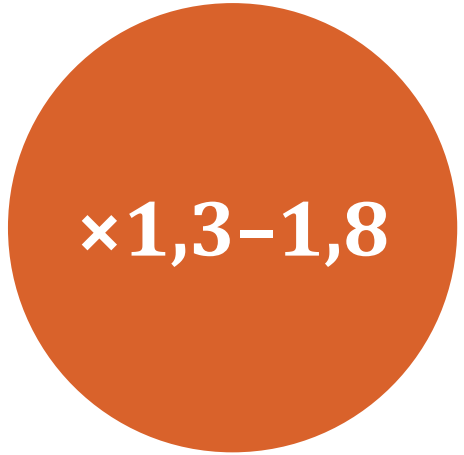
Mai fumato

rischio di riferimento



Ex fumatore

come chi non ha mai fumato



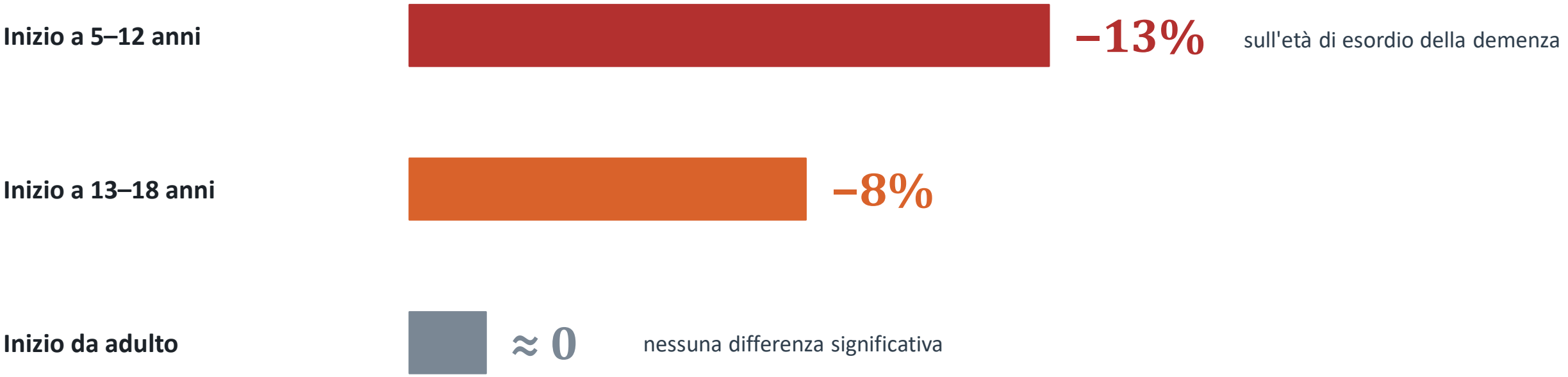
Fumatore

+30% a mezza età
+80% negli anziani

L'eccesso più netto è sulla demenza vascolare: nel fumatore raddoppia (×2,1 nella coorte norvegese HUNT, 22 anni di follow-up).
E a qualunque età smetta, l'ex fumatore non ha eccesso di rischio.

Anstey KJ et al. Am J Epidemiol 2007;166:367–78 · Myrstad C et al. BMC Public Health 2026;26:246 · Livingston G et al. Lancet 2024

Chi inizia da bambino si ammala prima



UK Biobank, 410.000 persone seguite per 14 anni. L'età in cui si inizia conta, non solo quante sigarette: la prevenzione del fumo negli adolescenti è anche prevenzione della demenza.

Liu J et al. The impact of maternal smoking during pregnancy and the age of smoking initiation on incident dementia. Alzheimers Dement 2024 (doi 10.1002/alz.13854)

Il ruolo del fumo passivo

+31%

di demenza nei non fumatori esposti in casa per più di 4 ore a settimana

UK Biobank, 354.000 non fumatori seguiti 12 anni. Con meno di 4 ore: +11%. Se si somma il fumo materno intorno alla nascita: +48%.

Wan Z et al. 2024

×2,2

il rischio di deterioramento cognitivo negli anziani con cotinina nel sangue

Madrid, 1.250 over 65 non fumatori: l'esposizione misurata con un biomarcatore, non con un questionario, in due anni e mezzo di follow-up.

García-Esquinas E et al. Environ Res 2022

+43%

di deterioramento cognitivo nella meta-analisi delle coorti

14 coorti, 700.000 persone; anche l'ictus +20%. Stima fragile per la cognizione (2 studi), robusta la direzione.

Liu W et al. Rev Environ Health 2021

Proteggere i non fumatori in casa è anche prevenzione della demenza!!

Wan Z et al. Secondhand smoke exposure and risk of dementia in nonsmokers: a population-based cohort study, 2024 · García-Esquinas E et al. Environ Res 2022;212:113352 · Liu W et al. Rev Environ Health 2021;36:271–7

Il mito del fumo che protegge dall'Alzheimer

Metà anni '70

L'industria del tabacco finanzia ricerca su nicotina e cervello; dal 1981 l'obiettivo dichiarato è un farmaco nicotinico per la demenza

Studi caso-controllo

Trovano meno fumatori tra i malati di Alzheimer.
Ma i fumatori muoiono prima: non arrivano alla diagnosi

Coorti prospettiche

Seguendo persone sane nel tempo il quadro si ribalta: il fumatore ha più Alzheimer, non meno

×1,7

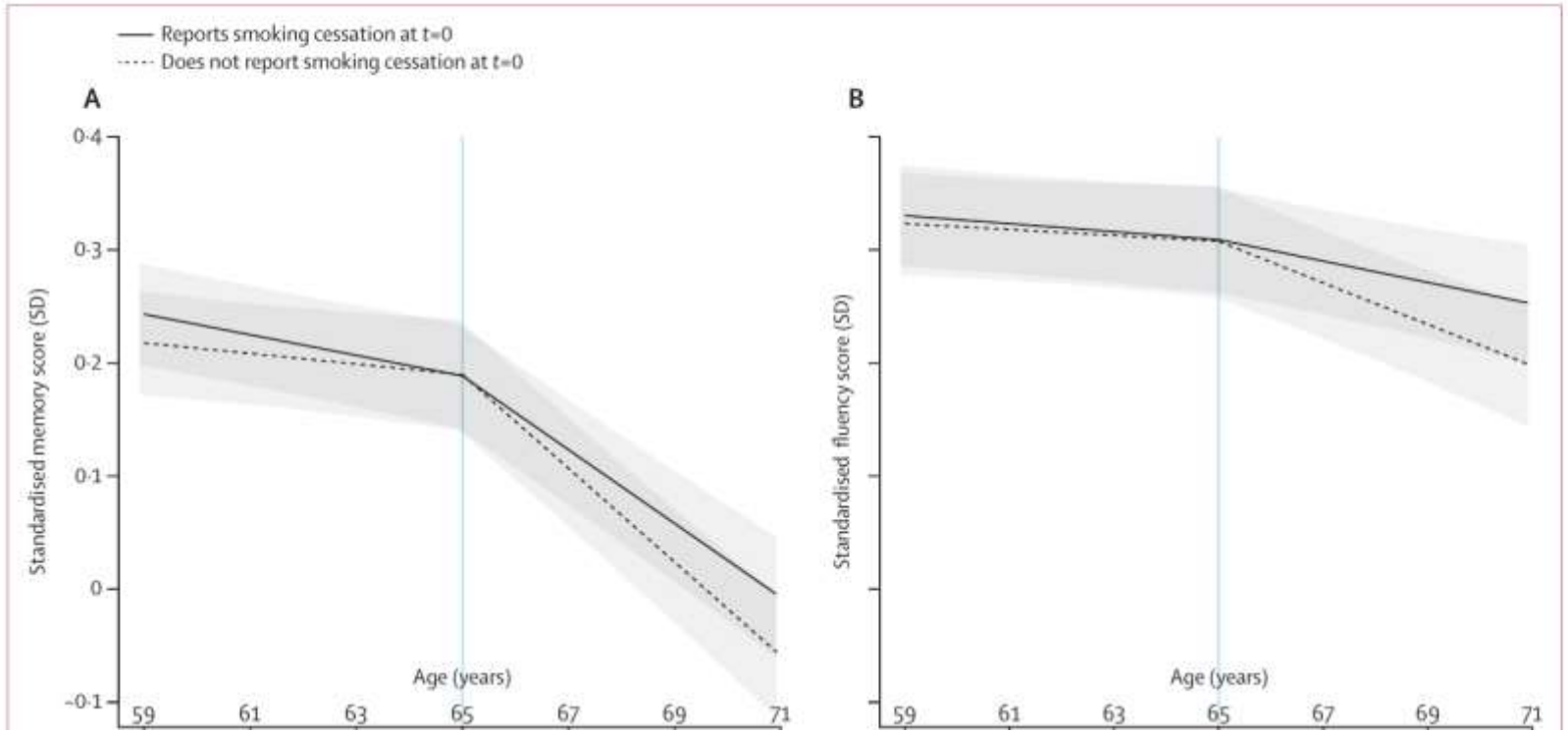
il rischio di Alzheimer nei fumatori, nelle coorti indipendenti

Gli autori legati all'industria riportano stime sistematicamente più basse.

