HEVÍTETT DOHÁNYTERMÉKEK ÉS HAGYOMÁNYOS CIGARETTÁK

A kardiovaszkuláris és a légzőszervi klinikai hatások összehasonlítása

Andreozzi P, Miglionico M, Pecani M, et al.
Heated tobacco products vs. conventional cigarettes:
a scoping review of cardiovascular and respiratory clinical outcomes
Internal and Emergency Medicine
https://doi.org/10.1007/s11739-025-04239-0.
Online megjelenés: 2026. január 6.

BEVEZETÉS ÉS MÓDSZERTANI HÁTTÉR

Bevezetés

A dohányzás világszerte továbbra is az egyik legjelentősebb megelőzhető haláloki tényező, amely döntő szerepet játszik a kardiovaszkuláris és légzőszervi megbetegedések kialakulásában és progressziójában[1-3]. A hagyományos éghető cigaretták füstje több ezer kémiai vegyületet tartalmaz, köztük számos, bizonyítottan toxikus és karcinogén anyagot, amelyek komplex patofiziológiai mechanizmusokon keresztül fejtik ki káros hatásukat. Ezek közé tartozik az oxidatív stressz fokozása, a gyulladásos jelátviteli utak aktiválása, az endothel diszfunkció kialakulása, valamint a trombocita-aktiváció és az aterogenezis elősegítése[4-6].

A dohányzás visszaszorítására irányuló közegészségügyi stratégiák ellenére a globális prevalencia csökkenése lassú, és jelentős számú dohányos nem képes vagy nem hajlandó a teljes absztinenciára. Ennek következtében az elmúlt évtizedben egyre nagyobb hangsúlyt kapott az úgynevezett „ártalomcsökkentési" (harm reduction) megközelítés, amely a nikotinbevitel kevésbé ártalmas formáinak alkalmazását célozza azon dohányosok körében, akik nem tudnak leszokni[7].

E koncepció keretében jelentek meg a hevített dohánytermékek (heated tobacco products, rövidítve: HTP-k), amelyek a dohányt nem elégetik, hanem szabályozott hőmérsékleten – jellemzően legfeljebb 300–350 °C-on – hevítik. Ez lényegesen alacsonyabb, mint a hagyományos cigaretták égési hőmérséklete, amely elérheti a 800 °C-ot[8]. A gyártók és több kísérletes vizsgálat szerint ez a technológiai különbség a toxikus égéstermékek és szabadgyökök csökkent kibocsátásához vezet, ami potenciálisan alacsonyabb egészségkárosító hatással járhat[9].

Ugyanakkor a HTP-k viszonylag új termékek, így hosszú távú klinikai és epidemiológiai adatok csak korlátozottan állnak rendelkezésre. Ezen túlmenően a rendelkezésre álló irodalom jelentős része iparági finanszírozású, ami az eredmények értelmezésével és általánosíthatóságával kapcsolatos módszertani aggályokat vet fel[10]. Ennek ellenére az elmúlt években egyre több független humán vizsgálat látott napvilágot, amelyek a HTP-k és a hagyományos cigaretták kardiovaszkuláris és légzőszervi hatásait hasonlítják össze.

A jelen referátum alapjául szolgáló tanulmány egy átfogó, ún. scoping review (feltérképező áttekintés), amelynek célja a humán klinikai vizsgálatok szisztematikus feltérképezése és összegzése a hevített dohánytermékek és a hagyományos cigaretták kardiovaszkuláris és légzőszervi kimeneteleinek összehasonlítása tekintetében[11]. A scoping review módszertan lehetővé teszi a heterogén vizsgálatok széles körének áttekintését, különös tekintettel az evidenciák típusaira, hiányosságaira és a további kutatási irányokra.

A scoping review módszertana

A vizsgált cikk szerzői a scoping review módszertanát alkalmazták, amely különösen alkalmas új vagy gyorsan fejlődő kutatási területek feltérképezésére, ahol a bizonyítékok heterogének, és a klasszikus metaanalízis feltételei nem teljesülnek[12]. A vizsgálat protokollját előzetesen regisztrálták az Open Science Framework (OSF) adatbázisában, ami növeli az átláthatóságot és csökkenti az utólagos módszertani torzítás kockázatát[13].

