

ANDRZEJ SOBCZAK^{1,2}

Współczesne możliwości redukcji szkód wywołanych paleniem tytoniu

The current potential of tobacco harm reduction

¹Zakład Chemii Ogólnej i Nieorganicznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Zakład Szkodliwości Chemicznych i Toksykologii Genetycznej, Instytut Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu

SŁOWA KLUCZOWE

tytoń, redukcja szkód, elektroniczne papierosy, bezdymne wyroby tytoniowe

STRESZCZENIE

Palenie tytoniu jest przyczyną powstawania największej liczby nowotworów i chorób chronicznych oraz największej ilości zgonów w krajach rozwiniętych. Pomimo wielu metod zwalczania nałogu palenia (terapię behawioralne, nikotynowa terapia zastępcza, farmakoterapia) liczba palaczy zmniejsza się powoli. Dla osób, które nie są w stanie zaprzestać palenia, pomoc w zakresie redukcji szkód wywołanych przez palenie tytoniu mogą stanowić alternatywne formy dostarczania nikotyny, które pojawiły się na rynku konsumenckim w ostatnich latach. Należą do nich elektroniczne papierosy, a ostatnio również bezdymne wyroby tytoniowe. Brak spalania tytoniu w tych produktach znacznie ogranicza liczbę szkodliwych związków inhalowanych przez użytkownika w porównaniu z dymem tytoniowym. Na podstawie dotychczasowych badań szereg prestiżowych organizacji ocenia pozytywnie redukcję szkód zdrowotnych po przejściu z konwencjonalnych wyrobów tytoniowych na elektroniczne papierosy, wyrażając jednocześnie zaniepokojenie związane z dalszym uzależnieniem użytkowników tych urządzeń od nikotyny oraz niebezpieczeństwem uzależnienia młodzieży od nikotyny. Większość z nielicznych doniesień dotyczących ich szkodliwości jest autorstwa pracowników laboratoriów badawczych pracujących na rzecz koncernów tytoniowych. Wydaje się jednak, że te nowe produkty mogą rzeczywiście zredukować szkody wywołane paleniem tytoniu, ale w jakim stopniu pozostaje kwestią otwartą.

KEYWORDS

tobacco, harm reduction, electronic cigarettes, smokeless tobacco products

SUMMARY

Smoking is the cause of the highest number of cancers and chronic diseases as well as the highest mortality rates in developed countries. Despite a variety of methods to combat tobacco dependence (behavioural therapies, nicotine replacement therapy, pharmacotherapy), the decrease in the number of smokers is slow. Alternative forms of nicotine delivery, which have been introduced in the consumer market in recent years, may help reduce harm caused by smoking in individuals for whom smoking cessation is not feasible. These include electronic cigarettes and more recently developed smokeless tobacco products. Due to the absence of tobacco combustion in these products, the number of harmful compounds inhaled by the user is significantly reduced compared to tobacco smoke. Based on previous studies, a number of prestigious organizations express their positive opinion on the reduced adverse effects on health following transition from conventional tobacco products to electronic cigarettes, while expressing their concern over the continued dependence of the users of these devices on nicotine as well as the risk of nicotine addiction among adolescents. Most of the few reports on their harmfulness were published by laboratory workers employed by tobacco companies. It seems, however, that these new products can actually reduce tobacco-related damage, but to what extent it remains to be seen.

WSTĘP

Nikotyna należy do substancji psychoaktywnych, podobnie jak alkohol etylowy i opioidy. Ich wspólną cechą jest zdolność do wywoływania uzależnienia, które należy traktować jako złożoną chorobę ośrodkowego układu nerwowego, charakteryzującą się natrętną stałą potrzebą zażywania substancji psychoaktywnych. Zaprzestanie ich przyjmowania prowadzi do zaburzeń somatycznych i psychicznych określanych mianem „zespołu abstynencyjnego” lub „objawami odstawienia”.

Palenie tytoniu, a w szerszym sensie nikotynizm, jest bardzo szczególnym nałogiem. W zasadzie był on prawie wszędzie nałogiem akceptowanym i stąd bardzo się rozszerzył. Dopiero poznanie rozmiarów szkodliwego działania nie tylko nikotyny, ale przede wszystkim ogromnej liczby toksycznych związków inhalowanych przez palacza spowodowało, że do zwalczania nikotynizmu włączono strategię redukcji szkód (1).

Według pozarządowej organizacji International Harm Reduction Association termin „redukcja szkód” (ang. *harm reduction*) odnosi się do strategii, programów i praktyk, których celem jest przede wszystkim ograniczenie zdrowotnych, społecznych i ekonomicznych konsekwencji używania legalnych i nielegalnych substancji psychoaktywnych, niekoniecznie redukując ich konsumpcję (2). Strategia redukcji szkód odrzuca przekonanie o całkowitej abstynencji jako jedynej i najlepszej terapii dla osób uzależnionych. W przypadku palaczy miało to i nadal ma na celu eliminację związków toksycznych, pozostawiając palaczowi możliwość przyjmowania nikotyny.

PALENIE TYTONIU I RYZYKO ZDROWOTNE Z TYM ZWIĄZANE

Tytoń należy do grupy produktów zawierających substancję psychoaktywną (nikotyna) najbardziej rozpowszechnionych na świecie. Proces inhalacji nikotyny na drodze palenia tytoniu znany był już Aztekom, a w Europie rozpowszechnił się w XV wieku wraz z przywiezieniem nasion tytoniu przez Kolumba. Przez kolejne wieki tytoń zdobył popularność w większości kultur na świecie.

Dopiero w połowie XX wieku zaczęły pojawiać się, początkowo w czasopiśmie naukowych, artykuły zwracające uwagę na szkodliwość palenia tytoniu. Pierwsze obserwacje prowadziły do wniosku, że palenie tytoniu jest ściśle powiązane ze zmianami nowotworowymi w obrębie płuc palaczy (3). W 1952 roku w periodyku „Reader’s Digest” przeznaczonym dla masowego odbiorcy ukazał się artykuł Roya Norra pt. „Cancer by the carton” („Rak z paczki”) (4). Były to pierwsze informacje przeznaczone dla dużej grupy czytelników na temat korelacji pomiędzy paleniem papierosów a zachorowalnością na raka płuc. Wzrastająca ilość prac dowodzących szkodliwości palenia tytoniu skutkowałą wprowadzeniem po raz pierwszy w historii rozporządzenia dotyczącego czystości powietrza w pomieszczeniach zamkniętych, zabraniającego palenia papierosów w zamkniętych miejscach publicznych

INTRODUCTION

Nicotine belongs to psychoactive substances, like ethyl alcohol and opioids. The common feature of these substances is their ability to induce addiction, which should be regarded as a complex disease of the central nervous system characterised by a persistent urge to obtain and use these substances. Discontinuation of psychoactive substances leads to somatic and mental disorders referred to as a withdrawal syndrome or withdrawal symptoms.

Smoking tobacco and, in a wider sense, nicotine is a particular type of addiction, which has spread considerably due to its widespread acceptance. Only after the extent of the harmful effects of nicotine and the large number of toxic compounds inhaled by smokers have been revealed, harm reduction strategy was incorporated in the management of nicotine (1).

According to the International Harm Reduction Association, which is a non-governmental organisation, the term “harm reduction” refers to strategies, programmes and practices whose primary aim is to limit the health, social and economic consequences of using both legal and illegal psychoactive substances without necessarily reducing their consumption (2). Harm reduction strategy rejects the idea that total abstinence is the only and the most appropriate way to address the issue of substance abuse. In the case of smokers, the strategy is aimed at the elimination of toxic substances, while maintaining the use of nicotine.

TOBACCO SMOKING AND ASSOCIATED HEALTH RISKS

Tobacco belongs to the most widespread group of products that contain psychoactive substances (nicotine). Nicotine inhalation during tobacco smoking was already known by Aztecs and spread in Europe in the fifteenth century after arrival of tobacco seeds with Columbus. Over the centuries, tobacco has gained popularity in most cultures in the world.

