

Sigaretta elettronica e altri *Electronic Nicotine Delivery Systems* (ENDS): cosa sono, che effetti hanno sulla salute e perché piacciono agli adolescenti

What are e-cigarettes and Electronic Nicotine Delivery Systems (ENDS), what are their health effects and why do adolescents like them so much?

Maria Elisa Di Cicco^{1,2}, Margherita Sepich^{1,2}, Alessandra Beni^{1,2}, Ester Del Tufo^{1,2}, Vincenzo Ragazzo³, Diego Peroni^{1,2}

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

² Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Pisa

³ U.O. di Neonatologia e Pediatria, Ospedale Versilia, Lido di Camaiore (Lucca)

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

Riassunto: Tra gli adolescenti è sempre più diffuso l'impiego di dispositivi elettronici per l'inalazione di nicotina senza combustione di tabacco, a causa di un marketing aggressivo e dedicato a questa fascia di età, così come della falsa convinzione dell'innocuità di tali *device*. Tra questi dispositivi, i più commercializzati sono le sigarette elettroniche, di cui esistono oggi molti modelli, i più recenti dei quali permettono all'utilizzatore di personalizzare resistenza e potenza, variando così la temperatura dell'aerosol e, quindi, la sensazione avvertita in gola durante l'utilizzo. Molti studi hanno dimostrato che i liquidi per le sigarette elettroniche e lo svapo contengono sostanze tossiche e/o irritanti per le vie aeree, soprattutto se riscaldati ad elevata temperatura. Non stupisce, quindi, che sia stato dimostrato *in vitro* e *in vivo* che lo svapo stimola la flogosi a livello della mucosa bronchiale, causa iperreattività bronchiale e riduce le difese dell'ospite, aumentando la suscettibilità alle infezioni. Negli Stati Uniti, inoltre, nel 2019 si è verificata un'epidemia di malattia polmonare legata allo svapo di liquidi contenenti tetraidrocannabinolo e vitamina E acetato. Non sono secondari i rischi legati all'esplosione del dispositivo e quelli relativi all'ingestione accidentale dei liquidi. A fronte di tali rischi, le istituzioni dovrebbero prendere rapidamente provvedimenti volti a ridurre e disincentivare l'uso di questi dispositivi tra i giovani, mentre il pediatra ha un ruolo fondamentale nell'intercettare pazienti e familiari fumatori, realizzando un'attività di *counselling* appropriata.

Parole chiave: Asma, Adolescenti, *E-cigarette*, *E-cigarette or Vaping use-Associated Lung Injury* (EVALI), Tabagismo, Svapo.

Summary: Among adolescents, the use of electronic devices for the inhalation of nicotine without tobacco combustion is increasing worldwide, due to aggressive marketing as well as the false belief of their safety. The most commercialized devices are electronic cigarettes, for which many models are currently available, the most recent of which allow the user to customize resistance and power, thus varying the temperature of the aerosol and, therefore, the sensation felt in the throat while vaping. Many studies have shown that liquids for electronic cigarettes and vape itself contain toxic and / or airways irritating substances, especially when heated at very high temperature. Therefore, it is not surprising that it has been shown both *in vitro* and *in vivo* that vaping stimulates inflammation in the bronchial mucosa, causes bronchial hyperreactivity and reduces the host's defences, increasing susceptibility to infections. Moreover, in the United States, in 2019, there was an epidemic of lung disease caused by vaping of liquids containing tetrahydrocannabinol and vitamin E acetate. The potential health threats associated with the explosion of the device and those related to the accidental ingestion of liquids are not secondary. Institutions should rapidly take measures aimed at reducing and discouraging the use of these devices among young people, while pediatricians have a fundamental role in intercepting smoking patients and family members, carrying out appropriate counselling.

Keywords: Asthma, Adolescents, Electronic cigarette, E-cigarette or Vaping use-Associated Lung Injury (EVALI), Smoking, Vaping.

INTRODUZIONE

L'invenzione della sigaretta elettronica (*electronic cigarette*, EC) risale al 1965, quando l'americano Herbert Gilbert inventò e brevettò il primo modello, che, però, nessuna azienda accettò di produrre. Nel 2003 il farmacista cinese Hon Lik reinventò il dispositivo, che venne questa volta proposto sul mercato cinese come alternativa innocua al fumo di sigaretta tradizionale (ST) per la somministrazione di nicotina. Nel 2006 e nel 2007 la EC giunse rispettivamente

