

Il edizione  
**ERNOBBIO  
SCHOOL**

UNA  
**COMUNITÀ  
CHE CURA**  
DALL'IDEA ALL'AZIONE

CERNOBBIOSCHOOL2025

**19, 20 E 21 FEBBRAIO 2025**



**CLAUDIO ZANON**

Direttore Scientifico Motore Sanità

# Riduzione del Rischio e del Danno nella dipendenza da nicotina

La questione fumo di tabacco

# Prologo

## *Ideologia e tabagismo*

- Nel 2023, le accise sulle sigarette hanno generato un gettito erariale di circa **12 miliardi di euro**.
- L'Italia è uno dei Paesi europei con il **maggior numero di fumatori** (circa 12 milioni nel 2023, di fatto abbandonate).
- Le accise sul tabacco rappresentano una **leva importante per le politiche di contrasto al tabagismo**, in quanto influenzano il prezzo finale dei prodotti e possono quindi disincentivare il consumo. Ma.....

*Ogni anno le malattie legate al fumo costano circa 26 miliardi fra costi diretti e indiretti.*

# Switch e azione dei centri antifumo

**Il 5% dei fumatori italiani ha dichiarato di aver smesso di fumare sigarette tradizionali per passare alle e-cig, mentre il 14% ha dichiarato di aver smesso di fumare sigarette tradizionali per passare al tabacco riscaldato (più di 2 milioni di fumatori)**

I centri antifumo in Italia, ridotti di numero negli ultimi anni, non sono efficaci per una serie di motivi, tra cui:

- **Mancanza di risorse:** i centri antifumo sono spesso sottofinanziati, il che limita la loro capacità di offrire servizi di alta qualità.
- **Accessibilità limitata:** i centri antifumo non sono sempre facilmente accessibili a tutti i fumatori, soprattutto a quelli che vivono in zone rurali o che hanno difficoltà economiche.
- **Mancanza di personalizzazione:** gli interventi offerti dai centri antifumo sono spesso standardizzati e non sempre si adattano alle esigenze individuali dei fumatori.
- **Mancanza di follow-up:** i centri antifumo spesso non offrono un follow-up adeguato ai fumatori che sono riusciti a smettere, il che aumenta il rischio di ricaduta.

# Riduzione del Rischio e Riduzione del Danno

*Applicato in altri campi della medicina e salute ma non per il fumo*

- **Definizione:** Strategia volta a minimizzare i danni associati a comportamenti a rischio, come il fumo.
- **Applicazione al tabacco:** Verificare con studi di qualità se è possibile offrire alternative meno dannose alle sigarette tradizionali per fumatori adulti che non riescono a smettere.
- **E-cig e Tabacco Riscaldato:** Prodotti a potenziale rischio ridotto (PRR) che rilasciano nicotina senza combustione, riducendo l'esposizione a sostanze tossiche. Ma se è confermata la **riduzione del rischio** bisogna verificare se abbiamo altresì una **riduzione del danno**

# Studi che devono rispettare le procedure di quelle farmacologiche

## *Studi su animali e biomarcatori di danno potenziale*

- **La riduzione del danno cardiovascolare fumo-correlato è stata sufficientemente dimostrata da evidenze precliniche nell'animale da esperimento.** L'esposizione ad aerosol di SFPs ed in particolare di HTPs (prodotti a tabacco riscaldato) **riduce significativamente la formazione di placca aterosclerotica nei topi esposti ad aerosol di HTPs rispetto a quelli esposti a fumo di sigaretta di riferimento** (risultati simili a quelli ottenibili con la cessazione)<sup>1</sup>.
- **In attesa che studi clinici sugli esiti a lungo termine possano dimostrare la riduzione del danno cardiovascolare in fumatori adulti che passano da sigarette ad HTPs, si possono utilizzare, per questi sistemi, dei biomarcatori del rischio di danno (cosiddetti biomarcatori di danno potenziale – BoHP) che fungano da indicatori di esito, surrogati di quelli clinici delle patologie fumo-correlate.** Ciò per avere quantomeno un'indicazione preliminare sulla potenziale riduzione del rischio.