Il mito ha avuto un costo: ha scoraggiato la cessazione proprio negli anziani, convinti che “ormai” fumare li proteggesse.

Cataldo JK, Glantz SA. Expert Rev Neurother 2010;10:629–31 · meta-analisi di 43 studi: Cataldo, Prochaska, Glantz. J Alzheimers Dis 2010;19:465–80

Smettere funziona, anche tardi



9.400 fumatori in 12 paesi (Inghilterra, Europa, USA), appaiati uno a uno con fumatori che hanno continuato.

3 anni

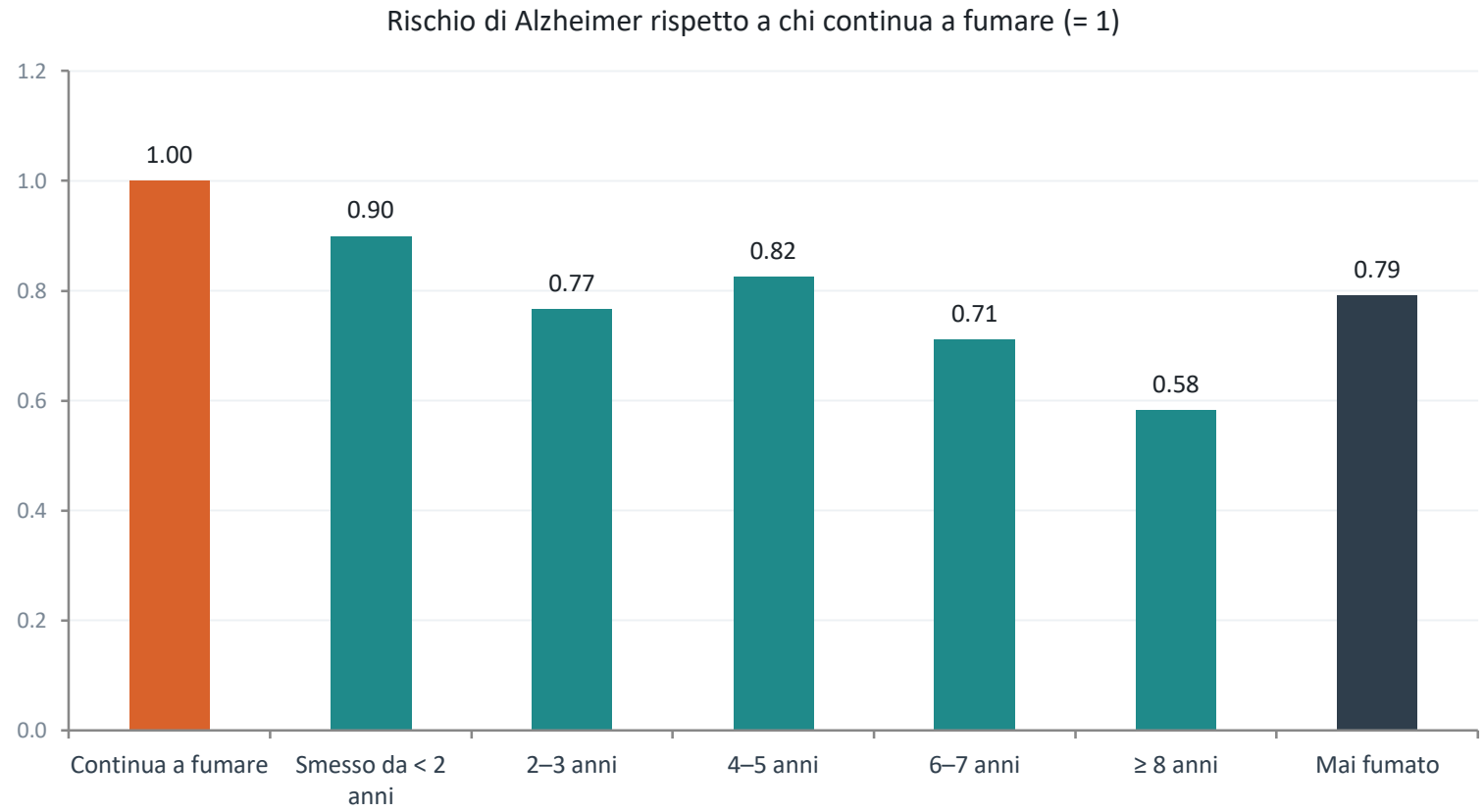
di invecchiamento cognitivo risparmiati nei sei anni dopo aver smesso

Prima di smettere, futuri quitter e futuri continuatori declinano allo stesso ritmo. Dopo, le curve si separano. E non importa a che età si smette.

Bloomberg M et al., Lancet Healthy Longev 2025 — Figure 1: memoria (A) e fluenza verbale (B) prima e dopo la cessazione

Bloomberg M, Brown J, Di Gessa G, Bu F, Steptoe A. Cognitive decline before and after mid-to-late-life smoking cessation. Lancet Healthy Longev 2025

Dopo quattro anni il rischio torna quello di chi non ha mai fumato



Moon SH et al., Alzheimers Res Ther 2026 — 1,4 milioni di adulti coreani seguiti 10 anni

−42%

di demenza dopo 8 anni dalla cessazione, rispetto a chi continua

Il beneficio comincia subito (−10% nei primi due anni) e cresce con gli anni di astinenza. Rispetto a chi non ha mai fumato, l'eccesso di rischio sparisce dopo circa due anni.

Altre coorti: il rischio si allinea a quello dei mai fumatori tra 4 e 7 anni (Corea, USA).

Moon SH, Kim MH, Ryoo JH. Alzheimers Res Ther 2026;18:203 (Tab. 3) · Choi D et al. Ann Clin Transl Neurol 2018 · Chen H et al. Neurology 2026;106:e218123 · Johnson AL et al. J Alzheimers Dis 2021

La riduzione non è sufficiente, anzi!

Dimezza le sigarette



+25%

di demenza rispetto a chi continua come prima

790.000 fumatori coreani: chi riduce di almeno la metà rischia più di chi aumenta (+12%).
Chi riduce compensa, aspirando di più.
In chi ha avuto un cancro: ridurre senza smettere non cambia nulla.

Smette



–8… –17%

di demenza già entro 2–3 anni, in tutte le coorti

Sei coorti, quasi tre milioni di persone, stesso risultato: il beneficio c'è solo con la cessazione completa.

Jeong SM et al. JAMA Netw Open 2023 · Lee HH et al. Alzheimers Dement 2024 · Choi D 2018 · Lee HJ 2022 · Chen H Neurology 2026 · Moon SH 2026

Vale anche per i pazienti “difficili”

Fibrillazione atriale

−17%

di demenza in chi smette dopo la diagnosi

126.000 pazienti con FA appena diagnosticata.
Per la demenza vascolare: −37%.
Chi ha smesso da tempo è come chi non ha mai fumato.

Lee HJ et al. JAMA Netw Open 2022

Dopo un cancro

−15%

di demenza in chi smette dopo la diagnosi oncologica

558.000 sopravvissuti a 3 anni dal tumore, seguiti per 7 anni.

Non è mai “troppo tardi” né “inutile”.