It was not until the mid-twentieth century that articles pointing to the harmful effects of tobacco smoking started to emerge, initially in scientific journals. The first observations led to the conclusion that smoking tobacco is closely related to neoplastic transformations in the lungs (3). In 1952, Roy Norr’s article entitled “Cancer by the Carton” was published in Reader’s Digest, a magazine targeting mass audience (4). This was the first information on the correlation between smoking cigarettes and the incidence of lung cancer, which was intended for a large group of readers. The increasing number of works on the harmful effects of smoking tobacco resulted in the introduction of the first regulation on clean indoor air, banning smoking cigarettes

i nakładającego wymóg utworzenia oddzielnych sal dla palących i niepalących w restauracjach. Miało to miejsce w Berkeley w Kalifornii w 1977 roku. Pod tym względem niektóre stany USA wyprzedziły kraje europejskie o kilkanaście/kilkadziesiąt lat. Podobne regulacje w Polsce wprowadzono dopiero 15 listopada 2010 roku (5).

Przez kilkadziesiąt lat badań nad nałogiem palenia tytoniu udowodniono w sposób niebudzący wątpliwości, że nikotyna jest substancją uzależniającą, a przewlekłe palenie tytoniu jest jedną z głównych przyczyn zgonów, którym można byłoby zapobiec (6).

Opublikowany w 2009 roku raport Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) definiuje 19 rodzajów globalnego ryzyka, którym przypisuje się zgony (7). W zestawieniu obejmującym wszystkie kraje palenie tytoniu znajduje się na drugim miejscu. Ale już w zestawieniu obejmującym tylko kraje wysoko rozwinięte palenie tytoniu jest najczęstszą przyczyną zgonów.

Wydaje się, że kilka ostatnich dekad, w których według bazy PubMed (dane z marca 2018 roku) opublikowano ponad 143 tys. prac dotyczących palenia tytoniu (frazą *tobacco or cigarette smoking*), powinno wyjaśnić wszystkie aspekty i konsekwencje zdrowotne związane z paleniem tytoniu przez osoby uzależnione. Tymczasem wiele zagadnień pozostaje w dalszym ciągu niewyjaśnionych. Pojawiają się nowe dowody świadczące o wielokierunkowym niekorzystnym działaniu dymu tytoniowego na zdrowie użytkownika. Dobitym tego przykładem są dane zamieszczone w cyklicznych raportach Lekarza Naczelnego USA. W 2010 roku paleniu tytoniu przypisano 10 lokalizacji nowotworowych i 10 chorób chronicznych, w tym chorób układu sercowo-naczyniowego (8). Po 4 latach autorzy kolejnego raportu stwierdzili, że pojawiły się dostateczne dowody, aby przypisać paleniu tytoniu istotny wpływ na powstanie nowotworu jelita grubego oraz 6 kolejnych schorzeń (zwyrodnienie płami żółtej, rozszczep twarzoczaszki jako wynik palenia w ciąży, cukrzyca, ciąża pozamaciczna, zaburzenia erekcji, reumatoidalne zapalenie stawów) (9).

Ilustracją ogromnego negatywnego wpływu dymu tytoniowego na zdrowie może być określenie ilości zgonów będących wynikiem palenia. Szacuje się, że w USA w latach 1964-2014 zmarło przedwcześnie z powodu palenia tytoniu 20 milionów mieszkańców tego kraju (9). Dla 7,8 mln Amerykanów przedwcześnie zgon był spowodowany chorobami układu krążenia i chorobami metabolicznymi, 6,58 mln – chorobami nowotworowymi, 3,8 mln – chorobami układu oddechowego. Dwa i pół miliona zgonów objęło palaczy biernych, 108 tys. dzieci, a 86 tys. to ofiary pożarów wywołanych przez niedopałki. Co roku umiera 480 tys. osób w wyniku chorób wywołanych paleniem tytoniu, a utracone koszty produktywności są rzędu 300 mld dolarów. Z kolei w UE konsumpcja tytoniu jest odpowiedzialna za 700 tys. zgonów każdego roku, a skrócenie życia palaczy szacuje się na 14 lat (10).

Przyczyną niszczącego wpływu dymu tytoniowego na organizm palacza jest ogromna liczba związków chemicznych szacowana na ponad 6 tysięcy. Wiele z nich charakteryzuje się znaczną toksycznością oraz rakotwórczością. W dymie

in enclosed public places and enforcing separate areas for smokers and non-smokers in restaurants. This took place in Berkeley, California in 1977. In this respect, some of the US states are up to several dozen years ahead of European countries. Similar regulations were not introduced in Poland until the 15th November 2010 (5).

Dozens of years of research devoted to smoking addiction provided indisputable evidence that nicotine is an addictive substance and chronic tobacco smoking is one of the leading preventable causes of mortality (6).

The WHO's 2009 report identified 19 types of global health risk associated with mortality (7). Smoking tobacco comes the second in the list covering all countries, while it is the most common cause of death in highly developed countries.

It seems that the last few decades, during which more than 143,000 works on tobacco/cigarette smoking were published (according to PubMed database, 2018 data), should explain all health aspects and consequences of tobacco dependence. However, many issues still remain unsolved. New evidence indicating multi-directional negative effects of tobacco smoke on the smoker's health has emerged. Data included in periodic US Chief Medical Officer's reports is a prominent example in this regard. In 2010, a total of 10 cancer locations and 10 chronic diseases, including cardiovascular diseases, were ascribed to tobacco smoking (8). Four years later, the authors of another report found that there was sufficient evidence indicating significant effects of tobacco smoking on colon cancer and six other diseases (degeneration of the macula, facial cleavage as a result of smoking during pregnancy, diabetes, ectopic pregnancy, erectile dysfunction, rheumatoid arthritis) (9).

The considerable negative impact of tobacco smoke on health may be illustrated by the number of deaths due to smoking. It is estimated that 20 million Americans died prematurely due to tobacco use between 1964 and 2014 (9). A total of 7.8 million Americans died due to cardiovascular and metabolic diseases, 6.58 million due to cancer and 3.8 million due to respiratory diseases. Furthermore, mortality was reported for 2.5 million of passive smokers and 108,000 children, with 86,000 victims of fires caused by cigarette butts. Cigarette smoking causes 480,000 deaths each year, with 300 billion dollars in lost productivity. In the European Union, tobacco consumption accounts for 700,000 of deaths annually, with an estimated loss in life expectancy of about 14 years (10).

The destructive effect of tobacco smoke on the smoker's body is due to multiple chemical compounds, which are estimated at more than 6000, contained in tobacco smoke. Many of these exhibit significant toxicity and carcinogenicity. A total of 52 compounds with a varying carci-

tytoniowym stwierdzono obecność 52 związków o różnym potencjale rakotwórczym. Dziewięć związków z tej grupy klasyfikowanych jest przez Międzynarodową Agencję Badań nad Rakiem (International Agency of Research on Cancer – IARC) jako kancerogen grupy 1 o udowodnionym działaniu rakotwórczym na człowieka (11).

Do grupy szczególnie niebezpiecznych związków zawartych w dymie tytoniowym należą wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (WWA) będące podstawowym składnikiem substancji smolistych. Ich obecność jest wynikiem spalania tytoniu. Już w 1976 roku profesor Michael Russell, wybitny brytyjski specjalista od uzależnień, w jednym ze swoich artykułów napisał, że ludzie palą dla nikotyny, a umierają od zawartych w dymie substancji smolistych (12). Palenie tytoniu jest przyczyną chronicznego niedotlenienia mięśnia sercowego na skutek wiązania się tlenu węgla zawartego w dymie tytoniowym z hemoglobina, co upośledza transport tlenu z płuc do tkanek (8).

Ze względu na konsekwencje zdrowotne, społeczne i ekonomiczne zwalczanie epidemii palenia tytoniu było i jest jednym z priorytetów polityki zdrowotnej organizacji rządowych i pozarządowych w krajach rozwiniętych.