Irodalomkeresési stratégia

A szerzők átfogó adatbázis-keresést végeztek a PubMed, a Scopus, a Web of Science és a Cochrane Library adatbázisokban. A keresés időintervalluma 2014. január 1. és 2025. március 31. közé esett, ami lefedi a HTP-k megjelenésétől kezdődő időszakot. A keresőkifejezések széles spektrumot fedtek le, beleértve a hevített dohánytermékek különböző elnevezéseit (pl. „heated tobacco products", „heat-not-burn", „IQOS", „modified risk tobacco products"), valamint a kardiovaszkuláris és légzőszervi betegségekhez kapcsolódó kulcsszavakat (pl. „cardiovascular diseases", „COPD", „asthma", „myocardial infarction", „stroke")[11].

Ez a széles körű keresési stratégia biztosította, hogy mind a klinikai végpontokat vizsgáló tanulmányok, mind a releváns biomarker-alapú humán vizsgálatok bekerüljenek az elemzésbe, feltéve, hogy azok klinikai kimenetelekhez köthetők.

Bevonási és kizárási kritériumok

A bevonási kritériumok kizárólag angol nyelven publikált, lektorált folyóiratokban megjelent humán vizsgálatokra terjedtek ki, amelyek összehasonlították a HTP-k és a hagyományos éghető cigaretták használatát kardiovaszkuláris vagy légzőszervi betegségekkel összefüggésben. A szerzők nem zárták ki az iparági finanszírozású tanulmányokat, ugyanakkor ezek esetében külön rögzítették a finanszírozás jellegét, lehetőséget teremtve a későbbi kritikus értékelésre[11].

Kizárásra kerültek:

- nem lektorált publikációk és konferencia-absztraktok,
- kérdőíves felmérések,
- in vitro, ex vivo és állatkísérletes vizsgálatok,
- nem angol nyelvű közlemények,
- tematikailag irreleváns vagy duplikált tanulmányok.

Ez a szigorú szelekció biztosította, hogy az elemzés kizárólag humán klinikai relevanciával bíró adatokra épüljön.

Adatkinyerés és minőségbiztosítás

A tanulmányok kiválasztását és az adatkinyerést két független bíráló végezte. Az esetleges nézeteltéréseket konszenzus útján, szükség esetén további szerzők bevonásával oldották fel. Az adatkinyerés során rögzítették többek között:

- a publikáció évét és országát,
- a vizsgálati populáció jellemzőit,
- a vizsgálati dizájnt (randomizált, megfigyeléses, keresztmetszeti stb.),
- az iparági függetlenséget,
- a kardiovaszkuláris és légzőszervi klinikai végpontokat[11].

Ez a módszertani megközelítés lehetővé tette a vizsgálatok rendszerezett összehasonlítását, ugyanakkor a szerzők hangsúlyozták, hogy a heterogén vizsgálati dizájnok és eltérő végpontok miatt az eredmények kvantitatív összegzése korlátozott.

KARDIOVASZKULÁRIS KIMENETELEK ÉS BIOMARKER-ALAPÚ EVIDENCIÁK

A dohányzás kardiovaszkuláris patofiziológiája – háttér

A hagyományos cigarettázás káros kardiovaszkuláris hatásai jól dokumentáltak, és több, egymással összefonódó mechanizmuson keresztül érvényesülnek. A cigarettafüstben található reaktív oxigén- és nitrogéngyökök fokozzák az oxidatív stresszt, amely az endothel diszfunkció kialakulásának egyik kulcsfontosságú tényezője[14]. Az endotél károsodása csökkenti a nitrogén-monoxid (NO) biohasznosulását, elősegíti a vazokonstrikciót, a gyulladásos sejtek tapadását és az ateroszklerotikus plakkok kialakulását[15].

Ezzel párhuzamosan a dohányzás aktiválja a trombocitákat, fokozza a koagulációs kaszkád működését, és kedvezőtlen irányba befolyásolja a lipidprofilt, különösen a HDL-koleszterin csökkenését és az LDL oxidációját[16]. Ezek a folyamatok együttesen növelik a szívinfarktus, a stroke, a perifériás érbetegségek és a hirtelen szívhalál kockázatát.

A hevített dohánytermékek esetében az égés elmaradása miatt feltételezhető a toxikus komponensek

és szabadgyökök alacsonyabb kibocsátása, azonban a nikotin farmakológiai hatásai – beleértve a szimpatikus idegrendszeri aktivációt – továbbra is jelen vannak. Ennek megfelelően a HTP-k kardiovaszkuláris hatásainak értékelése elsősorban összehasonlító megközelítést igényel a hagyományos cigarettákkal szemben, nem pedig abszolút kockázatbecslést.