sul mercato europeo e su quello americano, ottenendo un successo enorme, con un *trend* esponenziale delle vendite in atto ancora oggi, e riscontrabile ormai a livello globale. Con l'arrivo delle EC in molti hanno pensato che si fosse finalmente trovata una soluzione non nociva per i fumatori, considerando che sono più di 7000, di cui almeno 70 cancerogeni noti, i composti che le ST rilasciano e fanno inalare al fumatore durante la combustione. Invece, come dimostra il numero crescente di pubblicazioni scientifiche sul tema, negli ultimi anni si è cominciato a comprendere come questi dispositivi, sebbene generalmente meno nocivi rispetto alle ST, non siano innocui, ma anzi rappresentino una nuova fonte di pericoli per la salute respiratoria e non solo. Inoltre, questi *device* hanno enorme successo soprattutto tra gli adolescenti e alcuni studi hanno già dimostrato come utilizzarli rappresenti il primo passo sul sentiero che porta a diventare fumatori abituali di ST o fumatori "duali" (ovvero di entrambi i tipi di sigarette). Dati tratti dal National Youth Tobacco Survey dimostrano che negli Stati Uniti nel 2020 ben il 19,6% degli studenti della *high school* e il 4,7% degli studenti della *middle school* hanno utilizzato una EC nei 30 giorni precedenti l'intervista (1). Non stupisce, quindi, che molti Paesi e molte amministrazioni locali stiano correndo ai ripari in tutto il mondo, introducendo via via leggi più stringenti sulla vendita e sul marketing di questi prodotti e sulla possibilità di utilizzarli in ambienti chiusi. Infine, occorre sottolineare come, rispetto alla potenziale efficacia delle EC come mezzi per smettere di fumare, le evidenze disponibili in letteratura sono contrastanti, dal momento che qualche studio ne dimostra l'efficacia mentre altri dimostrano come tendano invece a perpetuare la dipendenza e ad incoraggiare l'uso duale (2).

COSA SONO GLI ENDS E COME FUNZIONANO?

Le EC rappresentano solo uno dei tanti dispositivi elettronici oggi disponibili che permettono di erogare nicotina simulando il fumo tradizionale, senza combustione del tabacco (ENDS), che comprendono anche pipe, sigari e narghilè elettronici (Figura 1), oltre ai dispositivi che scaldano il tabacco senza bruciarlo (*Heat-not-burn tobacco products*). L'aerosol prodotto da questi *device* viene genericamente chiamato "svapo" (*vape*) e appare più denso rispetto a quello prodotto dalle ST. Per quanto riguarda le EC, gran parte dei dispositivi disponibili in commercio sono dotati degli stessi tre principali componenti: 1) una fonte di energia (tipicamente una pila al litio ricaricabile); 2) l'atomizzatore, di solito costituito da uno stoppino che assorbe il cosiddetto *e-liquid*, e da una resistenza che si riscalda al passaggio di un flusso di corrente, permettendo di vaporizzare la soluzione riscaldandola ad elevate temperature); 3) l'unità di stoccaggio del liquido (3). L'attivazione delle EC può avvenire direttamente tramite l'aspirazione da parte del consumatore o tramite l'utilizzo di un bottone. Negli anni, le EC sono andate incontro a diverse evoluzioni strutturali e funzionali e le ultime generazioni permettono all'utente di impostare resistenza e potenza, variando così la temperatura dell'aerosol: con temperature più elevate si genera un "hit" più forte (*"colpo in gola"*, ovvero la sensazione avvertita nel faringe durante l'inalazione) (3). Per quanto riguarda gli *e-liquids*, essi sono tipicamente costituiti da una soluzione composta all'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 oggi più di 15.000 diversi tipi di aromi diversi, che vanno dall'aroma di tabacco agli aromi che ricordano il cibo (frutta, dolci, caramelle) o bevande stimolanti (caffè, alcolici) (3). Purtroppo, la composizione degli *e-liquids* dichiarata dalle ditte produttrici non è sempre veritiera, come dimostrato da diversi studi, sia per quanto riguarda i livelli di nicotina (rilevata persino in liquidi dichiarati *nicotine-free*) (4) che per la presenza di altre sostanze, anche tossiche, come alcaloidi del tabacco, etanolo, formaldeide e acroleina (5). Inoltre, quando l'*e-liquid* raggiunge temperature eccessive, la composizione chimica dell'aerosol prodotto cambia, con la comparsa di composti tossici: infatti, PG e VG riscaldati a > 215°C producono formaldeide, che è un forte irritante per