MOŻLIWOŚCI REDUKCJI SZKÓD WYWOŁANYCH PALENIEM TYTONIU – NIKOTYNOWA TERAPIA ZASTĘPCZA

Jednym z podstawowych nurtów strategii redukcji szkód jest terapia substytucyjna. Polega na zastępowaniu substancji szkodliwej substancją obciążoną mniejszym ryzykiem o podobnym bądź takim samym działaniu farmakologicznym. Do terapii substytucyjnej związanej z redukcją szkód wywołanych paleniem tytoniu możemy zaliczyć nikotynową terapię zastępczą (NTZ). Nikotyna zawarta w gumach do żucia, plasterkach, tabletkach do ssania oraz inhalatorach jest tym samym związkiem, który inhaluje palacz wraz z dymem tytoniowym. W klasyfikacji anatomiczno-terapeutyczno-chemicznej występuje w grupie leków stosowanych w leczeniu uzależnień pod numerem N 07 BA 01. Palacz, który rozpoczął NTZ, przestaje inhalować ogromną ilość szkodliwych substancji zawartych w dymie tytoniowym, zostawiając jedynie substancję odpowiedzialną za uzależnienie, czyli nikotynę. Jej przyjmowanie w kontrolowanych dawkach umożliwia mu zminimalizowanie objawów odstawienia, a czasami osiągnięcie abstynencji.

W obszernej metaanalizie prac dotyczących NTZ we wszystkich postaciach stwierdzono, że zwiększa ona szansę powodzenia próby rzucenia palenia. Prawdopodobieństwo zaprzestania palenia zwiększyło się o 50-70%. Wyniki tego badania sugerują również, że różne postacie NTZ są równie skuteczne (13).

Z drugiej strony część badaczy uważa, że efektywność rzucenia palenia w długim przedziale czasowym jest mała, a stosowanie NTZ nie jest bardziej efektywne niż podejmowane przez palaczy próby rzucenia nałogu bez stosowania tych środków. W obu grupach mniej więcej 1/3 wracała po jakimś czasie do tytoniu (14, 15).

nogenic potential have been identified in tobacco smoke. Nine of these were classified by the International Agency of Research on Cancer (IARC) as group 1 carcinogens with proven carcinogenic effects on humans (11).

Polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), which are primary components of tar, belong to a group of particularly dangerous compounds contained in tobacco smoke. They are formed during combustion of tobacco. It was already in 1976 that professor Michael Russell, an eminent British specialist on addictions, wrote in one of his articles that “people smoke for the nicotine, but they die from the tar” (12). Tobacco smoking is the cause of chronic myocardial ischemia due to the binding of carbon monoxide contained in tobacco smoke to haemoglobin, which impairs oxygen transport from the lungs to the tissues (8).

Due to the health, social and economic consequences, combating the tobacco epidemic was and still is one of the priorities of health policy of governmental and non-governmental organisations in developed countries.

THE POTENTIAL OF TOBACCO HARM REDUCTION

– NICOTINE REPLACEMENT THERAPY

Substitution therapy is one of the basic trends in harm reduction. It involves replacing harmful substances with lower-risk compounds exhibiting similar or identical pharmacological effects. Nicotine replacement therapy (NRT) is a type of substitution therapy associated with tobacco harm reduction. Nicotine contained in chewing gums, patches, lozenges and inhalers is the same compound inhaled by smokers with tobacco smoke. According to the Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) classification system, nicotine belongs to a group of agents used for dependence therapy under the number N 07 BA 01. After NRT initiation, smokers no longer inhale the enormous amount of harmful substances contained in tobacco smoke, limiting themselves to the substance responsible for dependence, that is nicotine. Consumption of nicotine in controlled doses allows to minimise withdrawal symptoms and may even lead to abstinence.

A comprehensive meta-analysis of works on all forms of NRT revealed that this type of treatment increases the chance of successful smoking cessation. There was a 50% up to 70% increase in the probability of smoking cessation. Furthermore, the analysis showed that different forms of NRT show similar efficacy (13).

On the other hand, some researchers believe that the long-term success of smoking discontinuation is low and NRT is not more effective than the attempts of smokers to quit without these measures. In both groups, about one-third of smokers returned to tobacco use after some time (14, 15).

Pomimo kilku dekad obecności na rynku farmaceutycznym różnych produktów NTZ, a od połowy lat 90. ubiegłego wieku wprowadzenia farmakoterapii z wykorzystaniem bupropionu, warenikliny i cytyzyny, tempo zmniejszania się liczby palaczy w większości krajów rozwiniętych nie zmieniło się istotnie. Obecnie w Unii Europejskiej tytoń pali średnio 24% (w Polsce 28%) dorosłej populacji, a w USA 15,5% (10, 16).

Prognozy wielu organizacji z końca XX wieku oparte głównie na opublikowanych wówczas badaniach związanych z efektywnością NTZ oraz stosowaną polityką antytytoniową zakładały, że koniec epidemii palenia tytoniu (ang. *endgame*) przypadnie na rok 2030.

Tymczasem analiza trendu zmian rozpowszechnienia palenia tytoniu w krajach rozwiniętych w latach 1980-2012 wskazuje, że końca epidemii palenia tytoniu należy się spodziewać po 2050 roku (17). Również inni autorzy stwierdzają, że zaproponowana w latach 90. data jest nierealna. W artykule redakcyjnym prestiżowego czasopisma „Lancet” stwierdzono, że dotychczasowa strategia antytytoniowa zawodzi, w związku z czym czasopismo rozpoczyna kampanię „Świat bez tytoniu w roku 2040” (18).

MOŻLIWOŚCI REDUKCJI SZKÓD WYWOŁANYCH PALENIEM TYTONIU – PAPIEROSY ELEKTRONICZNE

Perspektywa kilkudziesięciu lat obcowania ze znaczną populacją ludzi palących jest niewątpliwie wyzwaniem dla zdrowia publicznego, działu nauki zajmującego się zapobieganiem chorobom, przedłużaniem życia, promowaniem zdrowia i sprawności fizycznej poprzez zorganizowane wysiłki na rzecz higieny środowiska.

Ponieważ skuteczność środków zwalczających nałóg palenia obecnie nie jest zadowalająca, warto przyjrzeć się innym możliwościom ograniczenia szkód związanych z paleniem tytoniu. Narzędziem wpisującym się w strategię redukcji szkód jest elektroniczny system dostarczający nikotynę (ang. *Electronic Nicotine Delivery System* – ENDS), popularnie zwany elektronicznym papierosem (e-papierosem). Nazwa przyłgnęła do tego urządzenia ze względu na sposób jego używania imitujący palenie papierosa i stygmatyzuje ten wyrób jako wyrób tytoniowy (papieros). Tymczasem pod kątem funkcji, jakie ma spełniać, jest to urządzenie bardziej zbliżone do inhalatora nikotyny. Podobnie jak w NTZ, ma dostarczać do organizmu nikotynę, zaspokajając głód nikotynowy palacza przy braku innych szkodliwych związków, które palacz wdychał z dymem tytoniowym. Jednak generowanie aerozolu z płynów nikotynowych (potocznie zwanych e-liquidami) umieszczanych w e-papierosach powoduje, że wraz z nikotyną do organizmu dostają się pewne ilości związków toksycznych i rakotwórczych. Jest to wynikiem przemian chemicznych składników płynów nikotynowych (gliceryna, glikol propylenowy, związki smakowo-zapachowe) zachodzących w temperaturze generowania aerozolu wynoszącej 250-350°C.

Porównanie ilości związków zawartych w aerozolu z e-papierosów a ilością związków zawartych w dymie

Although NRT products have been available in the pharmaceutical market for several decades and bupropion, varenicline and cytisine-based pharmacotherapy was introduced in the mid '90s, the rate of reduction in the number of smokers has not changed significantly in most developed countries. At present, tobacco smokers account for an average of 24% of adult EU population (28% in Poland) and 15.5% of US population (10, 16).

According to the forecasts of many organisations from the late twentieth century, which were based mainly on research devoted to NRT efficacy and anti-tobacco policy, the endgame for tobacco should occur around 2030.

Meanwhile, an analysis of the trend of changes in the prevalence of tobacco smoking in developed countries between 1980 and 2012 indicates that the end of tobacco smoking should be expected after 2050 (17). Other authors also agree that the date proposed in the 90's is unrealistic. An editorial of the prestigious Lancet magazine pointed out that the current anti-tobacco campaign has failed; therefore the journal has begun a campaign "Tobacco-free world by 2040" (18).