A bevont kardiovaszkuláris vizsgálatok általános jellemzői

A scoping review összesen 34 tanulmányt azonosított, amelyek közül 17 kizárólag kardiovaszkuláris, 11 kombinált kardiovaszkuláris és légzőszervi, míg 6 elsősorban légzőszervi kimenetelekkel foglalkozott[11]. A kardiovaszkuláris vizsgálatok jelentős része rövid- vagy középtávú, biomarker-alapú végpontokra épült, és csak korlátozott számban álltak rendelkezésre kemény klinikai végpontokat (pl. infarktus, stroke) vizsgáló tanulmányok.

A vizsgálati dizájnok heterogének voltak:

- randomizált, kontrollált vizsgálatok (RCT-k),
- akut expozíciós crossover tanulmányok,
- keresztmetszeti megfigyeléses vizsgálatok,
- hosszabb utánkövetésű kohorszvizsgálatok.

A populációk többsége egészséges vagy enyhe kardiovaszkuláris kockázattal rendelkező felnőtt dohányosokból állt, míg kifejezetten magas kockázatú vagy manifeszt kardiovaszkuláris betegségben szenvedő betegek ritkábban szerepeltek.

Endothelfunkció és oxidatív stressz

Az endothelfunkciót vizsgáló tanulmányok túlnyomó többsége áramlásfüggő dilatációt (flow-mediated dilation, FMD), valamint különböző oxidatív stressz markereket (pl. 8-izo-prosztaglandin F2α, malondialdehid, sNox2-derived peptide) alkalmazott[17-19].

Több randomizált vizsgálat kimutatta, hogy a hagyományos cigarettáról HTP-re történő váltás rövid- és középtávon szignifikáns javulással jár bizonyos endothelfunkciós és oxidatív stressz biomarkerekben, összehasonlítva a folyamatos cigarettázással[11]. Ugyanakkor ezek az értékek rendszerint nem érték el a nemdohányzók szintjét, ami arra utal, hogy a HTP-k nem tekinthetők kardiovaszkulárisan semlegesnek.

Akut expozíciós vizsgálatokban a HTP-k használata kisebb mértékű, de mérhető romlást okozott az endothelfunkcióban, amely általában kevésbé volt kifejezett, mint hagyományos cigaretták esetén[20]. Ez különösen fontos megfigyelés, mivel az endothel diszfunkció már rövid távon is prognosztikai jelentőséggel bírhat.

Gyulladásos és trombotikus biomarkerek

A dohányzás által indukált krónikus gyulladás alapvető szerepet játszik az aterotrombózis kialakulásában. A vizsgált tanulmányok számos gyulladásos és trombotikus markert értékeltek, többek között:

- fehérvérsejtszám,
- C-reaktív protein (CRP),
- sICAM-1,
- 11-dehidro-tromboxán B2.

Randomizált kontrollált vizsgálatokban a HTP-re váltó dohányosoknál szignifikáns csökkenést figyeltek meg több biomarker esetében a folyamatosan cigarettázókhoz képest[21-23]. Ezek az eredmények összhangban állnak azzal a hipotézissel, hogy a csökkent égéstermék-expozíció mérsékli a gyulladásos és trombotikus aktivációt.

Megfigyeléses vizsgálatok ugyanakkor azt is jelezték, hogy a HTP-használók gyulladásos profilja kedvezőtlenebb marad a soha nem dohányzókhoz viszonyítva, ami alátámasztja azt az álláspontot, miszerint a HTP-k legfeljebb relatív kockázatcsökkenést kínálnak, de nem szüntetik meg a kardiovaszkuláris terhelést.

Hemodinamikai paraméterek és artériás merevség

A hemodinamikai hatások – vérnyomás, pulzusszám, artériás merevség – különösen fontosak, mivel ezek közvetlenül befolyásolják a kardiovaszkuláris események kockázatát. Több akut crossover vizsgálat szerint a HTP-k használata átmeneti vérnyomás- és pulzusemelkedést okoz, hasonló arányban, de általában kisebb mértékben, mint a hagyományos cigaretták[24-26].

Az artériás merevséget mérő paraméterek (pl. carotis–femoralis pulzushullám-terjedési sebesség) esetében a HTP-k hatása több tanulmányban enyhébbnek bizonyult, azonban a különbségek nem minden esetben érték el a statisztikai szignifikanciát. Ez részben a kis mintaszámokkal és a rövid expozíciós időkkel magyarázható.

Fontos kiemelni, hogy a nikotin önmagában is vazokonstriktív és szimpatikus aktiváló hatású, így a HTP-k által kiváltott hemodinamikai változások nem

tekinthetők elhanyagolhatónak, még akkor sem, ha kisebbek a hagyományos cigarettákhoz képest.