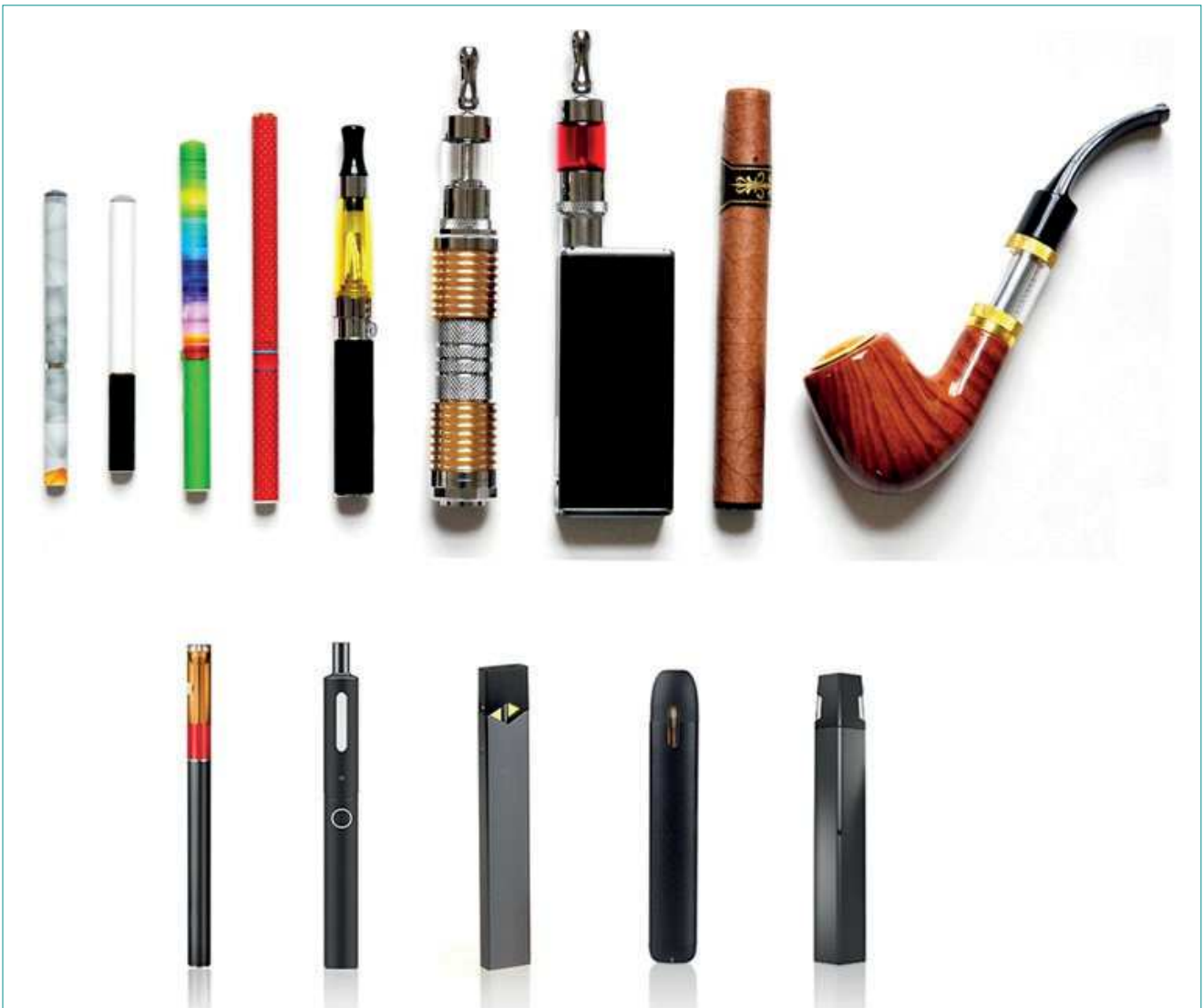


Fig. 1: Alcuni modelli di EC presenti in commercio; in basso, esempi di dispositivi di ultima generazione (*pod-mods*). Immagini tratte dal sito della Food and Drug Administration (<https://www.fda.gov/tobacco-products/products-ingredients-components/vaporizers-e-cigarettes-and-other-electronic-nicotine-delivery-systems-ends>)

le vie aeree e un noto cancerogeno, e acetaldeide, che è un irritante per cute, occhi e vie aeree e un probabile cancerogeno. Infine, se si superano i 270°C , la VG produce acroleina, composto considerato come possibile cancerogeno, molto tossico anche in piccole quantità per vie aeree e apparato cardiovascolare (6). In generale, l'effettiva inalazione di sostanze tossiche avviene in quantità inferiore rispetto alle ST, ma poterla quantificare non è semplice, dato che, 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 e dalle abitudini del fumatore. Le EC di più recente introduzione sono i cosiddetti "*pod-mod*", la cui struttura può ricordare una pennina USB (Figura 1), che sono molto popolari tra gli adolescenti tanto da aver fatto introdurre il termine di "*juuling*" come sinonimo dello "svapare" con questo tipo di *device* (il brand più popolare è la ditta JUUL) (7). Questi dispositivi risultano particolarmente pericolosi in quanto utilizzano una formulazione derivata dai sali di nicotina, erogandone concentrazioni elevate senza irritare le vie aeree, e incrementando, rispetto alle precedenti generazioni di EC, il quantitativo di nicotina assunto. È stato stimato che un singolo *pod* al 5% della JUUL contiene più del corrispettivo in nicotina di 20 ST, che può essere facilmente consumato in poche ore (7). Per quanto riguarda i dispositivi *heat-not-burn*, introdotti sul mercato nel 2014, essi riscaldano uno *stick* di tabacco fino a una temperatura

massima di circa 350°C producendo un aerosol con contenuto di nicotina simile a quello delle ST (8). Poiché le sostanze maggiormente tossiche presenti nel fumo di sigaretta vengono generate a temperature comprese tra i 200 e i 700°C, questa modalità di utilizzo del tabacco ne ridurrebbe significativamente il quantitativo: in effetti, studi recenti hanno dimostrato come la riduzione degli elementi tossici arrivi fino anche al 80-90% rispetto alle ST, ma le reali conseguenze sulla salute derivanti dall'impiego di questi dispositivi devono ancora essere definite, in particolare in relazione al potenziale rilascio di varie sostanze nocive, diverse rispetto a quelle valutate fino ad ora (9).