# Studi randomizzati e di real world

## *Studi per valutare la riduzione del rischio*

- In uno studio controllato, randomizzato, longitudinale, in cui 488 partecipanti sono stati assegnati a THS e 496 a continuare a fumare sigarette, seguiti per 6 mesi (con estensione successiva di ulteriori 6 mesi, per un totale di 12). Sono state già osservate modifiche favorevoli di tali marcatori (in 5/8 statisticamente significative e con tendenza al miglioramento positivo nei restanti 3/8 marcatori). I BoHPs considerati erano indici del metabolismo lipidico, di infiammazione, della funzione polmonare ed endoteliale, dell'aggregazione piastrinica, dello stress ossidativo, dell'apporto di ossigeno e di cancerogenicità (tutti alla base del danno fumo correlato delle patologie cardiovascolari, respiratorie, tumorali)<sup>2,3</sup>.
- Allo studio precedente si aggiungono le evidenze di uno studio trasversale (di "real world evidence"), condotto in 37 centri clinici di 6 nazioni (Bulgaria, Germania, Polonia, Rep. Ceca, Grecia, Giappone)<sup>4,5</sup>. L'obiettivo principale dello studio era quello di dimostrare differenze favorevoli (nel senso di somiglianza a quanto ottenibile con la cessazione) nei partecipanti che hanno usato HTPs per almeno due anni rispetto a chi fumava. I risultati mostrano che le differenze per gli attuali utilizzatori di HTPs rispetto ai fumatori andavano nella stessa direzione di quelle ex fumatori, con risultati simili. **Tuttavia, gli ex fumatori presentavano differenze leggermente più favorevoli rispetto agli attuali fumatori e agli attuali utilizzatori di HTPs (rafforzando il concetto che smettere del tutto è l'opzione migliore per la salute).**

- **Ma si vanno sempre più accumulando le evidenze, anche da studi indipendenti, che mostrano come l'impatto degli SFPs a livello cardiovascolare (sempre valutato in base a modifiche di parametri di rischio anche funzionali e strumentali) sia in acuto che a distanza di un mese, presenti significativi miglioramenti degli indici di funzionalità cardiovascolare con conseguente riduzione del rischio pro-aterosclerotico, miglioramento della funzionalità miocardica e riduzione dello stress ossidativo<sup>6-9</sup>.**
- **Un recente studio ha inoltre dimostrato che il passaggio da sigarette a SFPs dopo riperfusione coronarica si accompagna ad una significativa riduzione di eventi cardiaci avversi maggiori (MACEs), effetto a lungo termine, simile a quello osservabile a seguito di cessazione, rispetto a chi continua a fumare sigarette<sup>10</sup>.**
- **La SIC sta eseguendo uno studio per ciò che concerne la riduzione del danno cardiovascolare con l'utilizzo di strumenti alternativi al tabacco combusto**

#### Bibliografia

1. Phillips B, Veljkovic E, Boué S *et al.* An 8-Month Systems Toxicology Inhalation/Cessation Study in Apoe<sup>-/-</sup> Mice to Investigate Cardiovascular and Respiratory Exposure Effects of a Candidate Modified Risk Tobacco Product, THS 2.2, Compared With Conventional Cigarettes. *Toxicol Sci.* 2016 Feb;149(2):411-32. doi: 10.1093/toxsci/kfv243.
2. Lüdicke F, Ansari SM, Lama N, Blanc N, Bosilkovska M, Donelli A, Picavet P, Baker G, Haziza C, Peitsch M, Weitkunat R. Effects of Switching to a Heat-Not-Burn Tobacco Product on Biologically Relevant Biomarkers to Assess a Candidate Modified Risk Tobacco Product: A Randomized Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019 Nov; 28(11):1934-1943. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-18-0915.
3. Ansari, S. M., Hession, P. S., David, M., Blanc, N., de La Bourdonnaye, G., Pouly, S., & Haziza, C. Impact of switching from cigarette smoking to tobacco heating system use on biomarkers of potential harm in a randomized trial. *Biomarkers* 2024; 29(5): 298-314.
4. PMI Science News. <https://www.pmiscience.com/en/news-events/news/cross-sectional-clinical-study-biomarkers-iqos/> (accessed: 06/09/2024).
5. ClinTrials.gov. Reduction of Exposure, Inflammation, and Oxidative Stress Following At Least 2 Years of Switching to THS Use Compared to Cigarette Smoking. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05385055?id=NCT05385055&rank=1> (accessed: 06/09/24).
6. Ikonomidis I, Katogiannis K, Kourea K *et al.* Effects of IQOS smoking on vascular function, coronary flow reserve, myocardial deformation and myocardial work index during one month of use. *European Heart Journal* 2019; 40 ( Supplement ), 536. <https://esc365.escardio.org/presentation/198560>
7. Biondi-Zoccai G, Sciarretta S, Bullen C, Nocella C, Violi F, Loffredo L, *et al.* Acute Effects of Heat-Not-Burn, Electronic Vaping, and Traditional Tobacco Combustion Cigarettes: The Sapienza University of Rome-Vascular Assessment of Proatherosclerotic Effects of Smoking ( SUR - VAPES ) 2 Randomized Trial. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(6):e010455.
8. Ikonomidis I, Vlastos D, Kostelli G, Kourea K, Katogiannis K, Tsoumani M, Parissis J, Andreadou I, Alexopoulos D. Differential effects of heat-not-burn and conventional cigarettes on coronary flow, myocardial and vascular function. *Sci Rep.* 2021 Jun 3;11(1):11808. doi: 10.1038/s41598-021-91245-9.
9. Yao Z, Tasdighi E, Dardari ZA, Erhabor J, Jha KK, Osuji N, Rajan T, Boakye E, Rodriguez CJ, Lima JAC, Judd S, Feldman T, Fialkow JA, Ramachandran VS, El Shahawy O, Benjamin EJ, Bhatnagar A, DeFilippis AP, Nasir K, Blaha MJ. Use of E-Cigarette, Traditional Cigarettes, and C-Reactive Protein: The Cross Cohort Collaboration. *Am Heart J.* 2024 Oct 24:S0002-8703(24)00275-8. doi: 10.1016/j.ahj.2024.10.012. Epub ahead of print. PMID: 39461654.
10. Kang D, Choi KH, Kim H, Park H, Heo J, Park TK, Lee JM, Cho J, Yang JH, Hahn JY, Choi SH, Gwon HC, Song YB. Prognosis after switching to electronic cigarettes following percutaneous coronary intervention: a Korean nationwide study. *Eur Heart J.* 2024