Lee HH et al. Alzheimers Dement 2024

Chi teme di ingrassare

> 10 kg

e il beneficio si perde

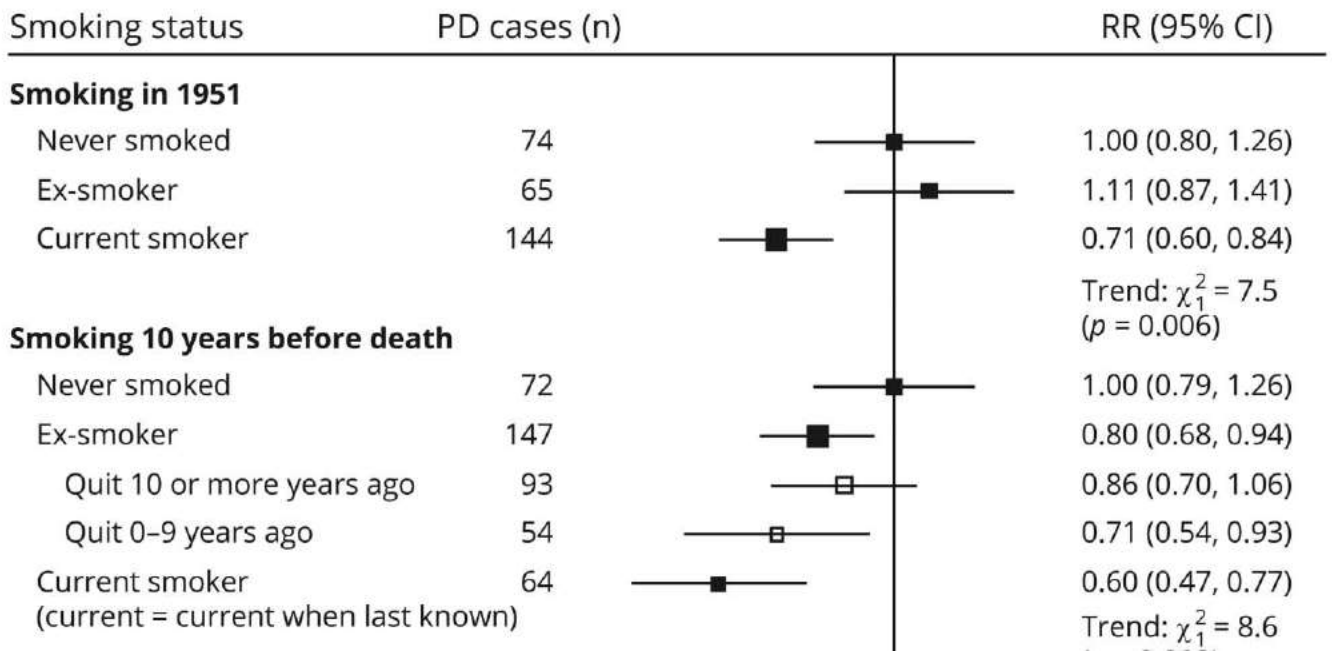
Coorte americana HRS, fino a 25 anni di follow-up: chi smette e aumenta fino a 5 kg ha −27% di demenza; sopra i 10 kg il vantaggio scompare.
La cessazione va accompagnata dal controllo del peso.

Chen H et al. Neurology 2026

Lee HJ et al. JAMA Netw Open 2022 · Lee HH et al. Alzheimers Dement 2024 (doi 10.1002/alz.14180) · Chen H et al. Neurology 2026;106:e218123

Il fumo protegge dal rischio di Parkinson? Sì…

Figure 2 Relative risk of PD by smoking status (never, ex-, and current smoker) at and by years since quitting smoking



Mappin-Kasirer B et al., Neurology 2020 — Figure 2: 30.000 fumatori seguiti per 65 anni

–40%

di Parkinson nei fumatori, in 65 anni di follow-up

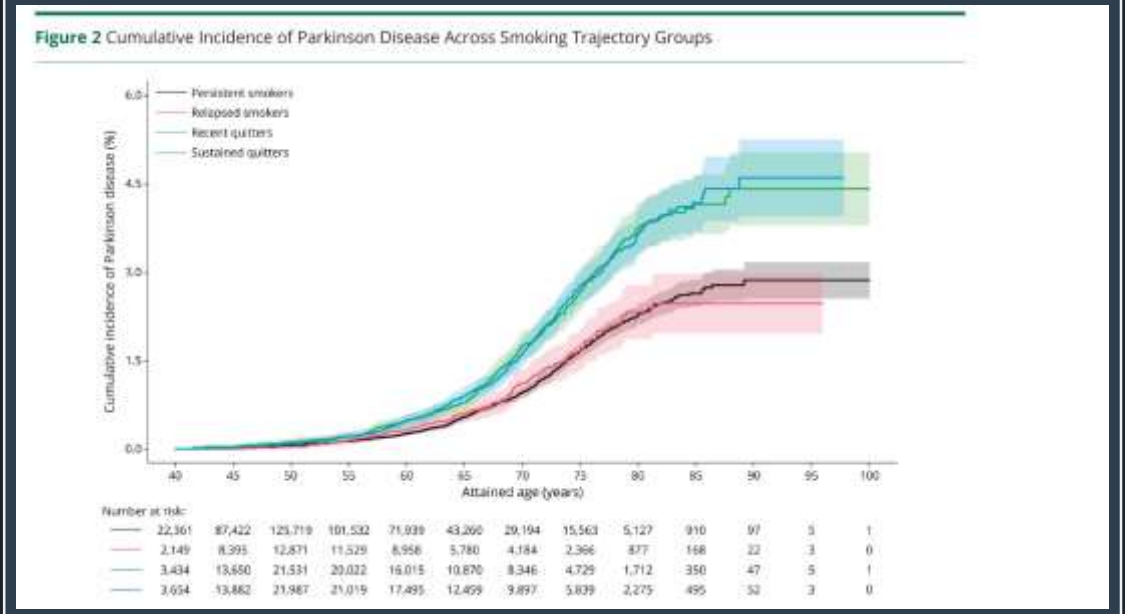
L'associazione inversa è stata trovata in 69 studi, con una dose-risposta: più si fuma, meno Parkinson.

Le abitudini registrate nel 1951, decenni prima della malattia: non è il paziente prodromico che smette.

Dopo 10 anni dalla cessazione l'effetto si attenua e non è più significativo.

Mappin-Kasirer B et al. Neurology 2020;94:e2132–8 · Li X et al. Arch Gerontol Geriatr 2015;61:510–6 (+ Corrigendum 2016)

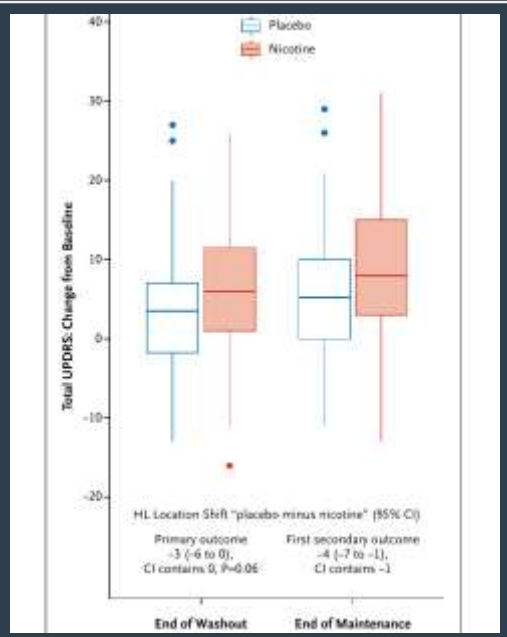
…ma chi smette muore meno, e la nicotina non è un farmaco



Ahn SH et al., Neurology 2026 — incidenza di Parkinson per traiettoria di fumo

415 Parkinson, 4.627 morti

nello stesso gruppo di 58.000 coreani che hanno smesso stabilmente. Il Parkinson sale del 61%, la mortalità scende del 17%. Il paradosso regge anche correggendo per la morte come evento competitivo — e non cambia la bilancia.



Oertel WH et al., NEJM Evid 2023 — trial NIC-PD: cerotto di nicotina vs placebo, variazione UPDRS

Trial negativo

163 pazienti con Parkinson precoce, un anno di cerotto fino a 28 mg/die. Il gruppo nicotina peggiora di più del placebo (6,0 vs 3,5 punti), con il triplo degli eventi avversi seri. L'ipotesi “nicotina = principio protettivo” non supera il test.

Ahn SH et al. Neurology 2026;106:e214722 · Oertel WH et al. NEJM Evid 2023;2(9):EVIDoa2200311 · Goodheart AE, Gomperts SN. Parkinsonism Relat Disord 2024 · Gao YL, Xu QH. ibid. 2025

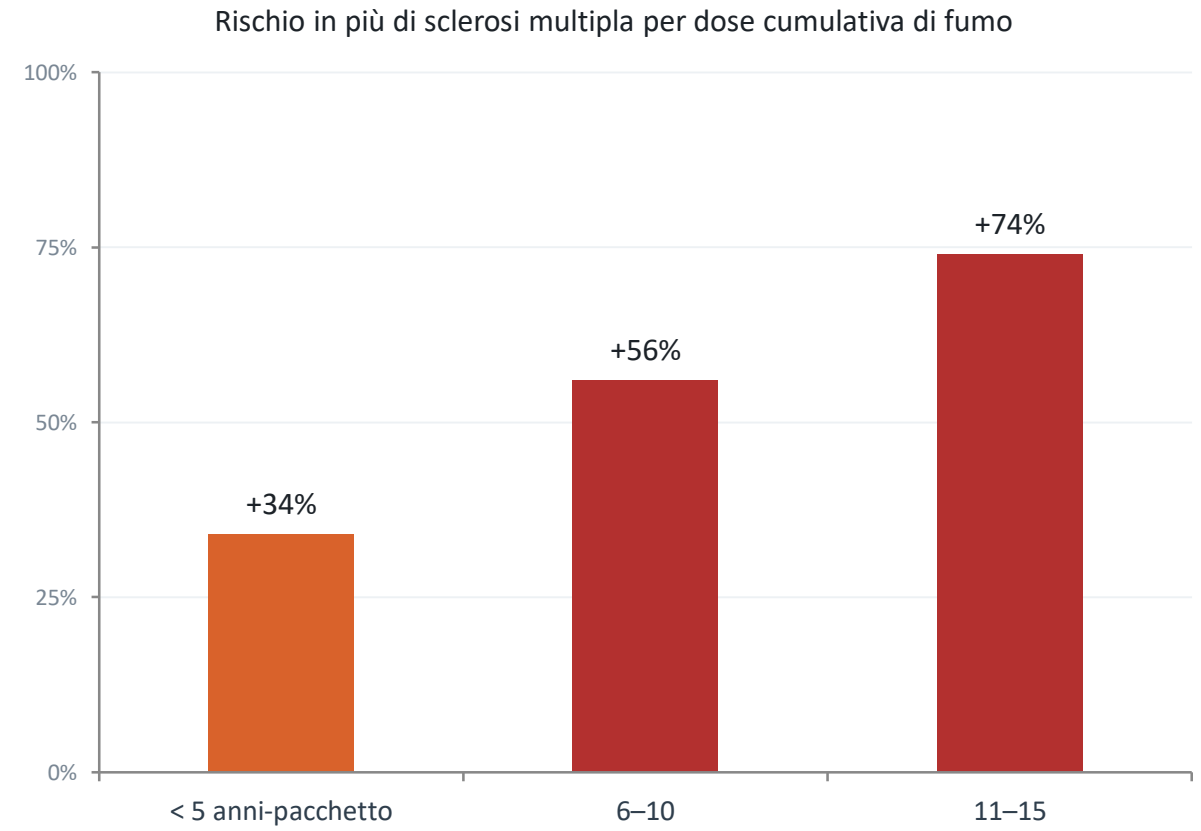
Chi fuma si ammala di più di sclerosi multipla