Kemény kardiovaszkuláris végpontok és epidemiológiai adatok

A scoping review egyik legfontosabb korlátja, hogy a legtöbb bevont tanulmány nem vizsgált kemény klinikai végpontokat, mint a szívinfarktus, stroke vagy kardiovaszkuláris mortalitás. Az ilyen végpontokat elemző epidemiológiai vizsgálatok száma korlátozott, de néhány nagy populációs adatbázison alapuló tanulmány arra utal, hogy a hagyományos cigarettáról nem éghető nikotintermékekre – beleértve a HTP-ket – váltók körében alacsonyabb kardiovaszkuláris incidenciát figyeltek meg[27].

Ezek az eredmények azonban óvatos értelmezést igényelnek, mivel:

- gyakori a kettős használat (dual use),
- még statisztikai korrekció után is maradhat torzítás,
- az utánkövetési idő sok esetben nem elegendő a krónikus betegségek teljes manifesztációjához.

A LÉGZŐSZERVI KIMENETELEK ÉS A KARDIOVASZKULÁRIS HATÁSOK INTEGRÁLT ÉRTELMEZÉSE

A dohányzás légzőszervi hatásainak patofiziológiai alapjai

A hagyományos cigarettázás a légzőrendszer egyik legjelentősebb károsító tényezője, amely szoros összefüggésben áll a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD), az asztma exacerbációk, az intersticiális tüdőkárosodás, valamint a tüdőrák kialakulásával[28-30]. A cigarettafüstben található toxikus részecskék és gázfázisú komponensek krónikus gyulladást indukálnak a légutakban, fokozzák a nyáktermelést, roncsolják a csillószőrös hengerhámot, és elősegítik a légúti remodelling kialakulását.

Az oxidatív stressz és a gyulladás nemcsak a légutak szintjén érvényesül, hanem szisztémás hatásokkal is jár, ami részben magyarázza a kardiovaszkuláris és a légzőszervi betegségek gyakori együttes előfordulását dohányosok körében[31]. E kettős érintettség különösen fontos a hevített dohánytermékek értékelése során, mivel a potenciális ártalomcsökkentés csak akkor tekinthető klinikailag relevánsnak, ha mindkét szervrendszerben kimutatható.

A bevont légzőszervi vizsgálatok jellemzői

A scoping review összesen 17 olyan tanulmányt azonosított, amelyek részben vagy teljes egészében légzőszervi kimenetelekkel foglalkoztak[11]. Ezek közül:

- 6 elsősorban légzőszervi végpontokra fókuszált,
- 11 kombinált kardiovaszkuláris és légzőszervi kimeneteleket vizsgált.

A respiratorikus vizsgálatok többsége funkcionális paramétereket (pl. FEV_1 FVC), gyulladásos biomarkereket (pl. FeNO, citokinek), valamint tüneti vagy életminőség-mutatókat alkalmazott. A vizsgálati populációk jellemzően egészséges vagy enyhe-középsúlyos légúti érintettséggel rendelkező dohányosok voltak; súlyos COPD-s vagy előrehaladott tüdőbetegségben szenvedő betegek ritkán szerepeltek.

Légzésfunkciós paraméterek és légúti ellenállás

A légzésfunkciós vizsgálatok eredményei összességében arra utalnak, hogy a hagyományos cigarettáról HTP-re történő váltás stabilizálhat vagy enyhén javíthat bizonyos légzésfunkciós paramétereket, különösen a FEV_1 és a FEV_1/FVC arány tekintetében[11,32].

Randomizált és megfigyeléses tanulmányok egyaránt beszámoltak arról, hogy a HTP-használók körében:

- lassabb FEV_1-csökkenés figyelhető meg,
- csökken a légúti ellenállás,
- mérséklődnek a krónikus bronchitisre jellemző tünetek (reggeli köhögés és köpetürítés)[11].

Ugyanakkor ezek a változások jellemzően mérsékeltek, és nem érik el a dohányzás teljes abbahagyásával tapasztalt javulás mértékét. Ez különösen fontos klinikai üzenet, mivel alátámasztja, hogy a HTP-k nem egyenértékűek a leszokással, hanem legfeljebb átmeneti vagy relatív előnyt biztosítanak.

Gyulladásos markerek és légúti irritáció

A légúti gyulladás értékelésére több tanulmány alkalmazta a kilégzett nitrogén-monoxid (FeNO) mérését, valamint különböző szérum és köpet citokinprofilokat[33]. A hagyományos cigarettázás ismerten csökkenti a FeNO-szintet a nitrogén-monoxid metabolizmus zavara miatt, míg a HTP-k esetében több vizsgálat részleges normalizációt mutatott ki a cigarettázáshoz képest.