QUALI EFFETTI HA LO SVAPO SULLA SALUTE RESPIRATORIA?

Gli effetti dello svapo sulla salute sono attualmente oggetto di studio da parte di molti gruppi di ricercatori, ma sono già disponibili evidenze sugli effetti negativi per l'apparato respiratorio e non solo. Ciò non sorprende se si considera il fatto che gli *e-liquids* e lo svapo contengono sostanze irritanti e/o tossiche. Inoltre, alcuni aromi sono potenzialmente dannosi di per sé. Ad esempio, l'inalazione ripetuta del diacetile (2,3-butanedione), che è 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*") (10). Altri aromi, invece, contengono allergeni noti come la cinnamaldeide (aroma cannella), eugenolo (aroma chiodi di garofano), benzaldeide (aromi fruttati). Sebbene gran parte di queste sostanze, compresi PG, VG e molti aromi per EC, siano generalmente riconosciute come sicure dall'FDA e utilizzate ampiamente nell'industria alimentare e cosmetica, è necessario sottolineare che i loro effetti se inalate ripetutamente sono ancora solo parzialmente noti. Gli effetti dello svapo segnalati in vitro e in vivo sull'apparato respiratorio sono numerosi e sono riportati nella Tabella 1; possiamo riassumerli in: a) effetto pro-infiammatorio, b) stimolazione della iperreattività bronchiale, c) aumento della suscettibilità alle infezioni (11). Per quanto riguarda l'asma, studi *cross-sectional* sugli adolescenti hanno dimostrato una associazione tra l'utilizzo delle EC e la prevalenza di sintomi *self-reported* da bronchite cronica/asma, mentre studi su soggetti adulti hanno dimostrato che lo svapo causa broncostruzione (12, 13). Inoltre, nel 2019 si è verificata negli Stati Uniti una vera e propria epidemia tra i soggetti utilizzatori degli ENDS: in quel periodo vennero registrati numerosi ricoveri in giovani adulti di età compresa tra 18 e 34 anni, con sintomi generali, respiratori e gastrointestinali legati alla tossicità acuta dello svapo. Il quadro respiratorio, con rischio di evoluzione in sindrome da distress respiratorio acuto e, in un terzo dei casi, con necessità di ricorrere alla ventilazione meccanica, si caratterizza alla TC del torace per la presenza di opacità tipo *ground-glass* fino a franche aree di addensamento bilaterale, con distribuzione perilobulare e peribronchiale e risparmio della zona subpleurica, compatibili con un quadro di polmonite organizzante (14, 15). Sono stati descritti anche altri tipi di interessamento interstiziale e/o alveolare, comunque imputabili a una polmonite chimica causata dall'inalazione di sostanze irritanti/tossiche. Tale condizione è stata successivamente denominata EVALI (*E-cigarette or Vaping use-Associated Lung Injury*) e ha causato, al febbraio 2020, 2.807 ricoveri e più di 60 decessi negli USA, mentre al novembre 2020, solo 6 casi in Europa e 1 in Canada, di cui 2 in adolescenti (15). La maggior parte dei soggetti affetti da EVALI aveva utilizzato *e-liquids* contenenti tetraidrocannabinolo e/o vitamina E acetato, ma il 29% dei soggetti deceduti e il 14% di tutti i casi aveva usato ENDS esclusivamente contenenti solo nicotina (16). La vitamina E acetato, quando inalata, va ad interagire con la fosfatidilcolina facendola passare da fase gel a liquido cristallino: in questo modo il surfattante non riesce più a mantenere la tensione superficiale necessaria per il normale funzionamento degli alveoli, innescando il danno polmonare e la relativa risposta infiammatoria. Inoltre, riscaldando eccessivamente la vitamina E acetato si ottiene il ketene, composto reattivo, che a concentrazioni elevate può essere irritante per le vie aeree (17). La diagnosi dell'EVALI è di esclusione. I criteri clinici prevedono la presenza di: a) anamnesi positiva per svapo nei 90 giorni precedenti l'e-