+40–60%

di rischio di sviluppare la sclerosi multipla nei fumatori rispetto a chi non ha mai fumato

Le due meta-analisi principali danno 1,42 e 1,57; undici revisioni sistematiche, 97 studi.

Il rischio cresce con la dose cumulativa: una relazione dose-risposta è uno degli argomenti classici a favore di un nesso causale.

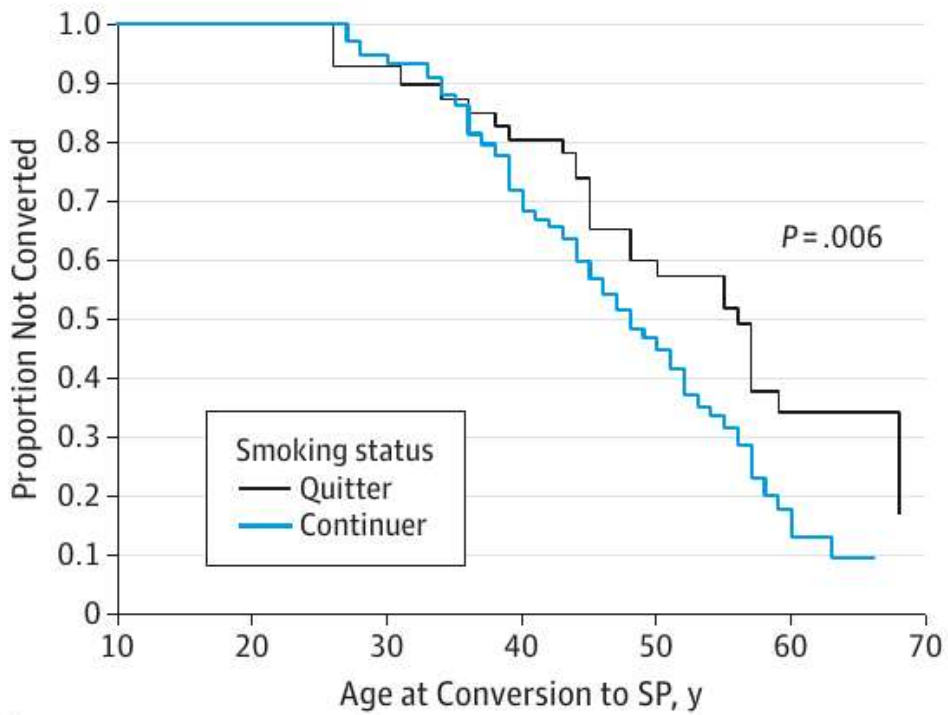


Anni-pacchetto = pacchetti al giorno × anni di fumo. Keller AM et al. 2026, da Poorolajal 2016

Keller AM et al. The effects of smoking and vaping on multiple sclerosis onset and disease progression: an umbrella review. Mult Scler Relat Disord 2026;112:107328 (da Backhaus 2016, Poorolajal 2016)

Sclerosi multipla: ogni anno di fumo conta

Figure 2. Kaplan-Meier Plot of Quitters and Continuers



No. at risk						
Quitter	0	0	28	30	22	8
Continuer	0	1	57	98	92	19

Ramanujam R et al., JAMA Neurol 2015 — Figure 2: età alla fase progressiva, chi smette vs chi continua

Dopo il primo episodio la conversione a SM definita è quasi doppia (75% vs 51% a 3 anni) e il passaggio alla forma progressiva 2,5 volte più rapido.

+4,7%

di accelerazione verso la fase progressiva per ogni anno di fumo dopo la diagnosi

48 vs 56 anni

l'età mediana alla fase progressiva in chi continua e in chi smette

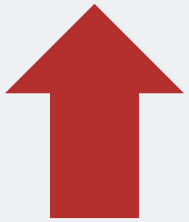
Gli anni di fumo prima della diagnosi non pesano sulla progressione: conta solo il fumo in corso.

Ramanujam R et al. JAMA Neurol 2015;72:1117–23 · Keller AM et al. Mult Scler Relat Disord 2026;112:107328 · Di Pauli F et al. Mult Scler 2008 · Healy BC et al. Arch Neurol 2009

È la combustione, non la nicotina

9.000 pazienti seguiti fino a 15 anni: rischio di raggiungere una disabilità moderata (EDSS 4)

Fuma



+31%

Respira il fumo degli altri



+79%

Usa lo snus (nicotina orale, senza combustione)

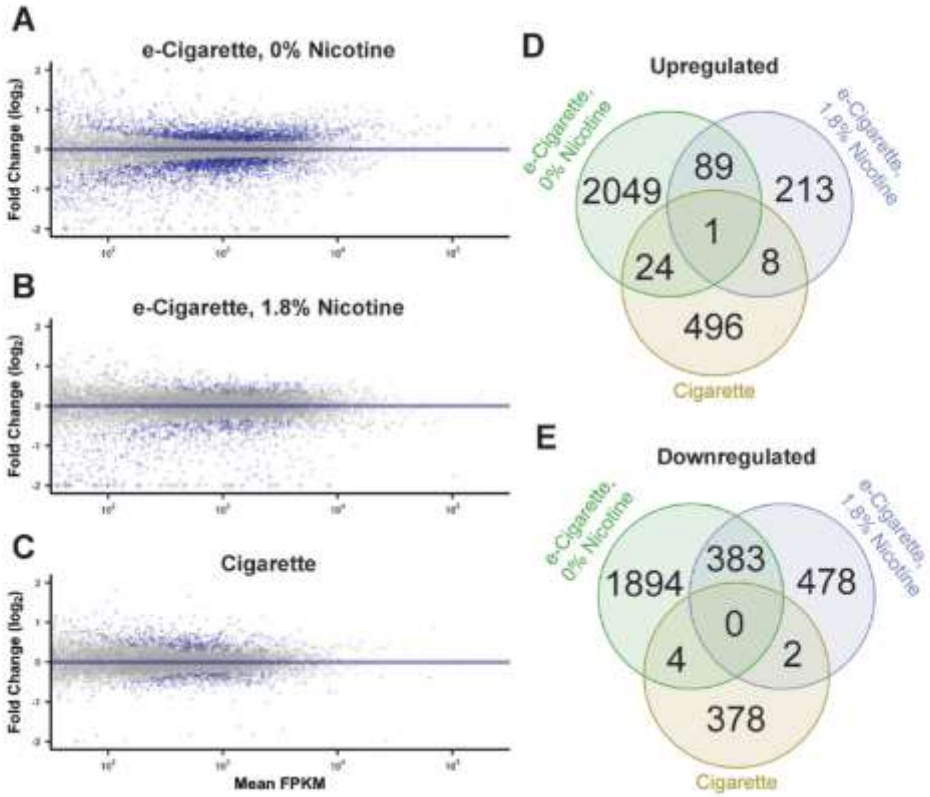


Circa lo stesso di chi non lo usa

Chi smette dopo la diagnosi torna sovrapponibile ai non fumatori.
Per i pazienti con SM la terapia sostitutiva con nicotina è una via ragionevole per smettere e serve: 8 su 10 fumano ancora a 5 anni dalla diagnosi.