THE POTENTIAL OF TOBACCO HARM REDUCTION – ELECTRONIC CIGARETTES

The prospect of dozens of years of dealing with a large population of smokers undoubtedly presents a challenge for public health, a field of science responsible for disease prevention, life prolongation, as well as health and physical fitness promotion through organised efforts for environmental hygiene.

Due to the unsatisfactory efficacy of the current measures to combat tobacco dependence, it may be worth considering other options of smoking-related harm reduction. Electronic Nicotine Delivery System (ENDS), commonly known as an e-cigarette, in another tool used as a part of harm reduction strategy. The name of the device results from the manner it is used, which imitates smoking, thus stigmatising the device as a tobacco product (cigarette). Meanwhile, in terms of the functions it is supposed to perform, an e-cigarette is more similar to a nicotine inhaler. Similarly to NRT, it is supposed to deliver nicotine to the body, thus satisfying smoker's nicotine craving in the absence of other harmful compounds inhaled along with tobacco smoke. However, as a result of aerosol generation from nicotine liquids (e-liquids) inserted into e-cigarettes, toxic and carcinogenic compounds enter the body. This is due to chemical transformation of nicotine liquid components (glycerine, propylene glycol, flavour compounds), which occurs at the temperature of aerosol generation, i.e. 250-350°C.

Comparison of the amount of compounds contained in the aerosol of e-cigarettes vs. tobacco smoke is the first

tytoniowym jest pierwszym dowodem przemawiającym za wykorzystaniem e-papierosów w procesie redukcji szkód wywołanych paleniem tytoniu. Jedne z pierwszych badań dotyczących określenia ilości związków szkodliwych w aerozolu emitowanym z e-papierosów i ich porównania z ilością w dymie tytoniowym zostały przeprowadzone w Instytucie Medycyny Pracy i Zdrowia Środowiskowego w Sosnowcu oraz Śląskiej Akademii Medycznej we współpracy z Instytutem Podstaw Inżynierii Środowiska PAN w Zabrze i Uniwersytetem Kalifornijskim (19). Stwierdzono, że związki, które wykryto w aerozolu, są w ilości od 9 do 450 razy mniejszej niż w dymie tytoniowym.

W roku 2012 Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration – FDA) opublikowała listę 93 związków szkodliwych i potencjalnie szkodliwych (tzw. lista HPHCs) występujących w tytoniu i dymie tytoniowym (20). Z tej grupy jedynie 5 związków występuje w aerozolu generowanym z większości dostępnych komercyjnie płynów nikotynowych w ilości mogącej stanowić potencjalne zagrożenie dla zdrowia użytkownika. Należą do nich: acetaldehyd, aceton, akroleina, formaldehyd, nikotyna (21).

Ta sama agencja opublikowała w maju 2016 roku projekt wytycznych dotyczący e-papierosów (22). W oparciu o nie Wagner i wsp. przeprowadzili badania, dowodząc, że w aerozolu generowanym z referencyjnych i komercyjnie dostępnych płynów nikotynowych brak jest związków z listy HPHCs będących produktami spalania (tlenek węgla, tlenek azotu, WWA). Dodatkowo stwierdzili, że dodanie tych związków do płynów nikotynowych związane jest tylko z ich częściowym transferem do aerozolu (23).

Palenie tytoniu jest przyczyną ogromnej ilości chorób, ale największe konsekwencje zdrowotne palacze ponoszą ze strony chorób nowotworowych i chorób układu sercowo-naczyniowego. Warto zatem porównać ryzyko zapadnięcia na te choroby palaczy papierosów i użytkowników e-papierosów, mając oczywiście na uwadze ograniczenia, jakie stwarza stosunkowo mała liczba publikacji związana z badaniami klinicznymi.

Rakotwórczość różnych czynników zewnętrznych, w tym dymu tytoniowego oraz aerozolu emitowanego z e-papierosów, można ustalić jedynie na podstawie udokumentowanej zależności między narażeniem na dany czynnik a wzrostem częstości występowania nowotworów u narażonych ludzi lub zwierząt (badania epidemiologiczne). Taką zależność udokumentowano dla palaczy tytoniu. Obecnie nie jest to możliwe dla użytkowników e-papierosów, ponieważ produkty te są zbyt krótko na rynku konsumenckim, aby taką zależność ustalić. Powodem są długie okresy latencji nowotworów obejmujące od kilku do kilkudziesięciu lat.

Można jednak oszacować ryzyko wystąpienia procesu nowotworzenia w organizmie palaczy papierosów i użytkowników e-papierosów na podstawie pomiaru biomarkerów narażenia. Goniewicz i wsp. przeprowadzili badania z grupą palaczy ochotników, którzy na 2 tygodnie zaprzestali palenia papierosów na rzecz używania e-papierosów. Przed rozpoczęciem i po zakończeniu badań oznaczano biomarkery narażenia

evidence supporting the use of e-cigarettes in the process of tobacco harm reduction. A research conducted in the Institute of Occupational Medicine and Environmental Health in Sosnowiec and Medical University of Silesia in cooperation with the Institute of Environmental Engineering of the Polish Academy of Sciences in Zabrze and the University of California was one of the first studies to determine the amount of harmful substances contained in e-cigarette aerosol vs. tobacco smoke (19). It was found that e-cigarette aerosol toxicants are at 9 up to 450 times lower levels than those contained in tobacco smoke.

In 2012, the U.S. Food and Drug Administration (FDA) published a list of 93 harmful and potentially harmful constituents (HPHCs) found in tobacco and tobacco smoke (20). Of these, only 5 compounds are found in aerosol generated from most commercially available nicotine liquids in an amount posing potential risk for the user. These include acetaldehyde, acetone, acrolein, formaldehyde and nicotine (21).

In May 2016, the same agency published a draft directive on e-cigarettes (22). Based on the directive, Wagner et al. conducted studies which showed that no HPHCs being combustion products (carbon monoxide, nitric oxide, PAHs) were found in the aerosol generated from reference and commercially available nicotine liquids. Furthermore, the authors found that the addition of these compounds to nicotine liquids is associated only with their partial transfer to the aerosol (23).

Smoking causes many diseases, however, the largest health consequences for smokers are those related to cancer and cardiovascular diseases. Therefore, it seems worth comparing the risk of these diseases among tobacco smokers and e-cigarette users, considering the limitations due to a relatively small number of publications associated with clinical trials.

The carcinogenicity of various external factors, including tobacco smoke and e-cigarette aerosol, may be determined only based on a documented relationship between exposure to a given factor and increased incidence of cancer in exposed human or animal subjects (epidemiological research). Such a relationship has been documented for tobacco smokers. This is currently not possible for e-cigarettes as they were introduced into the market relatively recently and it is not possible to determine such a correlation due to long-term latency period for cancers (a few years to several decades).

However, it is possible to estimate the risk of cancer in smokers and e-cigarette users based on the measurement of exposure biomarkers. Goniewicz et al. conducted a study in a group of volunteer smokers who switched from traditional cigarettes to e-cigarettes for 2 weeks. Biomarkers of exposure to carcinogenic substances contained in

na rakotwórcze związki występujące w dymie tytoniowym, a mianowicie 1,3-butadien, benzen, akrylonitryl i nitrozoaminy. Obserwowane na zakończenie badania kilkudziesięcioprocentowe zmniejszenie stężenia biomarkerów w moczu osób badanych jest mocnym dowodem na zdecydowane obniżenie ryzyka choroby nowotworowej przy całkowitym zaprzestaniu palenia na rzecz używania e-papierosów (24).

Podobne stwierdzenia wynikają z kolejnej pracy. W ponad półrocznych badaniach przekrojowych grupy 181 ochotników stwierdzono, że u byłych palaczy papierosów, którzy porzucili palenie na rzecz używania e-papierosów, poziom biomarkerów związków rakotwórczych i toksycznych w moczu/ślinie uległ znacznemu obniżeniu w porównaniu do osób kontynuujących palenie i był zbliżony do poziomu osób, które przeszły na NTZ. Taka obserwacja nie dotyczyła osób palących papierosy i równocześnie używających e-papierosów, nazywanych w żargonie palaczami hybrydowymi (ang. *dual user*) (25).