sordio dei sintomi, b) presenza di infiltrati/addensamenti polmonari alla RX torace o di opacità *ground-glass* alla TC, c) esclusione di cause infettive, d) nessuna evidenza di altre cause plausibili (18). Per quanto riguarda le conseguenze dello svapo nel lungo periodo, non vi sono ancora dati disponibili sui quali potersi esprimere. Certamente la presenza di cancerogeni noti nello svapo e negli *e-liquids* suggerisce prudenza. Peraltro, alcuni studi su topi esposti a fumo di EC per 4 ore al giorno per 5 giorni a settimana per 1 anno hanno dimostrato la comparsa di adenocarcinoma polmonare in 9 topi su 40 (1 su 40 in quelli non esposti) (16). Inoltre, ad oggi non si può escludere la possibilità di effetti sulla salute legati all'esposizione di seconda e terza mano, in quanto in studi sperimentali è stato dimostrato che l'utilizzo delle EC provoca un aumento di PM_{2.5}, PM₁₀, nicotina, composti organici volatili e metaboliti del PG nell'aria *indoor*, mentre tracce di nicotina e particolato sono state rilevate sulle superfici esposte allo svapo. Inoltre, soggetti adulti esposti per 30 minuti a fumo passivo da EC hanno presentato cefalea, sintomi da irritazione oculare, nasale e faringea, con incremento della cotinina nelle urine (19). Non sono poi da sottovalutare gli altri rischi per la salute, come quelli legati all'esplosione dei dispositivi per malfunzionamento o errato utilizzo, con conseguenti ustioni da fiamma, chimiche e ferite da esplosione, e quelli legati all'avvelenamento per ingestione accidentale o volontaria degli *e-liquids*. Purtroppo, in letteratura sono presenti diverse statistiche che riportano questi eventi, soprattutto in bambini di età inferiore ai 4 anni, con sintomi per lo più lievi legati all'intossicazione da nicotina (nausea e vomito, tachicardia, disestesie, irritabilità) (11, 19).

Tab. 1: *Principali effetti dello svapo sulle vie aeree documentati in vitro e in vivo.*

- Richiamo di cellule infiammatorie nella sede dell'esposizione
- Inibizione dell'attività ciliare
- Alterazione della funzione dei macrofagi e dei neutrofilii
- Alterazione dell'espressione dei geni deputati alla difesa dell'ospite (aumentata suscettibilità alle infezioni)
- Effetto citotossico diretto
- Riduzione della risposta del riflesso della tosse
- Promozione del danno polmonare mediato dalle proteasi
- Alterazione della funzione del canale CFTR con modifica delle caratteristiche reologiche del muco
- Aumento di:
 - Resistenze delle vie aeree
 - Iperreattività bronchiale
 - Produzione di citochine pro-infiammatorie
 - Produzione di secrezioni mucose
 - Stress ossidativo

ADOLESCENZA ED ENDS: UNA NUOVA EPIDEMIA CHE IL PEDIATRA DEVE CONOSCERE E AFFRONTARE

Uno dei principali motivi per cui gli ENDS piacciono soprattutto agli adolescenti è perché sono ideati e pubblicizzati proprio per raggiungere questa fascia di età. I ragazzi iniziano a fumare per lo più perché spinti dalla curiosità e dalla voglia di imitare i compagni: in questa fase, fattori comportamentali, psicosociali ed ambientali entrano in gioco nello sviluppo e nel mantenimento della dipendenza, le tappe del cui sviluppo sono ben note alla comunità scientifica e ai produttori di EC (20). Negli adolescenti i circuiti neuronali alla base della curiosità di provare nuove esperienze maturano più velocemente rispetto ai circuiti per il controllo degli impulsi e delle decisioni e il loro cervello è più sensibile alle proprietà farmacologiche della nicotina: pertanto, gli adolescenti sviluppano più facilmente dipendenza rispetto agli adulti e, non a caso, quanto più precoce è il consumo di tabacco, tanto più bassi sono i tassi di successo nella cessazione (20). Per quanto riguarda le EC, è noto che il loro utilizzo è associato a un maggior rischio di diventare consumatori anche di ST (effetto "gateway"), al punto che gli adolescenti che non hanno mai utilizzato le ST, ma hanno provato almeno una volta le EC, hanno un rischio 3-4 volte maggiore di iniziare a fumare le ST (21). Non sorprende perciò che