# E-cig e Tabacco Riscaldato: Evidenze Scientifiche

*Studi indipendenti pubblicati*

- **E-cig:** Studi indicano che le e-cig sono significativamente meno dannose delle sigarette tradizionali (Public Health England, 2015; Royal College of Physicians, 2016).
- **Tabacco Riscaldato:** Le evidenze suggeriscono una riduzione dell'esposizione a sostanze tossiche rispetto alle sigarette, ma il profilo di rischio a lungo termine è ancora in fase di studio (Schaller et al., 2016; Smith et al., 2016).
- **Revisione Cochraine 2021** che pongono il problema della riduzione del danno con l'uso di alternative al tabacco combusto (tradizionale sigaretta)

# Riduzione del danno

## *Altri studi*

Oltre alla Cochrane, è importante citare altri studi autorevoli per fornire un quadro completo delle evidenze:

- **Public Health England:** "E-cigarettes: an evidence update" (2015) - Questo rapporto ha concluso che le e-cig sono circa il 95% meno dannose delle sigarette tradizionali.
- **Royal College of Physicians:** "Nicotine without smoke: Tobacco harm reduction" (2016) - Questo rapporto ha sostenuto l'uso di e-cig come strumento per smettere di fumare, sottolineando il loro potenziale di riduzione del danno.
- **National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine:** "Public health consequences of e-cigarettes" (2018) - Questo rapporto ha evidenziato sia i potenziali benefici che i rischi delle e-cig.

# Revisione Cochrane 2021

## *Riduzione del danno*

- **E-cig:**

- "Una revisione Cochrane del 2021 ha concluso che le e-cig con nicotina aiutano più persone a smettere di fumare rispetto alle terapie nicotiniche sostitutive come cerotti e gomme." (Hartmann-Boyce et al., 2021).
- "Sebbene siano necessarie ulteriori ricerche a lungo termine, le e-cig sembrano essere meno dannose delle sigarette tradizionali."

- **Tabacco Riscaldato:**

- "La Cochrane Library non ha ancora pubblicato una revisione sistematica specifica sugli effetti del tabacco riscaldato."
- "Tuttavia, studi osservazionali suggeriscono una riduzione dell'esposizione a sostanze tossiche rispetto alle sigarette, ma il profilo di rischio a lungo termine necessita di ulteriori indagini." (Gale et al., 2022)

# Riduzione del danno

## *Studi e posizioni contrarie*

- **AIRC (Associazione Italiana per la Ricerca sul Cancro):** L'AIRC sottolinea che, sebbene il tabacco riscaldato produca meno sostanze tossiche rispetto alle sigarette tradizionali, contiene comunque nicotina e altre sostanze dannose. Non ci sono ancora prove sufficienti per affermare che il tabacco riscaldato riduca il rischio di cancro o altre malattie.
- **Fondazione Umberto Veronesi:** La Fondazione Veronesi evidenzia che il tabacco riscaldato, pur essendo potenzialmente meno dannoso delle sigarette, è comunque dannoso e crea dipendenza. Si sottolinea il rischio che i fumatori passino al tabacco riscaldato invece di smettere completamente.
- **European Respiratory Society:** La European Respiratory Society ha espresso preoccupazione per il fatto che il tabacco riscaldato possa indurre i fumatori a continuare a fumare o a iniziare a usare prodotti del tabacco, anziché smettere completamente.
- **Studi indipendenti:** Alcuni studi indipendenti hanno sollevato dubbi sulla reale riduzione del rischio associata al tabacco riscaldato, evidenziando la necessità di ulteriori ricerche a lungo termine.