A gyulladásos citokinek (pl. IL-6, TNF-α) esetében a HTP-re váltás több tanulmányban alacsonyabb szintekkel járt, mint a folyamatos cigarettázás, ugyanakkor ezek

az értékek továbbra is magasabbak maradtak a nemdohányzókhoz viszonyítva. Ez a megfigyelés összhangban áll a kardiovaszkuláris biomarker-vizsgálatok eredményeivel, és a szisztémás gyulladás fennmaradására utal.

Tüneti kimenetelek és életminőség

Bár kevesebb tanulmány fókuszált kifejezetten betegközpontú végpontokra, néhány vizsgálat beszámolt a légúti tünetek szubjektív javulásáról HTP-re váltást követően. A leggyakrabban említett változások:

- a reggeli köhögés csökkenése,
- a köpetürítés mérséklődése,
- a légszomj enyhülése enyhe terhelés során[11].

Ezek a tüneti javulások potenciálisan hozzájárulhatnak a HTP-k elfogadottságához a dohányosok körében, ugyanakkor fennáll annak a veszélye, hogy a szubjektív javulás hamis biztonságérzetet kelt, és csökkenti a teljes leszokás iránti motivációt.

Kardiovaszkuláris és légzőszervi hatások integrált értelmezése

A scoping review egyik legfontosabb üzenete, hogy a HTP-k hatásai nem vizsgálhatók izoláltan egyetlen szervrendszer szintjén. A kardiovaszkuláris és légzőszervi hatások közös patofiziológiai alapokon nyugszanak, különösen az oxidatív stressz és a szisztémás gyulladás tekintetében[34]. Az elemzett adatok alapján megállapítható, hogy:

- a HTP-k kevésbé károsak, mint a hagyományos cigaretták mind kardiovaszkuláris, mind légzőszervi biomarkerek szintjén,
- ugyanakkor nem mentesek az egészségkárosító hatásoktól,
- a kockázatcsökkenés mértéke nagymértékben függ a használat mintázatától (exkluzív vs. kettős használat).

Különösen problematikus a kettős használat, amely számos vizsgálatban gyakori volt, és jelentősen gyengíti az ártalomcsökkentés potenciális előnyeit. A kettős használók biomarker-profilja sok esetben közelebb állt a hagyományos cigarettázókéhoz, mint az exkluzív HTP-használókéhoz.

Korlátok és kutatási hiányosságok

A scoping review szerzői több lényeges korlátra hívták fel a figyelmet[11]:

- a hosszú távú (>10–15 év) klinikai adatok hiánya,
- a kemény végpontok alacsony száma,
- az iparági finanszírozású tanulmányok túlsúlya bizonyos területeken,
- a vizsgálati populációk heterogenitása.

E tényezők együttesen indokolják, hogy a HTP-ket jelenleg nem lehet biztonságos alternatívaként definiálni, hanem kizárólag relatív kockázatcsökkentést kínáló termékként, szigorúan azon dohányosok számára, akik nem tudnak leszokni.

KRITIKAI ÉRTÉKELÉS, IPARÁGI TORZÍTÁS, KETTŐS HASZNÁLAT ÉS KÖZEGÉSZSÉGÜGYI IMPLIKÁCIÓK

A bizonyítékszint kritikai értékelése

A hevített dohánytermékekkel kapcsolatos klinikai evidenciák értelmezése során alapvető fontosságú a bizonyítékszint és a vizsgálati metodika kritikus elemzése. A scoping review egyik legfontosabb megállapítása, hogy a rendelkezésre álló humán adatok döntő többsége biomarker-alapú, rövid- vagy középtávú vizsgálatokból származik, amelyek nem alkalmasak a hosszú távú klinikai kockázat teljes körű megítélésére[11].

A biomarkerek – például az oxidatív stressz, az endothel diszfunkció vagy a gyulladásos mediátorok – kétségtelenül fontos helyettesítő végpontok, ugyanakkor kapcsolatuk a kemény klinikai végpontokkal nem mindig lineáris. Különösen igaz ez olyan komplex, multifaktoriális betegségek esetében, mint az ateroszklerózis, a COPD vagy a krónikus szívelégtelenség. Ennek következtében a HTP-k kedvezőbb biomarker-profilja nem értelmezhető automatikusan klinikai kockázatcsökkenésként.