i giovani siano l'obiettivo principale delle campagne pubblicitarie dei *brand* di EC, la maggior parte dei quali sono tra l'altro di proprietà delle grandi industrie del tabacco: bambini e adolescenti rappresentano la parte di popolazione su cui puntare per rimpiazzare i fumatori che muoiono precocemente a causa del fumo oppure che stanno smettendo o smetteranno di fumare. In questo contesto, la disponibilità di numerosi aromi rappresenta il cavallo di battaglia dell'industria delle EC. È risaputo, infatti, che una vasta scelta di aromi incentiva il primo utilizzo di tabacco negli adolescenti, motivo per cui la vendita di ST aromatizzate è vietata da anni, mentre sono diffuse ancora a macchia di leopardo le restrizioni relative alla possibilità di aromatizzare i liquidi delle EC, lasciando libertà all'industria di far leva su un fattore che è cruciale per attrarre i giovani all'utilizzo, pubblicizzando aromi "naturali", sempre nuovi, che incoraggiano la sperimentazione e mantengono viva la curiosità (19, 22). Inoltre, grazie agli aromi è possibile ridurre la sensazione di asprezza che si sperimenterebbe invece con il solo uso di nicotina, oltre ad accentuare la percezione da parte degli adolescenti che la EC sia meno dannosa di quanto non sia realmente. Ed è proprio questo il messaggio veicolato massivamente dalla pubblicità attraverso i media e i social network: la EC è proposta come alternativa più salutare, più economica e più pulita rispetto alle ST e il messaggio è talmente ben veicolato che molti adolescenti non sono nemmeno a conoscenza del fatto che le EC possono contenere nicotina. Anche il *packaging* è pensato *ad hoc* per attirare bambini e adolescenti, con pacchetti che richiamano, senza troppa fantasia, confezioni di caramelle o succhi di frutta (22). Spinti, quindi, dalla curiosità di provare il proprio gusto preferito, supportati dai coetanei che già ne fanno utilizzo e inconsapevoli dei potenziali rischi e delle conseguenze per la propria salute, gli adolescenti approcciano l'uso di questi dispositivi senza troppe difficoltà, complice anche l'ampia disponibilità di questi prodotti online e nei negozi specializzati, con scarse o nulle restrizioni alla vendita (19, 22). Grande successo stanno poi avendo i *pod-mods*, che hanno un *design* accattivante e moderno, e vengono preferiti dai giovani per la possibilità di nascondere al meglio l'utilizzo, permettendo agli studenti di svapare nei bagni della scuola o perfino in classe. Tutte queste strategie di marketing hanno contribuito a creare una vera e propria moda legata all'uso delle EC: gli adolescenti considerano "cool" l'utilizzo della svapo e online si trovano numerosi siti e video che mostrano le diverse modalità di utilizzo degli ENDS. La tecnica del *dripping*, per esempio, è sempre più in voga e consiste nel versare gocce del liquido con cui si ricarica la EC sulla resistenza e inalare direttamente il vapore, che in questo modo sarà più denso e più ricco di nicotina. Ma esistono anche pratiche meramente scenografiche, come il "cloud chasing" che consente di fumare creando nuvole di vapore di dimensioni notevoli e che trasforma l'uso della EC in un gioco da condividere con gli amici. Da non sottovalutare anche la possibilità di aggiungere ai liquidi anche droghe come marijuana, metamfetamine e altre sostanze stimolanti, che ha contribuito ad aumentare la popolarità di questi dispositivi fra gli adolescenti (7).

Il pediatra riveste un ruolo cruciale per tentare di invertire questa tendenza e ha 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. Questi temi dovrebbero far parte della formazione medica, con acquisizione di conoscenze di base durante il percorso di studi, così come dovrebbero essere garantiti programmi di educazione continua per fornire ai medici i mezzi e le strategie per fronteggiare questa nuova epidemia. Fornire brevi consigli ai propri assistiti si è dimostrato utile per ridurre il rischio di iniziare a fumare: i consigli dovrebbero essere forniti non appena il bimbo è capace di comprenderli e dovrebbero essere chiari, adeguati ai vari pazienti e appropriati alla loro età. È poi indispensabile che ad ogni visita venga indagata l'abitudine e l'esposizione al fumo dei pazienti e dei loro familiari; per fare questo può essere utile ricorrere a domande di screening che consentono di raccogliere queste informazioni come parte dell'anamnesi generale (Tabella 2). Il trattamento della dipendenza da nicotina negli adolescenti è basato essenzialmente su interventi comportamentali, per cui nei ragazzi pronti a smettere può essere utile discutere i precedenti fallimenti nei tentativi di cessazione e offrire tutte le

forme di supporto a disposizione: numeri verdi telefonici, applicazioni per il cellulare, siti web, servizi offerti dalla scuola. È importante, inoltre, organizzare uno stretto *follow-up* per massimizzare le possibilità di aderenza ai consigli proposti e ridurre al minimo le recidive.

Tab. 2: Domande di screening che il pediatra dovrebbe utilizzare per intercettare pazienti o genitori fumatori e/o per valutare l'esposizione dei pazienti al fumo.

Domande ai <u>genitori</u> per individuare l'esposizione a fumo
<ul style="list-style-type: none"> • Vostro figlio vive con qualcuno che usa tabacco o sigarette elettroniche? • Qualcuna delle persone che assistono vostro figlio fuma? • Vostro figlio frequenta ambienti dove le persone fumano? • Capita mai che qualcuno fumi in casa vostra? • Capita mai che qualcuno fumi nella vostra auto? • Vi capita mai di avvertire puzza di fumo in casa proveniente dai vicini?
Domande al <u>paziente adolescente</u> per individuare l'abitudine al fumo
<ul style="list-style-type: none"> • Qualcuno dei tuoi amici fuma? • Hai mai provato a usare prodotti che contengono tabacco? • Quante volte hai provato e quali prodotti? • Quanto spesso usi questi prodotti? • I tuoi amici usano sigarette elettroniche o altri dispositivi elettronici per il rilascio di nicotina? • Tu hai mai provato qualcuno di questi dispositivi?