Wu J, Olsson T, Hillert J, Alfredsson L, Hedström AK. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2023;94:589–96 (Tab. 1–4) · Ramanujam R et al. JAMA Neurol 2015 (snus) · Keller AM et al. 2026

E-cig: la barriera del cervello cede anche senza nicotina



Heldt NA et al., Brain Behav Immun 2020 — Figure 2: geni alterati nei microvasi cerebrali del topo dopo 8 settimane

4.400 geni

alterati nei vasi del cervello dall'aerosol senza nicotina contro 1.200 con nicotina e 900 con la sigaretta

Le giunzioni della barriera emato-encefalica cedono, la permeabilità raddoppia, la memoria di riconoscimento scompare. La nicotina, se mai, attenua il danno degli altri componenti dell'aerosol.

Bastano 14 giorni di aerosol a zero nicotina per ridurre le proteine di giunzione e accendere le citochine nel cervello, senza alcun segnale sistemico (Mara 2026).

Esposizione in gravidanza: nella prole la barriera resta alterata e la memoria compromessa fino all'età adulta (Archie 2023).

In organoidi cerebrali umani la nicotina lascia una firma molecolare che persiste 4 mesi dopo la fine dell'esposizione (Proud 2024).

Heldt NA et al. Brain Behav Immun 2020;88:363–80 · Mara D et al. Toxicol Sci 2026 · Archie SR et al. Fluids Barriers CNS 2023;20:17 · Proud EK et al. Front Pharmacol 2024;15:1473213

Gli strumenti sono sicuri anche nel paziente neurologico

Vareniclina e bupropione

Trial EAGLES: 8.144 fumatori, metà con disturbi psichiatrici stabili.

nessun eccesso

di eventi neuropsichiatrici rispetto a cerotto e placebo

La vareniclina resta il farmaco più efficace: astinenza 3,6 volte il placebo a 3 mesi.

Anthenelli RM et al. Lancet 2016

Citisina

Trial ORCA-3, 792 fumatori: tollerabilità sovrapponibile al placebo, nessun evento avverso serio correlato. Alcaloide vegetale, agonista parziale α4β2, capostipite della vareniclina.

30% vs 9%

di astinenza a 3 mesi rispetto al placebo

Rigotti NA et al. JAMA Intern Med 2025

Terapia sostitutiva nicotinica

nicotina senza combustione

la parte che, nella sclerosi multipla, fa danno è l'inalazione

Lo snus non peggiora la SM; la NRT non ha studi specifici in questi pazienti ma nessun segnale di rischio; effetti collaterali locali e lievi.

Wu J et al. JNNP 2023

Anthenelli RM et al. Lancet 2016;387:2507–20 · Rigotti NA et al. JAMA Intern Med 2025;185:648–55 · Wu J et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2023;94:589–96

Cosa portarsi a casa

1. **Smettere è l'unico intervento che funziona**

   Demenza: il rischio torna quello di chi non ha mai fumato in 2–7 anni, e si risparmiano ~3 anni di invecchiamento cognitivo. Sclerosi multipla: 8 anni in più prima della fase progressiva.

2. **Ridurre non basta**

   Chi dimezza le sigarette non guadagna nulla, anzi. E chi smette deve controllare il peso: oltre 10 kg il beneficio si perde.

3. **Il Parkinson non è un motivo per fumare**

   Chi smette ha più Parkinson ma muore molto meno: 415 Parkinson contro 4.627 morti nello stesso gruppo. La nicotina come farmaco ha fallito il trial.

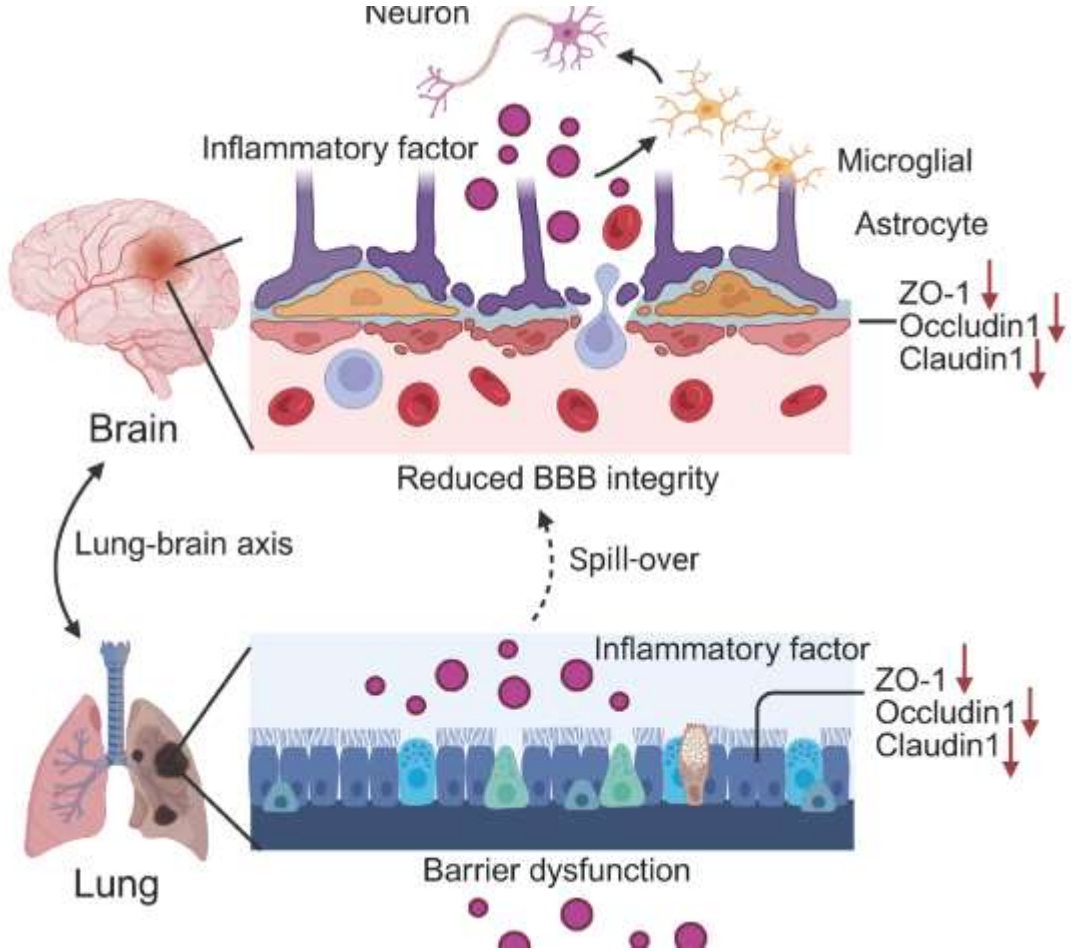
4. **I nuovi prodotti non sono innocui per il cervello**

   L'aerosol danneggia la barriera emato-encefalica anche senza nicotina; in gravidanza nei topi lascia effetti fino all'età adulta.
   Nella SM il danno è della combustione, non della nicotina: la NRT è sicura.

5. **I pazienti “difficili” sono quelli prioritari**

   Fibrillazione atriale, cancro, deterioramento cognitivo lieve, sclerosi multipla: in tutti la cessazione cambia il decorso.

Il fumo arriva al cervello anche dal polmone



Topi esposti a 9 sigarette al giorno per 24 settimane.
Le stesse proteine di giunzione cedono prima nel polmone e poi nel cervello, e le stesse citochine passano dal polmone al sangue all'ippocampo. Un ponte tra BPCO e demenza.

×3 la permeabilità del polmone

×1,7 la permeabilità della barriera del cervello

×3 la microglia attivata nell'ippocampo

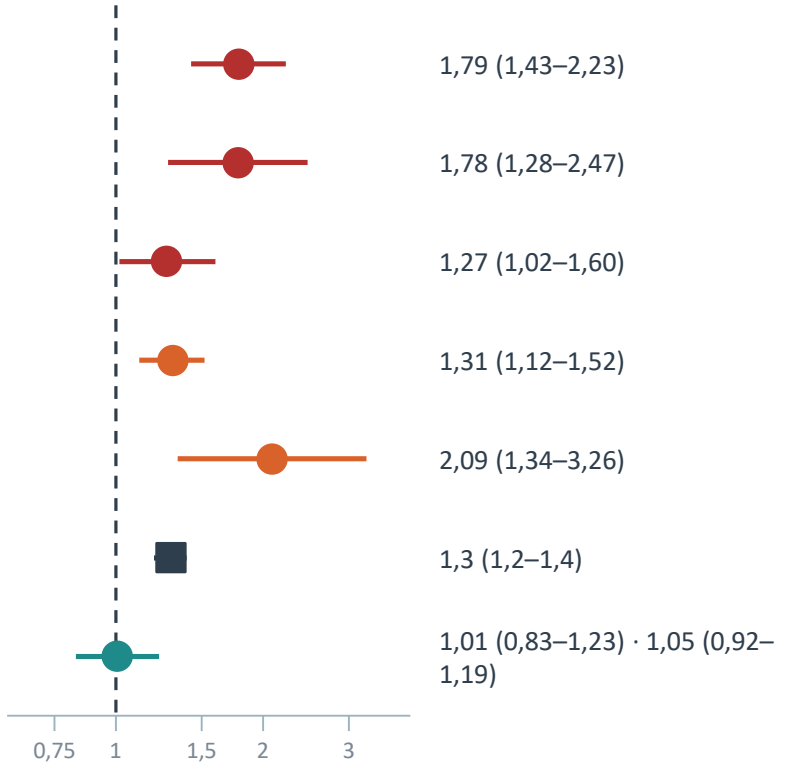
½ la memoria al test dell'oggetto nuovo

Yu X et al., J Neuroinflammation 2026 — Figure 10: lo "spill-over" infiammatorio polmone → circolo → barriera emato-encefalica