További korlátot jelent, hogy a vizsgálatok jelentős része kis mintaszámú, rövid expozíciós idejű, illetve egészséges vagy alacsony kockázatú populációkra korlátozódik. Ez torzíthatja az eredményeket, mivel a leginkább veszélyeztetett csoportok – idősek, több társbetegséggel élők, súlyos COPD-s vagy kardiovaszkuláris betegek – alulreprezentáltak.

Iparági finanszírozás, az eredmények interpretációja

A scoping review egyik hangsúlyos, bár óvatosan megfogalmazott megállapítása az, hogy a HTP-kre vonatkozó irodalom jelentős része közvetlen vagy közvetett iparági finanszírozású[11]. Ez nem jelenti automatikusan

az adatok érvénytelenségét, ugyanakkor számos módszertani és etikai kérdést vet fel. Az iparági tanulmányok esetében gyakran megfigyelhető:

- a kedvező biomarkerek szelektív hangsúlyozása,
- a klinikailag kevésbé releváns végpontok preferálása,
- a rövid távú eredmények túlértékelése,
- a hosszú távú bizonytalanságok relativizálása.

Független vizsgálatokban ezzel szemben gyakrabban jelenik meg a hangsúly azon, hogy bár a HTP-k egyes paraméterekben kedvezőbbek a hagyományos cigarettáknál, a teljes kockázati spektrum továbbra is jelentős marad. Ez a különbség nem feltétlenül az adatok eltéréséből, hanem sokkal inkább az interpretációs keret különbözőségéből fakad.

A klinikai és közegészségügyi döntéshozatal szempontjából ezért elengedhetetlen az iparági finanszírozás tényezőjének expliciten történő figyelembevétele, különösen irányelvek és ajánlások megfogalmazásakor.

A kettős használat klinikai jelentősége

A hevített dohánytermékekkel kapcsolatos egyik legkritikusabb probléma a kettős használat elterjedtsége. Számos vizsgálat kimutatta, hogy a HTP-ket használók jelentős része nem hagy fel teljesen a hagyományos cigarettázással, hanem párhuzamosan használja mindkét terméket[11].

A kettős használat klinikai jelentősége több szempontból is kiemelkedő:

- a toxikus expozíció kumulatív marad, így az ártalomcsökkentés előnyei jelentősen mérséklődnek;
- a biomarker-profil gyakran nem különbözik érdemben a kizárólag cigarettázókétól;
- a szubjektív „csökkentett kockázat” érzése késleltetheti a teljes leszokást.

A kettős használat különösen problematikus a légzőszervi kimenetelek szempontjából, mivel a légúti gyulladás fenntartása már alacsony szintű, de tartós expozíció mellett is kimutatható. Kardiovaszkuláris oldalról pedig a nikotin és az égéstermékek együttes hatása jelentős hemodinamikai és trombotikus terhelést jelent.

Közegészségügyi és klinikai implikációk

A scoping review eredményei alapján a HTP-k közegészségügyi szerepe rendkívül körültekintő megközelítést igényel. Bár egyes biomarker- és funkcionális adatok alátámasztják a relatív kockázatcsökkenést, ez nem indokolja a HTP-k aktív ajánlását a nemdohányzók vagy fiatalok számára. A klinikai gyakorlatban a következő alapelvek fogalmazhatók meg:

- a dohányzás teljes abbahagyása marad az elsődleges cél,
- a HTP-k legfeljebb átmeneti ártalomcsökkentő eszközként jöhetnek szóba,
- kizárólag olyan dohányosok esetében, akik ismételten sikertelenül próbáltak leszokni,
- és csak exkluzív használat mellett értelmezhető bármilyen potenciális előny.

Közegészségügyi szinten fennáll annak a veszélye, hogy a „csökkentett kockázat” narratívája normalizálja a nikotinhasználatot, és aláássa a dohányzásellenes stratégiák évtizedek alatt elért eredményeit.

ÖSSZEGZÉS ÉS KÖVETKEZTETÉSEK

A rendelkezésre álló humán klinikai evidenciák alapján a hevített dohánytermékek használata a hagyományos cigarettákhoz képest alacsonyabb kardiovaszkuláris és légzőszervi terheléssel jár, különösen biomarker- és rövid távú funkcionális végpontok tekintetében. Ugyanakkor sem a kardiovaszkuláris, sem a légzőszervi kockázat nem szűnik meg teljes mértékben, és a hosszú távú klinikai következmények továbbra is bizonytalanok.