Anche interventi specifici nelle scuole possono essere efficaci nel prevenire e ridurre l'utilizzo di sigarette nei giovani: alcune scuole, per esempio, hanno installato sensori che rilevano il vapore delle EC e organizzato campagne educazionali rivolte a genitori e insegnanti per informarli sui rischi per la salute legati agli ENDS, ricorrendo ad approcci innovativi, realizzati *ad hoc* per i giovani e lontano dal contesto medico tradizionale.

Infine, nel 2018 il Forum Internazionale delle Società Scientifiche che si occupano di malattie respiratorie ha rilasciato delle raccomandazioni che comprendono strategie che possono essere adottate a livello legislativo per ridurre la diffusione degli ENDS tra i giovani e che sono riportate nella Tabella 3 (22). Tra queste, potrebbe essere utile: i) innalzare l'età minima per comprare prodotti contenenti tabacco e nicotina a 21 anni, ii) aumentare le tasse sui prodotti contenenti nicotina, iii) proibire l'uso di aromi, iv) vietare le pubblicità sui media e negli ambienti frequentati da bambini e adolescenti, v) imporre leggi più rigide per il *packaging* dei prodotti, vi) limitare i luoghi in cui è consentita la vendita e imporre controlli più rigidi per verificare l'età dell'acquirente.

Tab. 3: Raccomandazioni per ridurre la diffusione degli ENDS tra i giovani rilasciate nel 2018 dal FIRS (Forum Internazionale delle Società scientifiche dedicate alle malattie Respiratorie) (da: Ferkol TW et al. Eur Respir J. 2018; 51: 1800278).

<ul style="list-style-type: none"> • Per proteggere i ragazzi, è indispensabile considerare le EC alla stregua degli altri prodotti contenenti tabacco e regolamentarle in quanto tali, anche e soprattutto dal punto di vista della tassazione. La dipendenza da nicotina e i suoi effetti avversi nei giovani non devono essere sottostimati. • Tutte le nazioni dovrebbero vietare la vendita di EC agli adolescenti, poiché in questa fascia di età il cervello è in continuo sviluppo e per questo è particolarmente sensibile alla dipendenza da nicotina. • Regolamentare le campagne promozionali e impedire le pubblicità di EC nei media accessibili ai ragazzi. • Vietare la vendita di liquidi per le EC aromatizzati, in quanto responsabili di un più alto tasso di sperimentazione delle EC fra i giovani. • Proibire l'uso delle EC nei locali chiusi, nei parchi pubblici e in tutti i luoghi frequentati da bambini e adolescenti, per ridurre al minimo la loro esposizione passiva a nicotina e a composti chimici potenzialmente dannosi. • Anche se i rischi per la salute sono sempre più riconosciuti, è indispensabile continuare la ricerca sulle EC, per capire meglio gli effetti fisiologici e quelli dannosi. • Per capire meglio la portata del fenomeno e la minaccia che l'uso di tabacco costituisce per la salute dei giovani è importante attuare una continua sorveglianza e condurre sondaggi sull'uso delle ST e delle EC nei diversi paesi e nelle differenti regioni.

CONCLUSIONI

Come pediatri, dovremmo in futuro diventare sempre più consapevoli del ruolo di *counselor* che possiamo svolgere per la prevenzione del tabagismo, tenendo bene in mente che la metà dei fumatori ha iniziato a fumare prima del 18° compleanno. In questo contesto, è fondamentale aggiornarsi sui nuovi mezzi utilizzati dai giovani per assumere nicotina. In attesa di ulteriori studi sugli effetti sulla salute degli ENDS, è utile riportare quanto sottolineato dalla European Respiratory Society, ovvero che “*poiché la tossicità della complessa miscela di sostanze chimiche e metalli nello svapo è sconosciuta e un’ampia gamma di effetti avversi è stata riportata nelle cellule delle vie aeree in vitro, si deve presumere, fino a prova contraria, che l’esposizione prolungata sia associata a una significativa tossicità polmonare*” (23). In questo contesto è inevitabile ripensare alla lunga strada che ha condotto a riconoscere solo nel 1964 il ruolo delle ST nella patogenesi dei tumori a carico di polmone e laringe e chiedersi che fine abbia fatto il principio di precauzione, che suggerisce che un prodotto dovrebbe essere commercializzato solo dopo averne testato la sicurezza. Ad ogni modo, gli ENDS sono ormai diffusi, soprattutto tra gli adolescenti, pertanto è importante che ciascuno si impegni per aggiornarsi sul tema ed educare i propri pazienti, spiegando loro, tra le altre cose, il principio naturale secondo il quale i polmoni sono fatti per respirare aria pulita, e non “livelli ridotti di sostanze tossiche e cancerogeni” (19).