Yu X et al. Cigarette smoke-induced lung-brain barrier dysfunction drives neurocognitive impairment via inflammatory spill-over. J Neuroinflammation 2026;23:10

Backup · Fumatore attuale vs mai fumatore: il rischio di demenza

Rischio relativo (IC 95%) · scala logaritmica



Cosa dicono insieme

- ~1,3 nelle coorti di mezza età a lungo follow-up, ~1,8 nelle coorti di anziani
- Eccesso più netto per la demenza vascolare che per l'AD (HUNT: AD RR 1,16, n.s.)
- Gli ex fumatori non mostrano eccesso in nessuna fonte
- UK Biobank (n 410.809): iniziare a fumare da bambini anticipa l'esordio — time ratio 0,87 (0,76–0,99); in adolescenza 0,92 (0,88–0,96)

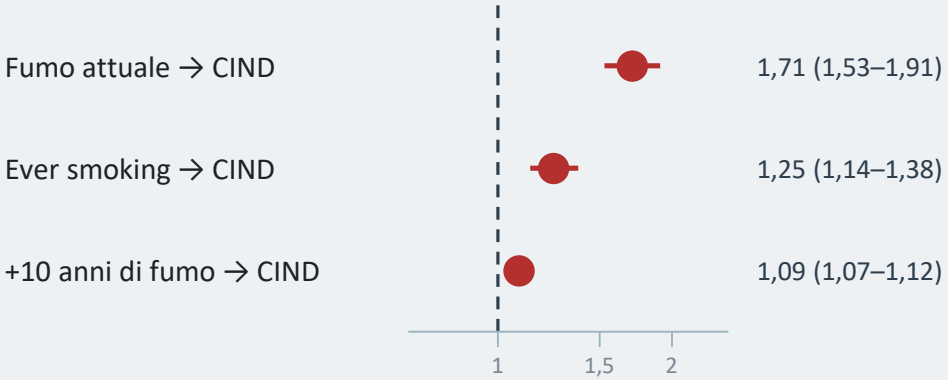
Anstey KJ et al. Am J Epidemiol 2007;166:367–78 · Myrstad C et al. BMC Public Health 2026;26:246 · Liu J et al. Alzheimers Dement 2024 (doi 10.1002/alz.13854) · Livingston G et al. Lancet 2024

Backup · È causale? La randomizzazione mendeliana dà due risposte

DETERIORAMENTO COGNITIVO

Sì: il fumo aumenta il rischio

Fu et al. 2025 · HRS, 7.708 adulti di ancestralità europea · one-sample MR



CIND = cognitive impairment, no dementia. Associazione convenzionale: OR 1,33 (1,06–1,65). Autori: “suggestive but not conclusive”.

ALZHEIMER (DIAGNOSI CLINICA)

No (o “protettivo”): un artefatto

- Fu 2025, two-sample MR: smoking initiation → AD, OR IVW 1,02 (0,87–1,21)
- Desai 2025, revisione sistematica di 47 studi MR (240 associazioni): per il fumo nessuna evidenza causale di rischio di AD; 3 analisi su 9 “probable” ma in direzione protettiva
- Spiegazione degli autori: survivor bias — i fumatori geneticamente predisposti muoiono prima dell'età dell'AD; gli esiti clinici vanno tenuti distinti dai proxy (storia familiare)
- La MR non replica nelle ancestralità non europee (n 1.928): potenza insufficiente

Fu M et al. J Alzheimers Dis 2025;104:886–901 · Desai R et al. Eur J Neurol 2025 (systematic review of Mendelian randomisation studies)

Backup · Quando l'amiloide c'è già, il fumo accelera la conversione

aHR 1,6

progressione MCI → demenza nei fumatori

IC 95% 1,07–2,34 · MCI amiloide-positivi · log-rank p = 0,0007

Tau-positivi: aHR 1,5 (0,99–2,31), tendenza

ADNI · 611 MCI e 434 cognitivamente sani · follow-up mediano 4 anni · PET amiloide, p-tau181 liquorale

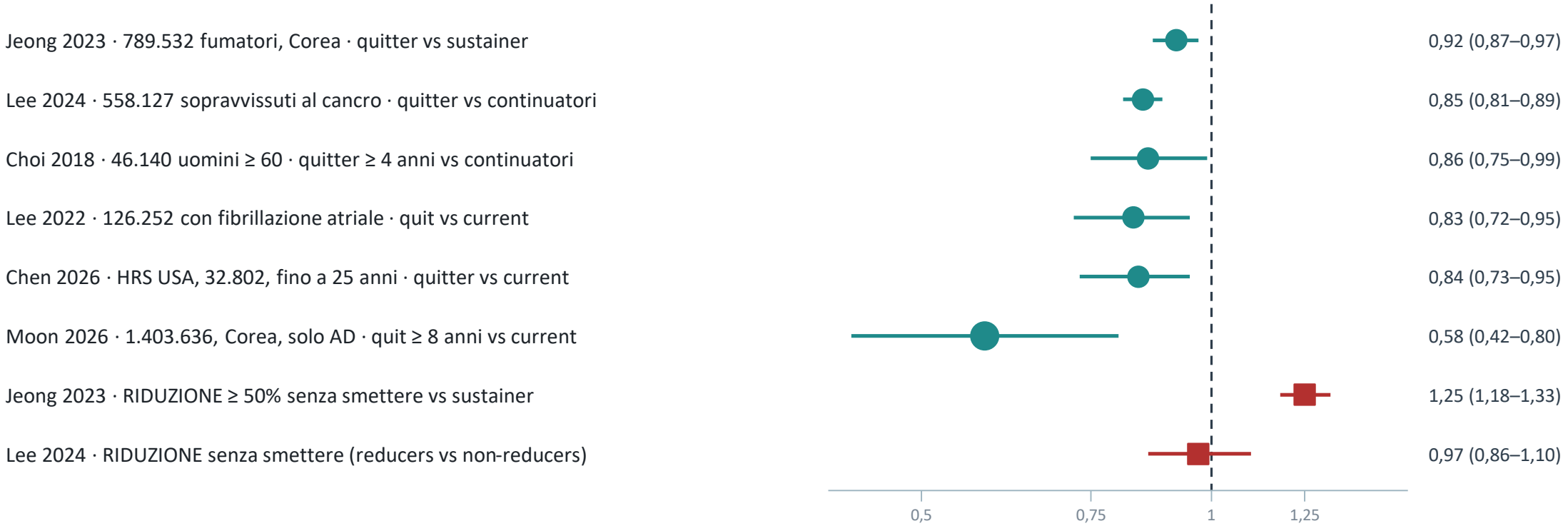
Lettura per il clinico

1. Il fumo non agisce solo come fattore di rischio “a monte”: modifica la traiettoria di chi ha già la patologia
2. Nei MCI amiloide-negativi il fumo non pesa: il bersaglio è l'interazione con la cascata amiloide/vascolare
3. Nei cognitivamente sani c'erano troppo pochi fumatori per stimare l'effetto: gap da colmare
4. Implicazione pratica: la cessazione va proposta anche al paziente con MCI, non solo in prevenzione primaria

Huszár Z et al. Association of modifiable risk factors with progression to dementia in relation to amyloid and tau pathology. Alzheimers Res Ther 2024;16:238

Backup · Smettere riduce il rischio; ridurre non basta

Hazard ratio (IC 95%) di demenza · riferimento = chi continua a fumare · scala logaritmica