Közegészségügyi szempontból a HTP-k szerepe legfeljebb másodlagos ártalomcsökkentő eszközként értelmezhető, amely nem helyettesíti a dohányzás teljes abbahagyását. A jövőbeni kutatásoknak nagy esetszámú, független, hosszú utánkövetésű vizsgálatokra kell fókuszálniuk annak érdekében, hogy a HTP-k valódi kockázati profilja pontosabban meghatározható legyen.

Összességében a hevített dohánytermékek a hagyományos cigarettákhoz képest kevésbé káros kardiovaszkuláris és légzőszervi hatásokkal járnak rövid- és középtávon, azonban nem tekinthetők biztonságosnak, és hosszú távú klinikai kockázatuk továbbra is bizonytalan. A jelenlegi evidenciák alapján szerepük kizárólag szigorúan definiált ártalomcsökkentési keretben értelmezhető. ■

Referálta:
Dr. Rónai Zoltán
MyClinic Magánklinika, Pécs

IRODALOM

1. World Health Organization (2023) WHO report on the global tobacco epidemic, 2023: protect people from tobacco smoke. World Health Organization, Geneva.

2. Bafunno D, Catino A, Lamorgese V, et al. Impact of tobacco control interventions on smoking initiation, cessation, and prevalence: a systematic review. *J Thorac Dis* 2020; 12(7): 3844-3856.

3. Barua RS, Rigotti NA, Benowitz NL, et al. 2018 ACC expert consensus decision pathway on tobacco cessation treatment: a report of the American college of cardiology task force on clinical expert consensus documents. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72(25): 3332-3365.

4. 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(7): 1050-1052.

5. Andreozzi P, Gussoni G, Sesti G, et al. Italian Society of Internal Medicine (SIMI) Council Member Group. Impact of electronic cigarettes (e-cigs) and heat-not-burn/heated tobacco products (HnB/HTP) on asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a viewpoint of the Italian Society of Internal Medicine. *Intern Emerg Med* 2024; 19(7): 1829-1837.

6. Emma R, Caruso M, Campagna D, et al. The impact of tobacco cigarettes, vaping products and tobacco heating products on oxidative stress. *Antioxidants (Basel)* 2022; 11(9): 1829.

7. Bitzer ZT, Goel R, Trushin N, et al. Free radical production and characterization of heat-not-burn cigarettes in comparison to conventional and electronic cigarettes. *Chem Res Toxicol* 2020; 33(7): 1882-1887.

8. Lüdicke F, Haziza C, Weitkunat R, et al. Evaluation of biomarkers of exposure in smokers switching to a carbonheated tobacco product: a controlled, randomized, open-label 5-day exposure study. *Nicotine Tob Res* 2016; 18(7):1606-1613.

9. Lüdicke F, Baker G, Magnette J, et al. Reduced exposure to harmful and potentially harmful smoke constituents with the tobacco heating system 2.1. *Nicotine Tob Res* 2017; 19(2): 168-175.

10. Haziza C, de La Bourdonnaye G, Merlet S, et al. Assessment of the reduction in levels of exposure to harmful and potentially harmful constituents in Japanese subjects using a novel tobacco heating system compared with conventional cigarettes and smoking abstinence: a randomized controlled study in confinement. *Regul Toxicol Pharmacol* 2016; 81: 489-499.

11. Lüdicke F, Picavet P, Baker G, et al. Effects of switching to the tobacco heating system 2.2 menthol, smoking abstinence, or continued cigarette smoking on biomarkers of exposure: a randomized, controlled, open-label, multicenter study in sequential confinement and ambulatory settings (Part 1). *Nicotine Tob Res* 2018; 20(2): 161-172.

12. Yuki D, Takeshige Y, Nakaya K, et al. Assessment of the exposure to harmful and potentially harmful constituents in healthy Japanese smokers using a novel tobacco vapor product compared with conventional cigarettes and smoking abstinence. *Regul Toxicol Pharmacol* 2018; 96: 127-134.

13. Gale N, McEwan M, Eldridge AC, et al. Changes in biomarkers of exposure on switching from a conventional cigarette to tobacco heating products: a randomized, controlled study in healthy Japanese subjects. *Nicotine Tob Res* 2019; 21(9): 1220-1227.

14. Haziza C, de La Bourdonnaye G, Donelli A, et al. Reduction in exposure to selected harmful and potentially harmful constituents approaching those observed upon smoking abstinence in smokers switching to the menthol tobacco heating system 2.2 for 3 months (Part 1). *Nicotine Tob Res* 2020; 22(4): 539-548.