Obok wywoływania procesów nowotworzenia w organizmie palaczy tytoniu, palenie dramatycznie niekorzystnie wpływa na układ sercowo-naczyniowy. W tym przypadku warto rozpatrzyć redukcję szkód na podstawie porównania mechanizmów, poprzez które dym tytoniowy i aerozol emitowany z e-papierosów mogą powodować ostre niekorzystne zdarzenia sercowo-naczyniowe. Udowodniono, że dym tytoniowy negatywnie wpływa na układ sercowo-naczyniowy poprzez synergistyczne działanie grupy związków o własnościach utleniających, cząstek stałych i produktów spalania (powodują aktywację płytek krwi, zakrzepicę i dysfunkcję śródbłonna), tlenku węgla (powoduje chroniczny niedobór tlenu dostarczanego do tkanek) oraz nikotyny (powoduje aktywację współczulnego układu nerwowego i uwolnienie katecholamin) (8, 26).

Mechanizm negatywnego wpływu aerozolu z e-papierosów na układ sercowo-naczyniowy jest mocno osłabiony w stosunku do mechanizmu wywoływanego przez dym tytoniowy. W aerozolu z e-papierosa brak jest tlenku węgla, produktów spalania i wolnych rodników frakcji smolistej o dużym potencjale utleniającym. Wskazuje to na słabszy negatywny wpływ aerozolu z e-papierosów na układ sercowo-naczyniowy w porównaniu do efektu wywieranego przez dym tytoniowy.

Potwierdzają to dotychczasowe badania z udziałem użytkowników e-papierosów. Wykazały one, że ostra niewydolność krążenia związana z e-papierosami jest zgodna z efektem wywoływanym przez nikotynę oraz że ryzyko sercowo-naczyniowe wywołane przez nikotynę inhalowaną z e-papierosów u osób bez objawów choroby sercowo-naczyniowej jest dość małe. Jeśli konwencjonalne papierosy całkowicie zastąpi się elektronicznymi, szkodliwość palenia zostanie znacznie zredukowana z korzyścią dla układu serowo-naczyniowego (27).

Redukcja szkód dotyczy nie tylko palaczy, którzy zastawili się na e-papierosy, ale również otoczenia. W otoczeniu użytkownika e-papierosów występuje 10-krotnie mniejsze stężenie nikotyny i 7-krotnie mniejsze stężenie cząstek respirabilnych PM 2,5 aniżeli w otoczeniu palacza papierosów (28).

tobacco smoke, i.e. 1,3-butadiene, benzene, acrylonitrile and nitrosamines, were measured at baseline and after study completion. A few-dozen percent reduction in urine biomarkers in the subjects is strong evidence for reduced risk of cancer following complete smoking cessation and switching to e-cigarettes (24).

Similar observations were presented in another work. More than a six-month cross-sectional study in a group of 181 volunteers showed that ex-smokers who switched from tobacco to e-cigarettes had significantly reduced urine/salivary levels of biomarkers for carcinogens and toxic substances compared to those who continued smoking, which were similar to the levels in those who switched to NRT. This was not observed for dual users, i.e. individuals who used both traditional and e-cigarettes (25).

In addition to inducing carcinogenesis, smoking tobacco has dramatic adverse effects on the cardiovascular system. Therefore, it is worth considering harm reduction based on a comparison of mechanisms underlying adverse cardiovascular events triggered by tobacco smoke and e-cigarette aerosol. It was demonstrated that tobacco smoke has negative effects on the cardiovascular system by synergistic action of a group of oxidising compounds, particulates and combustion products (causing platelet activation, thrombosis and endothelial dysfunction), carbon monoxide (chronic hypoxia) and nicotine (activation of the sympathetic nervous system and catecholamine release) (8, 26).

The mechanism underlying the negative effect of e-cigarette aerosol on the cardiovascular system is significantly reduced compared to that of tobacco smoke. E-cigarette aerosol contains no carbon monoxide, combustion products or tar free radicals exhibiting significant oxidation potential. This indicates lower negative effects of e-cigarette aerosol on the cardiovascular system compared to the effects induced by tobacco smoke, as confirmed by previous studies in e-cigarette users. It was found that acute circulatory failure associated with e-cigarettes corresponds with the effect caused by nicotine and that the cardiovascular risk due to nicotine inhaled from e-cigarettes in patients with no cardiovascular symptoms is relatively low. If conventional cigarettes are completely replaced by electronic ones, the harmfulness of smoking will be significantly reduced, which will be beneficial for the cardiovascular system (27).

Harm reduction applies not only to smokers who switched to e-cigarettes, but also their environment. The concentration of nicotine is 10-fold lower and the level of PM 2.5 respirable particles is 7-fold lower in the emissions of e-cigarette user compared to a cigarette smoker (28).

A multi-criteria decision analysis (MCDA) is useful for a holistic assessment of the risk/benefit ratio for e-cigarettes. It involves quantification of the cumulative

Dla całościowego spojrzenia na aspekt ryzyko/korzyści stosowania e-papierosów przydatna jest wielokryterialna analiza decyzyjna (ang. *multi-criteria decision analysis* – MCDA). Jej idea polega na tym, by w sposób ilościowy wyrazić skumulowany rezultat dotyczący wszystkich istotnych punktów końcowych (ryzyka, efektywności redukcji szkód, bezpieczeństwa). Taką analizę wykonała grupa 12 ekspertów różnych specjalności, wśród których był profesor Carl Fagerström, autor najpopularniejszego testu pozwalającego ocenić stopień uzależnienia od nikotyny. Ekspertzy zdefiniowali 7 czynników ryzyka dla osób używających produktów nikotynowych oraz 7 czynników ryzyka dla otoczenia i społeczeństwa. Następnie wykonali analizę 12 produktów – od papierosów konwencjonalnych przez m.in. fajkę wodną, snus, e-papierosy aż do nikotynowego spreju do nosa. Analiza wykazała, że e-papierosy są 20-krotnie mniej szkodliwe od papierosów, a szkodliwością przewyższają jedynie środki nikotynowej terapii zastępczej (29).

Do prognozowania konsekwencji, jakie pociągnęłyby za sobą zastąpienie papierosów konwencjonalnych e-papierosami, naukowcy wykorzystali modele statystyczne (Status Quo Scenari). Obliczyli, że w perspektywie 10 lat w scenariuszu optymistycznym liczba przedwczesnych zgonów w USA z powodu palenia zmniejszyłaby się o 6,6 mln, a przy pesymistycznych założeniach dotyczących zaprzestania palenia, inicjacji palenia i względnej szkodliwości e-papierosów liczba ta spadłaby o 1,6 mln (30).

Przytaczanie pojedynczych prac celem dowiedzenia jakiejś tezy może być posądzone o stronniczość autora. Dlatego w tego typu opracowaniach powinny znaleźć się odniesienia do prac zbiorczych, opracowanych przez renomowane instytucje i zespoły uznanych autorytetów w danej dziedzinie.

Pierwszym obszernym opracowaniem dotyczącym redukcji szkód wywołanych paleniem tytoniu był raport Public Health England (PHE), agencji wykonawczej Departamentu Zdrowia i Opieki Społecznej w Wielkiej Brytanii (31). Autorzy raportu dokonali obszernego przeglądu piśmiennictwa i stwierdzili, iż są istotne dowody wskazujące na mniejszą szkodliwość e-papierosów w stosunku do papierosów konwencjonalnych, zarówno jeśli idzie o palenie czynne, jak i bierne. Stanowisko to zostało podtrzymane po analizie prac z lat 2015-2017 w drugim raporcie tej instytucji (32).

Podobne wnioski wynikają z raportów Royal College of Physicians (33), University of Victoria Centre for Addictions Research of BC (34), a ostatnio National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (35).

W roku 2016 opublikowano raport Naczelnego Lekarza US w całości poświęcony używaniu e-papierosów przez młodzież (36). W rozdziale poświęconym wpływowi e-papierosów na zdrowie użytkowników w jednym z pięciu wniosków końcowych autorzy stwierdzają: „Aerozol z e-papierosów nie jest nieszkodliwą »parą wodną« (ang. *water vapor*), chociaż generalnie zawiera mniej związków toksycznych niż wypalane produkty tytoniowe”. Pozostałe trzy wnioski dotyczą zagrożeń dla zdrowia, jakie stwarza nikotyna. W ostatnim

result for all important endpoints (risk, harm reduction efficacy, safety). Such an analysis was performed by a group of 12 experts of various specialities, including professor Carl Fagerström, an author of the most popular test to measure nicotine dependence. The experts defined 7 risk factors for nicotine users and 7 risk factors for others. This was followed by an analysis of 12 products, including conventional cigarettes, a water pipe, snus, e-cigarettes and nicotine nasal spray. The analysis demonstrated that e-cigarettes are 20 times less harmful than traditional cigarettes, and more harmful only compared to nicotine replacement therapy (29).