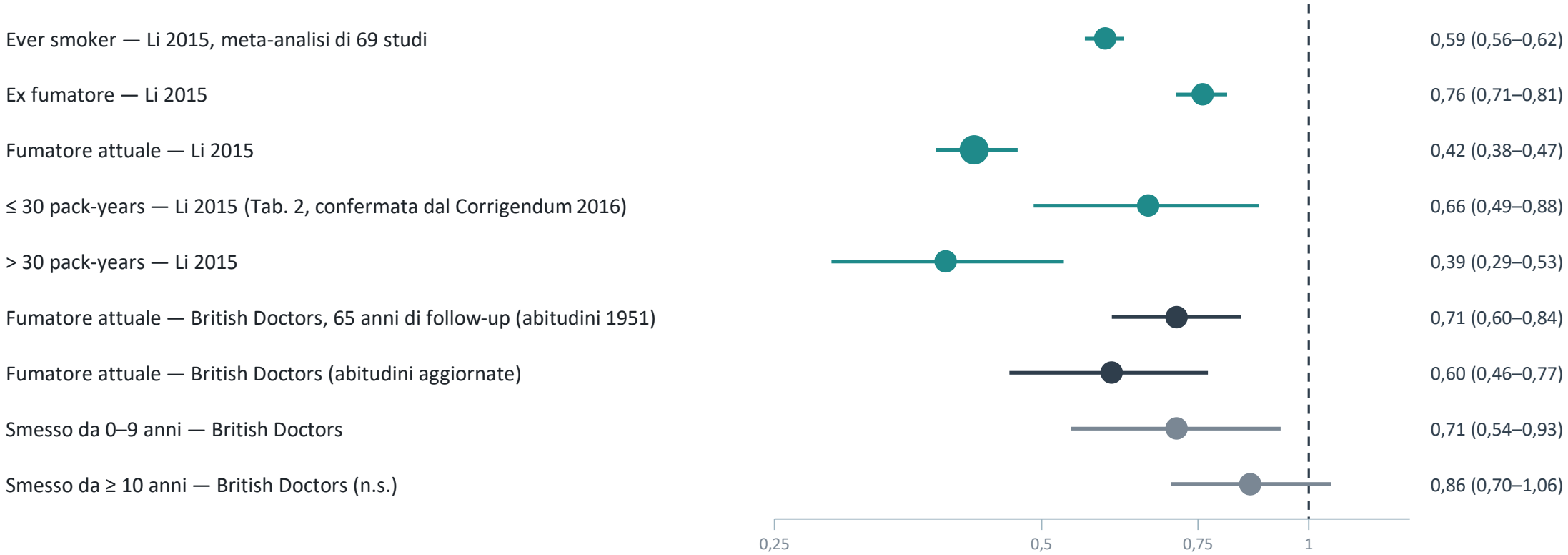


Sei coorti (cinque dal database assicurativo coreano NHIS), oltre 2,9 milioni di persone: il beneficio rispetto a chi continua è già misurabile entro 2–3 anni (−8% a −17%). Chi riduce senza smettere non guadagna nulla, e in Jeong rischia più di chi aumenta (1,12).

Jeong SM et al. JAMA Netw Open 2023 · Lee HH et al. Alzheimers Dement 2024 · Choi D et al. Ann Clin Transl Neurol 2018 · Lee HJ et al. JAMA Netw Open 2022 · Chen H et al. Neurology 2026;106:e218123 · Moon SH et al. Alzheimers Res Ther 2026;18:203

Backup · Parkinson: l'associazione inversa è reale e dose-dipendente

Rischio relativo di malattia di Parkinson (IC 95%) · riferimento = mai fumatori · scala logaritmica

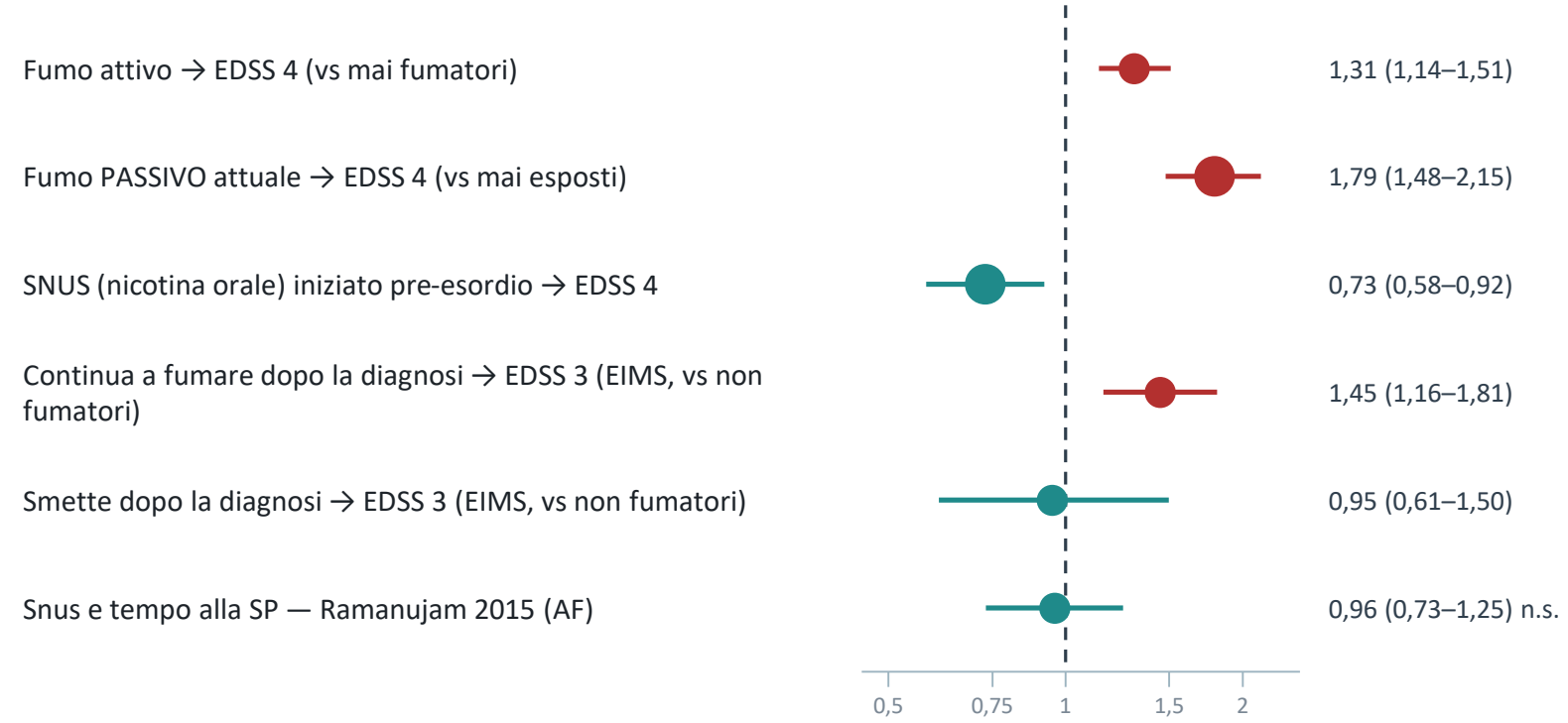


Nei 30.000 medici britannici i primi 10 anni di follow-up sono esclusi e le abitudini sono registrate in media 42 anni prima della morte per PD: la cessazione prodromica non basta a spiegarlo. L'effetto si attenua con gli anni dalla cessazione.

Li X et al. Arch Gerontol Geriatr 2015;61:510–6 (+ Corrigendum 2016;65:260) · Mappin-Kasirer B et al. Neurology 2020;94:e2132–8

Backup · SM: è la combustione, non la nicotina

Wu 2023, JNNP · 9.089 pazienti svedesi seguiti fino a 15 anni (cessazione: sotto-coorte EIMS, n 1.733) · aHR (IC 95%) · scala logaritmica



Stessa coorte e aggiustamento

- Fumo attivo e passivo peggiorano CDW, EDSS 3 e 4 e MSIS-29 (il passivo non l'SDMT, 1,17 n.s.)
- Lo snus, nicotina ad alte dosi senza inalazione, non peggiora nulla e si associa a progressione più lenta
- Ipotesi degli autori: irritazione polmonare aspecifica (linfociti T “licenziati” nel polmone), non la nicotina
- Implicazione: la NRT è una via sicura per smettere; > 80% dei fumatori alla diagnosi fuma ancora a 5 anni
- Keller 2026: zero revisioni sistematiche su e-cig/vaping e SM — il gap da colmare

Wu J et al. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2023;94:589–96 (Tab. 1–4) · Ramanujam R et al. JAMA Neurol 2015;72:1117–23 (Tab. 2) · Keller AM et al. Mult Scler Relat Disord 2026

Backup · Farmaci per la cessazione

EAGLES (Anthenelli 2016, Lancet)

RCT triple-dummy, 8.144 fumatori, 140 centri in 16 paesi; coorte psichiatrica (4.116) e non psichiatrica (4.028); 12 settimane di trattamento + 12 di follow-up

Eventi neuropsichiatrici moderati-severi	Vareniclina	Bupropione	Cerotto	Placebo
Coorte non psichiatrica	1,3%	2,2%	2,5%	2,4%
Coorte psichiatrica	6,5%	6,7%	5,2%	4,9%
Astinenza continua sett. 9–12, OR vs placebo	3,61 (3,07–4,24)	2,07	2,15	—

Nessun aumento significativo di eventi neuropsichiatrici con vareniclina o bupropione in nessuna coorte; efficacia identica nelle due coorti (interazione p = 0,6237). Vareniclina > cerotto (OR 1,68) e > bupropione (1,75).