BIBLIOGRAFIA

- (1) Wang TW, Neff LJ, Park-Lee E, et al. *E-cigarette Use Among Middle and High School Students - United States, 2020*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020; 69: 1310-2.
- (2) Hussain S, Shahid Z, Foroozesh MB, et al. *E-cigarettes: A novel therapy or a looming catastrophe*. Ann Thorac Med. 2021; 16: 73-80.
- (3) Clapp PW, Jaspers I. *Electronic Cigarettes: Their Constituents And Potential Links To Asthma*. Curr Allergy Asthma Rep 2017; 17: 79.
- (4) Goniewicz ML, Hajek P, McRobbie H. *Nicotine content of electronic cigarettes, its release in vapour and its consistency across batches: regulatory implications*. Addiction. 2014; 109: 500-7.
- (5) Dinakar C, O’Connor GT. *The Health Effects of Electronic Cigarettes*. N Engl J Med. 2016; 375: 2608-9.
- (6) Wang P, Chen W, Liao J, et al. *A Device-Independent Evaluation of Carbonyl Emissions from Heated Electronic Cigarette Solvents*. PLoS One. 2017; 12: e0169811.
- (7) Goniewicz ML, Boykan R, Messina CR, et al. *High exposure to nicotine among adolescents who use Juul and other vape pod systems (‘pods’)*. Tob Control 2019; 28: 676-7.
- (8) Choi H, Lin Y, Race E, et al. *Electronic Cigarettes and Alternative Methods of Vaping*. Ann Am Thorac Soc. 2021; 18: 191-9.
- (9) Mallock N, Böss L, Burk R, et al. *Levels of selected analytes in the emissions of “heat not burn” tobacco products that are relevant to assess human health risks*. Arch Toxicol. 2018; 92: 2145-9.
- (10) Gwinn WM, Flake GP, Bousquet RW, et al. *Airway injury in an in vitro human epithelium-fibroblast model of diacetyl vapor exposure: diacetyl-induced basal/suprabasal spongiosis*. Inhal Toxicol. 2017; 29: 310-21.
- (11) Tzortzi A, Kapetanstrataki M, Evangelopoulou V, et al. *A Systematic Literature Review of E-Cigarette-Related Illness and Injury: Not Just for the Respiriologist*. Int J Environ Res Public Health. 2020; 17: 2248.
- (12) Di Cicco M, Sepich M, Ragazzo V, et al. *Potential effects of E-cigarettes and vaping on pediatric asthma*. Minerva Pediatr. 2020; 72: 372-82.
- (13) Willis TA, Soneji SS, Choi K, et al. *E-cigarette use and respiratory disorders: an integrative review of converging evidence from epidemiological and laboratory studies*. Eur Respir J. 2021; 57: 1901815.

- (14) Layden JE, Ghinai I, Pray I, et al. *Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin - Final Report*. N Engl J Med. 2020; 382: 903-16.
- (15) Thakrar PD, Boyd KP, Swanson CP, et al. *E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury in adolescents: a review of imaging features*. Pediatr Radiol. 2020; 50: 338-44.
- (16) Farber HJ, Pacheco Gallego MC, Galiatsatos P, et al. *Harms of Electronic Cigarettes: What the Healthcare Provider Needs to Know*. Ann Am Thorac Soc. 2021; 18: 567-72.
- (17) Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, et al. *Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated with EVALI*. N Engl J Med. 2020; 382: 697-705.
- (18) Bhatt JM, Ramphul M, Bush A. *An update on controversies in e-cigarettes*. Paediatr Respir Rev. 2020; 36: 75-86.
- (19) Bals R, Boyd J, Esposito E, et al. *Electronic cigarettes: a task force report from the European Respiratory Society*. Eur Respir J. 2019; 53: 1801151.
- (20) Siqueira LM and AAP COMMITTEE ON SUBSTANCE USE AND PREVENTION. *Nicotine and Tobacco as Substances of Abuse in Children and Adolescents*. Pediatrics. 2017; 139: e20163436.
- (21) Leventhal AM, Strong DR, Kirkpatrick MG, et al. *Association of Electronic Cigarette Use With Initiation of Combustible Tobacco Product Smoking in Early Adolescence*. JAMA. 2015; 314: 700-7.
- (22) Ferkol TW, Farber HJ, La Grutta S, et al. *Electronic cigarette use in youths: a position statement of the Forum of International Respiratory Societies*. Eur Respir J. 2018; 51: 1800278.
- (23) Grigg J. *Tobacco control and the ERS: new problems and old foes*. Eur Respir J. 2021; 57: 2003499.