The scientists used statistical models (Status Quo Scenario) to predict the consequences of substituting conventional cigarettes with e-cigarettes. They calculated that in the 10-year perspective, the number of premature deaths in the US due to tobacco smoking would decrease by 6.6 million in the optimistic scenario, and by 1.6 million with pessimistic assumptions regarding smoking cessation, smoking initiation and relative harmfulness of e-cigarettes (30).

Quoting isolated works to prove a thesis may indicate author's bias. Therefore, this type of publications should include references to collective works developed by renowned institutions and teams of recognised authorities in a given field.

A report of the Public Health England (PHE), an executive agency of the Department of Health and Human Services in the United Kingdom, was the first comprehensive study on tobacco harm reduction (31). The authors of the report conducted a comprehensive literature review and found significant evidence indicating lower toxicity of e-cigarettes compared to conventional cigarettes for both active and passive smokers. These findings were confirmed after an analysis of 2015-2017 literature in the second report from the same institution (32).

Similar conclusions are drawn from the reports of the Royal College of Physicians (33), University of Victoria Centre for Addictions Research of BC (34) and, recently, the National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (35).

In 2016, a report of the US Chief Medical Officer entirely devoted to e-cigarette use among adolescents was published (36). The authors pointed out in one of the five final conclusions in the chapter on the impact of e-cigarettes on the users that “e-cigarette emissions are not merely harmless water vapour although they generally contain less toxic compounds than smoked tobacco products”. The remaining three conclusions concern health risks posed by nicotine. In the final conclusion, the authors point to the lack of sufficient evidence supporting the safety of these products. In the most critical

autorzy wskazują na brak dostatecznej ewidencji związanej z bezpieczeństwem stosowania tych produktów.

W najbardziej krytycznym dla e-papierosów raporcie opracowanym na zlecenie WHO w jednym z dziewięciu wniosków autorka stwierdza: proste porównanie e-papierosa i papierosa konwencjonalnego pozwala stwierdzić, że e-papieros jest prawdopodobnie mniej szkodliwy, a niektóre produkty nawet znacznie mniej szkodliwe od papierosów konwencjonalnych (37).

BEZDYMNE WYROBY TYTONIOWE

Od dawna wiadomo było, że ogromna ilość związków szkodliwych inhalowanych przez palacza jest wynikiem spalania tytoniu. Dlatego już pod koniec ubiegłego wieku próbowano wprowadzić na rynek konsumencki bezdymne wyroby tytoniowe (38). Produkty te nie spotkały się jednak wówczas z zainteresowaniem ze strony palaczy. Dopiero ostatnie lata przyniosły nowe produkty, które w sposób znaczący znajdują coraz większe grono nabywców. Produkuje Japonia, gdzie liczba dorosłych użytkowników produktu koncernu Philip Morris International (PMI), znanego pod nazwą IQOS, w latach 2015-2017 wzrosła z 0,3 do 3,6% ogółu dorosłej populacji (39). W 2016 roku koncern British American Tobacco wprowadził na rynek, również w Japonii, swój bezdymny wyrób pod nazwą „glo”, a w roku 2017 Japan Tobacco International produkt nazwany PloomTECH.

Zasada działania i sposób używania bezdymnych wyrobów tytoniowych przypominają e-papierosa. Różnica polega na tym, że zamiast płynu nikotynowego używa się specjalnie spreparowanego tytoniu. Wkłada się go do oprawki, w której znajdują się grzałka i bateria. Włączenie baterii powoduje podgrzanie tytoniu do 240-350°C. W tej temperaturze następuje odparowanie nikotyny wraz z innymi związkami. Stad też te produkty znane są pod ogólną nazwą „heat-not-burn” (HnB) (podgrzewanie bez spalania).

Brak procesu spalania sugeruje, że użytkownik będzie inhalował mniejszą ilość związków toksycznych w porównaniu do dymu tytoniowego. Rzeczywiście pierwsze nieliczne publikacje wskazują, że ich ilość jest mniejsza niż w przypadku dymu tytoniowego.

Podobnie jak przed dekadą liczba publikacji dotyczących e-papierosów była nieliczna, tak i obecnie liczba artykułów szacująca szkodliwość bezdymnych produktów jest niewielka. Istnieje jednak zasadnicza różnica w autorstwie prac. Przeważająca większość prac o e-papierosach pochodziła od osób niezwiązanych z przemysłem tytoniowym. Wbrew obiegowym opiniom (np. że e-papieros to koń trojański przemysłu tytoniowego) producentami i dystrybutorami tych produktów były początkowo małe niezależne firmy. Natomiast produkty HnB zostały wytworzone przez przemysł tytoniowy, a autorzy większości prac są z nim związani. Ostatni raport PHE omawia 20 prac, z czego 12 było sponsorowanych przez przemysł tytoniowy (32).

W głównym strumieniu emitowanym z produktu IQOS stwierdza się związki z grupy WWA (benzo(a)piren, benz(a)antracen, piren) w ilościach od 5 do 10% ilości znajdującej

report on e-cigarettes, which was commissioned by the WHO, the author points out in one of the nine conclusions that a simple comparison of conventional cigarettes and e-cigarettes allows to conclude that the latter ones are likely to be less toxic, with some products being even significantly less toxic compared to conventional cigarettes (37).

SMOKELESS TOBACCO PRODUCTS

It has long been known that the large number of toxic substances inhaled by a smoker is formed in the process of tobacco combustion. Therefore, attempts were made at the end of the last century to introduce smokeless tobacco products in the consumer market (38). However, there was hardly any interest in these products at that time. Only recent years have brought new products, which significantly increased the number of buyers. Japan, where the number of adult IQOS (Philip Morris International, PMI) users increased from 0.3 to 3.6% of the total adult population between 2015 and 2017, is the leader (39). In 2016, the British American Tobacco introduced (also in Japan) a smokeless product known as “glo”, while the Japan Tobacco International introduced PloomTECH in 2017. The mechanism of action and way of use resemble e-cigarettes. The difference is that instead of nicotine liquid, specially designed tobacco is inserted into a device featured with a heater and a battery. When turned on, the battery heats the tobacco up to 240-350°C. At this temperature, nicotine evaporates along with other compounds. Hence the general name of these products – “heat-not-burn” (HnB).

The absence of a combustion process suggests that the user will inhale less toxic compounds compared to tobacco smoke. Indeed, the first few publications indicate that the amount of toxicants is lower than in tobacco smoke.

Just like a decade ago, when the number of publications on e-cigarettes was low, the current number of articles estimating the harmfulness of smokeless products is also limited. There is, however, a fundamental difference in the authorship of works. A vast majority of papers regarding e-cigarettes were published by authors unrelated to the tobacco industry. Contrary to popular opinions (e.g. that an e-cigarette is a Trojan horse of the tobacco industry), these products were initially produced and distributed by small independent companies, whereas HnB products were manufactured by the tobacco industry and the authors of most articles are associated with this branch. The latest PHE report covers 20 works, including 12 sponsored by the tobacco industry (32).

The mainstream emission from IQOS contains PAHs (benzo(a)pyrene, benz(a)anthracene, pyrene) in amounts ranging between 5% up to 10% of the amount found in tobacco smoke. Also, toxic nitric oxide and carbonyl com-

w dymie tytoniowym. Znalaziono również toksyczny tlenek azotu oraz związki karbonylowe w ilościach od 3 do 82% (40-43). Ostatnie doniesienia mówią o wykryciu potencjalnie niebezpiecznego związku, jakim jest cyjanohydrina formaldehydu (glikolonitryl), produktu pirolizy elementów plastikowych IQOS. Związek ten dość szybko rozkłada się na formaldehyd oraz cyjanowodór (44).