# Cosa fanno gli altri paesi

*Alcuni paesi utilizzano i prodotti alternativi come strumenti di sanità pubblica*

## Approcci Internazionali alla Riduzione del Danno

- **Regno Unito:** Approccio pragmatico, promuovendo l'uso di e-cig come strumento per smettere di fumare.
- **Nuova Zelanda:** Via verso un futuro "smoke-free" con forte sostegno alle alternative meno dannose.
- **Giappone:** Alta prevalenza di tabacco riscaldato, con riduzione significativa del consumo di sigarette tradizionali.
- **Stati Uniti:** Approccio più cauto, con regolamentazione stringente di e-cig e tabacco riscaldato.
- **Svezia:** l'uso dello SNUS (tabacco da succhiare) pone la Svezia come il paese con minori tumori polmonari tra gli uomini in Europa. Lo stesso non vale per le donne svedesi fumatrici

# Nello specifico

## *Politiche di salute pubblica con riduzione del rischio da fumo*

### Regno Unito

- **Approccio:** Il Regno Unito ha adottato un approccio pragmatico alla riduzione del danno, promuovendo attivamente l'uso di e-cig come strumento per smettere di fumare.
- **Politiche chiave:**
  - Le e-cig sono soggette a regolamentazione, ma sono considerate significativamente meno dannose delle sigarette tradizionali.
  - Il National Health Service (NHS) supporta l'uso di e-cig per smettere di fumare.
  - Campagne informative pubbliche promuovono le e-cig come alternativa meno dannosa.
  - Tassazione favorevole rispetto alle sigarette tradizionali.

# Nello specifico

## *Politiche di salute pubblica con riduzione del rischio da fumo*

### **Nuova Zelanda**

- **Approccio:** La Nuova Zelanda sta perseguendo un ambizioso obiettivo "smoke-free" entro il 2025, con un forte focus sulla riduzione del danno.
- **Politiche chiave:**
  - Le e-cig sono ampiamente disponibili e promosse come strumento per smettere di fumare.
  - Il governo sta valutando l'introduzione di normative più severe per le sigarette tradizionali, come l'aumento dell'età minima per l'acquisto e la riduzione del numero di punti vendita.
  - Investimenti significativi in campagne di prevenzione e supporto alla cessazione.

# Nello specifico

*Politiche di salute pubblica con riduzione del rischio da fumo*

## Giappone

- **Approccio:** Il Giappone ha visto una rapida diffusione del tabacco riscaldato, che ha contribuito a una significativa riduzione del consumo di sigarette tradizionali.
- **Politiche chiave:**
  - Il tabacco riscaldato è soggetto a una tassazione inferiore rispetto alle sigarette tradizionali.
  - Regolamentazione meno stringente per il tabacco riscaldato rispetto alle e-cig.
  - Campagne informative che evidenziano le differenze tra tabacco riscaldato e sigarette tradizionali.

# Osservazioni finali

*Niente ideologia ma confronto*

- **Sfide:** Contrastare la disinformazione, garantire la qualità e la sicurezza dei prodotti, prevenire l'uso tra i giovani che comunque scelgono progressivamente di svapare per l'influenza dei pari (la gestualità) e per pressione sociale
- **Opportunità:** Maggiore investimento nella ricerca scientifica, campagne informative evidence-based, dialogo aperto con la comunità scientifica e le associazioni di consumatori.
- **Riduzione del rischio:** Strategia promettente per ridurre l'impatto del fumo sulla salute pubblica ribadendo che la dipendenza è da nicotina
- **E-cig e tabacco riscaldato:** Alternative potenzialmente meno dannose per fumatori adulti da confermare con studi indipendenti ma che possono aiutare in un grave problema di salute pubblica
- **Italia:** Necessità di un approccio più coerente ed evidence-based, allineandosi alle best practice internazionali, verificandone i risultati (la questione SNUS in Svezia con più bassa % di k polmone)
- **Aprire un dibattito sulla riduzione del rischio e del danno con l'uso di alternative al tabacco combusto sempre utilizzando i risultati di studi indipendenti con livelli di evidenza**