ORCA-3 (Rigotti 2025, JAMA Intern Med)

RCT di fase 3 di replicazione, 792 fumatori, 20 siti USA; citisiniclina 3 mg × 3/die per 6 o 12 settimane vs placebo (regime diverso dallo schema europeo tradizionale)

30,3% vs 9,4%

astinenza continua sett. 9–12, 12 settimane vs placebo

OR 4,4 (2,6–7,3), P < 0,001 · sett. 9–24: 20,5% vs 4,2%, OR 5,8 (2,9–12,5)

Eventi avversi 64,6% vs 62,6% (placebo); nessun evento avverso serio correlato; interruzioni per EA 1,7% vs 1,1%. Finanziato e disegnato da Achieve Life Sciences.

Anthenelli RM et al. Lancet 2016;387:2507–20 · Rigotti NA et al. JAMA Intern Med 2025;185:648–55 (Table 2–3)

Backup · SLA e il limite delle meta-analisi sulla SM

Sclerosi laterale amiotrofica

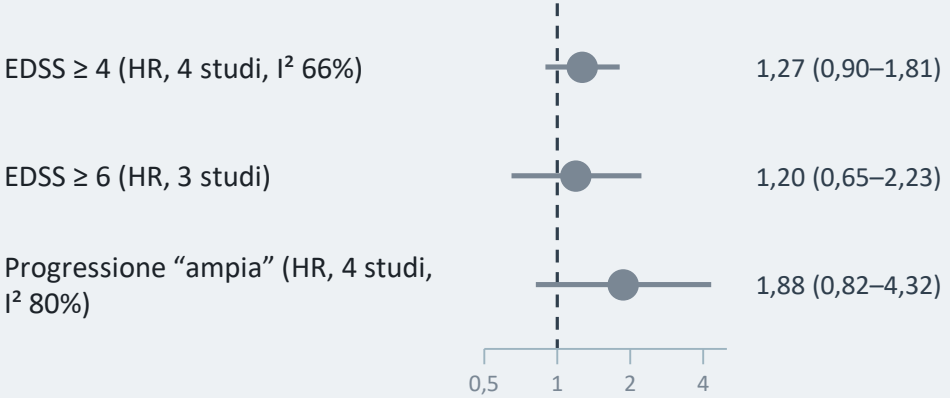
OR 1,25

ever smoking → SLA, randomizzazione mendeliana (IVW)

IC 95% 1,01–1,55, p = 0,04 · 176 SNP, 518.633 per l'esposizione; 12.577 casi e 23.475 controlli (Project MinE) · weighted median 1,10 (0,81–1,49), MR-Egger 1,13 (0,43–2,98): concordanti, non significativi

Primo MR su fumo e SLA, coerente con le coorti prospettiche; significatività borderline, dipendente dal solo IVW. Da citare come “segnale”, non come dato chiave.

Alrabadi 2026: meta-analisi di 18 studi, fumo e disabilità nella SM

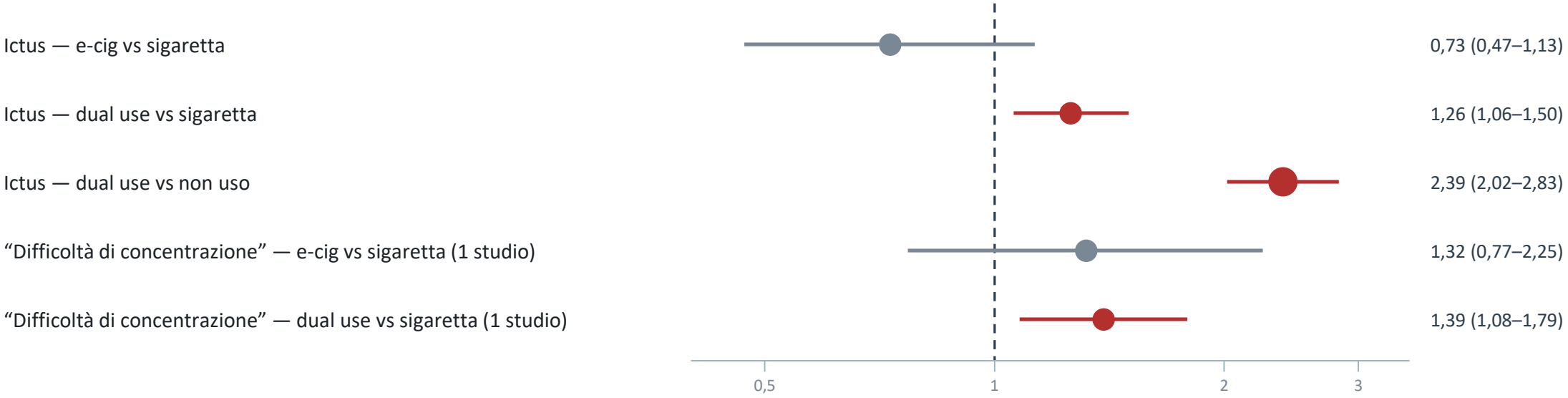


Nessuna stima pooled significativa, ma tutte in direzione del danno con eterogeneità alta. Mescolare ever/current, stime grezze e aggiustate e disegni trasversali diluisce l'effetto che le grandi coorti longitudinali (Healy, Wu, Ramanujam) rilevano con chiarezza. Dose-risposta e cessazione non valutabili.

Zhan Y, Fang F. Ann Neurol 2019;85:482–4 · Alrabadi B et al. Neurol Sci 2026;47:751

Backup · E-cig e dual use: dati di popolazione

Glantz 2024, NEJM Evid · revisione sistematica e meta-analisi di 107 studi di popolazione, 124 odds ratio · OR aggregati (IC 95%)



- Nessun esito neurodegenerativo nello studio: non esistono dati di popolazione su e-cig e demenza, Parkinson o SM
- Dual use vs sola sigaretta: odds di malattia dal 20% al 41% più alte per tutti gli esiti; riguarda il 39% degli svapatori USA, l'85% in Corea
- Dove l'e-cig risulta meno dannosa (asma 0,84, BPCO 0,53, malattia orale 0,87) lo è 3–10 volte meno del 15% assunto dalla FDA e del 5% di Public Health England

Glantz SA, Nguyen N, Oliveira da Silva AL. NEJM Evid 2024;3(3):EVIDoa2300229 (Table 1; in caso di discrepanza con abstract o forest plot, fa fede Table 1)

Backup · Bibliografia essenziale

Demenza

Livingston G et al. Lancet 2024;404:572–628

Asta F et al. J Prev Alzheimers Dis 2025;12:100055

Stephan BCM et al. Lancet Healthy Longev 2024

Anstey KJ et al. Am J Epidemiol 2007;166:367–78

Myrstad C et al. BMC Public Health 2026;26:246

Liu J et al. Alzheimers Dement 2024 (alz.13854)

Huszár Z et al. Alzheimers Res Ther 2024;16:238

Fu M et al. J Alzheimers Dis 2025;104:886–901

Desai R et al. Eur J Neurol 2025

Cataldo JK, Glantz SA. Expert Rev Neurother 2010;10:629–31

Wan Z et al. 2024 · García-Esquinas E et al. Environ Res 2022;212:113352 · Liu W et al. Rev Environ Health 2021;36:271–7

Cessazione

Choi D et al. Ann Clin Transl Neurol 2018

Jeong SM et al. JAMA Netw Open 2023

Lee HJ et al. JAMA Netw Open 2022

Lee HH et al. Alzheimers Dement 2024 (alz.14180)

Moon SH et al. Alzheimers Res Ther 2026;18:203

Chen H et al. Neurology 2026;106:e218123

Bloomberg M et al. Lancet Healthy Longev 2025

Johnson AL et al. J Alzheimers Dis 2021;80:1013–23

Parkinson · SM

Li X et al. Arch Gerontol Geriatr 2015;61:510–6 (+ Corrigendum 2016)

Mappin-Kasirer B et al. Neurology 2020;94:e2132–8

Ahn SH et al. Neurology 2026;106:e214722

Oertel WH et al. NEJM Evid 2023;2(9)

Goodheart AE, Gomperts SN. Parkinsonism Relat Disord 2024;128:107133 · Gao YL, Xu QH. ibid. 2025;135:107775

Keller AM et al. Mult Scler Relat Disord 2026;112:107328

Di Pauli F et al. Mult Scler 2008;14:1026–30 · Healy BC et al. Arch Neurol 2009;66:858–64

Ramanujam R et al. JAMA Neurol 2015;72:1117–23 · Wu J et al. JNNP 2023;94:589–96

Meccanismi · Farmaci

Heldt NA et al. Brain Behav Immun 2020;88:363–80

Mara D et al. Toxicol Sci 2026 (kfag105)

Archie SR et al. Fluids Barriers CNS 2023;20:17

Proud EK et al. Front Pharmacol 2024;15:1473213

Yu X et al. J Neuroinflammation 2026;23:10

Glantz SA et al. NEJM Evid 2024;3(3)

Anthenelli RM et al. Lancet 2016;387:2507–20

Rigotti NA et al. JAMA Intern Med 2025;185:648–55

Zhan Y, Fang F. Ann Neurol 2019;85:482–4