15. Tran CT, Bosilkovska M, de La Bourdonnaye G, et al. Reduced levels of biomarkers of exposure in smokers switching to the carbon-heated tobacco product 1.0: a controlled, randomized, open-label 5-day exposure trial. *Sci Rep* 2020; 10(1): 19227.

16. Gale N, McEwan M, Camacho OM, et al. Changes in biomarkers of exposure on switching from a conventional cigarette to the glo tobacco heating product: a randomized, controlled ambulatory study. *Nicotine Tob Res* 2021; 23(3): 584-591.

17. McEwan M, Gale N, Ebajemito JK, et al. A randomized controlled study in healthy participants to explore the exposure continuum when smokers switch to a tobacco heating product or an e-cigarette relative to cessation. *Toxicol Rep* 2021; 8: 994-1001.

18. Gale N, McEwan M, Camacho OM, et al. Changes in biomarkers after 180 days of tobacco heating product use: a randomised trial. *Intern Emerg Med* 2021; 16(8): 2201-2212.

19. Gale N, McEwan M, Hardie G, et al. Changes in biomarkers of exposure and biomarkers of potential harm after 360 days in smokers who either continue to smoke, switch to a tobacco heating product or quit smoking. *Intern Emerg Med* 2022; 17(7): 2017-2030.

20. Chu S, Li X, Zhang D, et al. Impact of heating conventional cigarettes with a novel device on health-related biomarkers and cigarette use patterns among Chinese adult smokers unwilling to quit: a pilot randomized controlled trial. *Nicotine Tob Res* 2025; 27(5): 873-883.

21. Ansari SM, Leroy P, de La Bourdonnaye G, et al. Differences in biomarkers of potential harm after 2+ years of tobacco heating system use compared to cigarette smoking: a cross-sectional study. *Biomarkers* 2025; 30(2): 178-191.

22. Tattan-Birch H, Hartmann-Boyce J, Kock L, et al. Heated tobacco products for smoking cessation and reducing smoking prevalence. *Cochrane Database Syst Rev* 2022; 1(1): CD013790.

23. Znyk M, Jurewicz J, Kaleta D. Exposure to heated tobacco products and adverse health effects: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(12): 6651.

24. Sun T, Anandan A, Lim CCW, et al. Global prevalence of heated tobacco product use, 2015–22: a systematic review and meta-analysis. *Addiction* 2023; 118(8): 1430-1444.

25. Nakama C, Tabuchi T. Use of heated tobacco products by people with chronic diseases: the 2019 JASTIS study. *PLoS ONE* 2021; 16(11): e0260154.

26. Loffredo L, Carnevale R, Battaglia S, et al. Impact of chronic use of heat-not-burn cigarettes on oxidative stress, endothelial dysfunction and platelet activation: the SUR-VAPES chronic study. *Thorax* 2021; 76(6): 618-620.

27. Schirone L, Loffredo L, Carnevale R, et al. Sex-related differences in oxidative, platelet, and vascular function in chronic users of heat-not-burn vs conventional combustion cigarettes. *Antioxidants (Basel)* 2022; 11(7): 1237.

28. Lüdicke F, Ansari SM, Lama N, et al. 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; 28(11): 1934-1943.

29. Ansari SM, Hession PS, David M, et al. 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.

30. Lüdicke F, Picavet P, Baker G, et al. Effects of switching to the menthol tobacco heating system 2.2, smoking abstinence, or continued cigarette smoking on clinically relevant risk markers: a randomized, controlled, open-label, multicenter study in sequential confinement and ambulatory settings (Part 2). *Nicotine Tob Res* 2018; 20(2): 173-182.

31. Haziza C, de La Bourdonnaye G, Donelli A, et al. Favorable changes in biomarkers of potential harm to reduce the adverse health effects of smoking in smokers switching to the menthol tobacco heating system 2.2 for 3 months (Part 2). *Nicotine Tob Res* 2020; 22(4): 549-559.

32. Sakaguchi C, Nagata Y, Kikuchi A, et al. Differences in levels of biomarkers of potential harm among users of a heat-not-burn tobacco product, cigarette smokers, and never-smokers in Japan: a post-marketing observational study. *Nicotine Tob Res* 2021; 23(7): 1143-1152.

33. Picchio V, Ferrero G, Cozzolino C, et al. Effect of conventional or heat-not-burn cigarette smoking on circulating miRNAs in healthy subjects. *Eur J Clin Invest* 2024; 54(4): e14140.

34. Harada S, Ohmomo H, Matsumoto M, et al. Metabolomics profile alterations in cigarette smokers and heated tobacco product users. *J Epidemiol* 2024; 34(9): 403-410.