Dotychczasowe doniesienia wskazują, że w strumieniu głównym HnB zidentyfikowano 18 spośród 93 związków toksycznych z listy HPHCs w ilościach od kilku do kilkudziesięciu procent w porównaniu do papierosów konwencjonalnych (32). Można to potraktować jako istotny sygnał mniejszej szkodliwości wyrobów bezdymnych.

Konkurencyjny do IQOS produkt firmy British American Tobacco oznaczany w publikacjach symbolem THP1.0 (znany pod komercyjną nazwą Glo™) stał się podstawą serii 9 artykułów opublikowanych w roku 2017 w czasopiśmie „Regulatory Toxicology and Pharmacology” (45). Badacze analizowali skład dymu emitowanego z THP1.0 i porównali ze składem dymu emitowanego z papierosa referencyjnego 3F4R pod kątem 9 związków, których redukcja jest zalecana przez grupę roboczą WHO ds. Regulacji Wyrobów Tytoniowych (TobReg) (tlenek węgla, formaldehyd, acetaldehyd, akroleina, 1,3-butadien, benzen, benzo[a]pirene, N-nitrozonornikotyna oraz 4-(metylnitrosoamino)-1-(3-pirydylo)-1-butanon) (46). Stwierdzono zmniejszenie ilości tych związków w granicach 90,6-99,9%, średnio o 97,1%. Natomiast analiza grupy związków z listy HPHCs wykazała redukcję w granicach 84,6-99,9%, średnio o 97,5% (47).

W marcu bieżącego roku pracownicy tego koncernu przedstawili na konferencji SOT 57th Annual Meeting and ToxExpo pierwsze randomizowane badanie kliniczne z wykorzystaniem THP1.0 (48). Udział w nich wzięło 180 ochotników palących papierosy. Po 2 dniach fazy podstawowej część badanych kontynuowała palenie, część przeszła na używanie THP1.0, a pozostali całkowicie zaprzestali palenia. Po kolejnych 5 dniach analiza 15 biomarkerów związków toksycznych występujących w dymie tytoniowym w moczu osób badanych wykazała ich zbliżony poziom w grupie, która zaprzestała palenia, i grupie, która przeszła na THP1.0. W stosunku do grupy palaczy redukcja biomarkerów zawierała się w przedziale 17,7-90,4%. Choć jest to tylko doniesienie konferencyjne, to wyraźnie pokazuje, że likwidacja procesu spalania tytoniu przyczynia się do znacznej redukcji szkód wywołanych paleniem.

REDUKCJA SZKÓD CZY CAŁKOWITA ABSTYNENCJA?

Obecna wiedza dotycząca alternatywnych form dostarczenia nikotyny nie pozostawia wątpliwości, że całkowite przejście z papierosów konwencjonalnych na omówione w niniejszym artykule produkty będzie korzystne dla zdrowia użytkownika. Dlaczego w związku z tym nowe wyroby (np. e-papierosy) wywołują liczne kontrowersje w większości krajów (poza Wielką Brytanią)? Ich źródłem jest przekonanie części zwolenników farmakoterapii, ekspertów od profilaktyki, specjalistów z zakresu terapii

pounds accounting for 3% up to 82% were found (40-43). Recent reports point to the identification of a dangerous compound called formaldehyde cyanohydrin (glycolonitrile), a product of pyrolysis of IQOS plastic components. This compound undergoes rapid decomposition into formaldehyde and hydrogen cyanide (44).

According to previous reports, 18 of 93 HPHCs were identified in HnB mainstream emission in amounts ranging between several and several dozen percent compared to conventional cigarette smoke (32). This may indicate lower toxicity of smokeless products. A device introduced by the British American Tobacco, designated with THP1.0 in publications (commercially known as Glo™), which is a competitive product for IQOS, has become the basis for a series of nine articles published in 2017 in Regulatory Toxicology and Pharmacology (45). Researchers analysed the composition of smoke emitted by THP1.0 and compared it against that of a 3F4R reference cigarette for 9 compounds the reduction of which is recommended by the WHO Working Group on Tobacco Product Regulation (TobReg) (carbon monoxide, formaldehyde, acetaldehyde, acrolein, 1,3-butadiene, benzene, benzo(a)pyrene, N-nitrosonornicotine and 4-(methylnitrosoamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone) (46). It was found that the levels of these compounds were reduced by 90.6-99.9% (mean reduction by 97.1%). An analysis of HPHCs showed their 84.6-99.9% reduction (mean reduction 97.5%) (47).

In March this year, employees from this company presented the first randomised clinical trial using THP1.0 during the SOT 57th Annual Meeting and ToxExpo. A total of 180 volunteer smokers were included in the trial. After two days of the basic phase, some of the participants continued smoking; others switched to THP1.0 or discontinued smoking. After another 5 days, an analysis of 15 urine biomarkers for tobacco smoke toxicants showed their similar levels in a group of subjects who discontinued smoking and those who switched to THP1.0. Compared to smokers, the reduction of biomarkers ranged between 17.7 and 90.4%. Although this is only a conference report, it clearly shows that the elimination of tobacco combustion contributes to a significant reduction in the harm caused by smoking tobacco.

HARM REDUCTION OR COMPLETE ABSTINENCE?

Current knowledge about alternative forms of nicotine delivery leaves no doubt that complete transition from conventional cigarettes to the products discussed in this article will be beneficial for the user's health. So why do these new products (e.g. e-cigarettes) raise so much controversy in most countries (except for Great Britain)? This results from the conviction of some supporters of pharmacotherapy, experts in prophylaxis, addiction therapy specialists, as well as the fundamentalist approach of

uzależnień, jak również fundamentalistyczne podejście organów decyzyjnych, że tylko całkowita abstynencja jest drogą do zerwania z nałogiem, czego alternatywne formy dostarczania nikotyny prawdopodobnie nie zapewniają, a ponadto mogą uzależniać młodych użytkowników od nikotyny, co prowadzi do inicjacji palenia tytoniu tradycyjnego. Zwolennicy strategii redukcji szkód wskazują na małą skuteczność profilaktyki i terapii od uzależnienia, co przyczynia się do ciągle wysokiego odsetka palących i podkreślają minimalizowanie szkodliwych skutków palenia po przejściu na alternatywne wyroby.

decision-making bodies that only complete abstinence is a way to end an addiction, which is unlikely to be achieved using alternative forms of nicotine delivery, which in fact may additionally lead to nicotine dependence and traditional tobacco smoking initiation among young users. Supporters of harm reduction point to the low effectiveness of prophylaxis and addiction therapy, which contributes to the continuously high proportion of smokers. They also emphasise smoking harm minimisation after switching to alternative products.

**KONFLIKT INTERESÓW
CONFLICT OF INTEREST**

Brak konfliktu interesów
None

**ADRES DO KORESPONDENCJI
CORRESPONDENCE**

Andrzej Sobczak
Zakład Chemii Ogólnej i Nieorganicznej
Wydział Farmacji
z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej
Śląski Uniwersytet Medyczny
w Katowicach
ul. Jagiellońska 4, 41-200 Sosnowiec
tel.: +48 607-755-688, +48 (32) 293-23-56
asobczak@sum.edu.pl

PIŚMIENICTWO/REFERENCES

1. Stratton K, Shetty P, Wallace R, Bondurant S: Clearing the smoke: the science base for tobacco harm reduction – executive summary. *Tob Control* 2001; 10: 189-195.
2. International Harm Reduction Association: What is harm reduction? <https://www.hri.global/what-is-harm-reduction>.
3. Wynder E, Graham E: Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma; a study of 684 proved cases. *J Am Med Assoc* 1950; 143: 329-336.
4. https://www.reddit.com/r/ArchivePorn/comments/3d1idp/cancer_by_the_carton_a_december_1952_readers/.
5. Dz. U. 2010 nr 81 poz. 529: Ustawa z dnia 8 kwietnia 2010 r. o zmianie ustawy o ochronie zdrowia przed następstwami używania tytoniu i wyrobów tytoniowych oraz ustawę o Państwowej Inspekcji Sanitarnej.
6. Edwards R: The problem of tobacco smoking. *BMJ* 2004; 328: 217-219.
7. World Health Organization (WHO): Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks. Genewa 2009.
8. U.S. Department of Health and Human Services: How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health 2010.
9. U.S. Department of Health and Human Services: The Health Consequences of Smoking – 50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health 2014.
10. Special Eurobarometer 458: Attitudes of Europeans towards tobacco and electronic cigarettes. Report. DOI: 10.2875/804491. European Union, 2017. <http://ec.europa.eu/COMMFrontOffice/PublicOpinion>.
11. Talhout R, Schulz T, Florek E et al.: Hazardous compounds in tobacco smoke. *Int J Environ Res Public Health* 2011; 8: 613-628.
12. Russell MA: Low-tar medium-nicotine cigarettes: a new approach to safer smoking. *Br Med J* 1976; 1(6023): 1430-1433.
13. Stead LF, Perera R, Bullen C et al.: Nicotine replacement therapy for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: CD000146. DOI: 10.1002/14651858.CD000146.pub4.
14. Scherphof CS, van den Eijnden RJ, Engels RC, Vollebergh WA: Long-term efficacy of nicotine replacement therapy for smoking cessation in adolescents: a randomized controlled trial. *Drug Alcohol Depend* 2014; 140: 217-220.
15. Alpert HR, Connolly GN, Biener L: A prospective cohort study challenging the effectiveness of population-based medical intervention for smoking cessation. *Tob Control* 2013; 22: 32-37.
16. Jamal A, Phillips E, Gentzke AS et al.: Current Cigarette Smoking Among Adults – United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018; 67: 53-59.
17. Ng M, Freeman MK, Fleming TD et al.: Smoking prevalence and cigarette consumption in 187 countries, 1980-2012. *JAMA* 2014; 311: 183-192.
18. Editorial: What will it take to create a tobacco-free world? *Lancet* 2015; 385(9972): 915.

19. Goniewicz ML, Knysak J, Gawron M et al.: Levels of selected carcinogens and toxicants in vapour from electronic cigarettes. *Tob Control* 2014; 23: 133-139.
20. Food and Drug Administration: Harmful and potentially Harmful Constituents in Tobacco Products and Tobacco Smoke; Established List. *Federal Register* 2012; 77: 20034-20037.
21. Tayyarah R, Long GA: Comparison of select analytes in aerosol from e-cigarettes with smoke from conventional cigarettes and with ambient air. *Regul Toxicol Pharmacol* 2014; 70: 704-710.
22. Food and Drug Administration: Guidance for industry. Premarket tobacco product applications for electronic nicotine delivery systems. Draft guidance. <https://www.fda.gov/downloads/TobaccoProducts/Labeling/RulesRegulationsGuidance/UCM499352.pdf>.
23. Wagner KA, Flora JW, Melvin MS et al.: An evaluation of electronic cigarette formulations and aerosols for harmful and potentially harmful constituents (HPHCs) typically derived from combustion. *Regul Toxicol Pharmacol* 2018. DOI: 10.1016/j.yrtph.
24. Goniewicz ML, Gawron M, Smith DM et al.: Exposure to Nicotine and Selected Toxicants in Cigarette Smokers Who Switched to Electronic Cigarettes: A Longitudinal Within-Subjects Observational Study. *Nicotine Tob Res* 2017; 19: 160-167.
25. Shahab L, Goniewicz ML, Blount BC et al.: Nicotine, Carcinogen, and Toxin Exposure in Long-Term E-Cigarette and Nicotine Replacement Therapy Users: A Cross-sectional Study. *Ann Intern Med* 2017; 166: 390-400.
26. Benowitz NL: Cigarette smoking and cardiovascular disease: pathophysiology and implications for treatment. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 46: 91-111.
27. Benowitz NL, Burbank AD: Cardiovascular toxicity of nicotine: Implications for electronic cigarette use. *Trends Cardiovasc Med* 2016; 26: 515-523.
28. Czogala J, Goniewicz ML, Fidelus B et al.: Secondhand exposure to vapors from electronic cigarettes. *Nicotine Tob Res* 2014; 16(6): 655-662.
29. Nutt DJ, Phillips LD, Balfour D et al.: Estimating the harms of nicotine-containing products using the MCDA approach. *Eur Addict Res* 2014; 20: 218-225.
30. Levy DT, Borland R, Lindblom EN et al.: Potential deaths averted in USA by replacing cigarettes with e-cigarettes. *Tob Control* 2018; 27: 18-25.
31. McNeill A, Brose LS, Calder R et al.: Public Health England. E-cigarettes: an evidence update A report commissioned by Public Health England. London 2015.
32. McNeill A, Brose LS, Calder R et al.: Evidence review of e-cigarettes and heated tobacco products 2018. A report commissioned by Public Health England. London 2018.
33. Royal College of Physicians: Nicotine without smoke: Tobacco harm reduction. A report by the Tobacco Advisory Group of the Royal College of Physicians London: RCP 2016.
34. University of Victoria Centre for Addictions Research of BC: Clearing the Air: A systematic review on the harms and benefits of e-cigarettes and vapour devices. Victoria, BC 2017.
35. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine: Public health consequences of e-cigarettes. Washington, DC: The National Academies Press 2018. DOI: 10.17226/24952.
36. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health. E-Cigarette Use Among Youth and Young Adults. A Report of the Surgeon General 2016.
37. Pisinger C: Research Centre for Prevention and Health. A systematic review of health effects of electronic cigarettes. Document prepared for the World Health Organization. Denmark, Glostrup 2015.
38. Sutherland G, Russell MA, Stapleton JA, Feyerabend C: Glycerol particle cigarettes: a less harmful option for chronic smokers. *Thorax* 1993; 48: 385-387.
39. Tabuchi T, Gallus S, Shinozaki T et al.: Heat-not-burn tobacco product use in Japan: its prevalence, predictors and perceived symptoms from exposure to secondhand heat-not-burn tobacco aerosol. *Tob Control* 2017. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2017-053947.
40. Ludicke F, Baker G, Magonette J et al.: Reduced exposure to harmful and potentially harmful smoke constituents with the Tobacco Heating System 2.1. *Nicotine Tob Res* 2017; 19: 168-175.
41. Auer R, Concha-Lozano N, Jacot-Sadowski I et al.: Heat-not-burn tobacco cigarettes: Smoke by any other name. *JAMA Intern Med* 2017; 177: 1050-1052.

42. Schaller JP, Keller D, Poget L et al.: Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. part 2: Chemical composition, genotoxicity, cytotoxicity, and physical properties of the aerosol. *Regul Toxicol Pharm* 2016; 81: S27-S47.
43. Schaller JP, Pijnenburg JPM, Ajithkumar A, Tricker AR: Evaluation of the Tobacco Heating System 2.2. part 3: Influence of the tobacco blend on the formation of harmful and potentially harmful constituents of the Tobacco Heating System 2.2 aerosol. *Regul Toxicol Pharm* 2016; 81: S48-S58.
44. Davis B, Williams M, Talbot P: iQOS: evidence of pyrolysis and release of a toxicant from plastic. *Tob Control* 2018. DOI: 10.1136/tobaccocontrol-2017-054104.
45. Proctor C: Assessment of tobacco heating product THP1.0. Part 1: Series introduction. *Regul Toxicol Pharmacol* 2018; 93: 1-3.
46. Burns DM, Dybing E, Gray N et al.: Mandated lowering of toxicants in cigarette smoke: a description of the World Health Organization TobReg proposal. *Tob Control* 2018; 17: 132e141.
47. Forster M, Fiebelkorn S, Yurteri C et al.: Assessment of novel tobacco heating product THP1.0. Part 3: Comprehensive chemical characterisation of harmful and potentially harmful aerosol emissions. *Regul Toxicol Pharmacol* 2018; 93: 14-33.
48. Gale N, Hardie G, McEwan M et al.: A Clinical Study Investigating Changes in Exposure to Cigarette Smoke Chemicals in Japanese Smokers Who Switch to Using a Tobacco Heating Product Over a Five-Day Period. British American Tobacco (Investments) Ltd, Southampton, United Kingdom. SOT 57th Annual Meeting and ToxExpo, 11-15 March 2018, San Antonio, abs no. 3513.

nadesłano/submitted:

2.02.2018

zaakceptowano do druku/accepted:

23.02.2018