

# Ostre uszkodzenie płuc wywołane e-papierosami (EVALI) jako problem leczniczy na oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii

Małgorzata Bizoń<sup>1</sup>, Dariusz Maciejewski<sup>1,2</sup>, Jolanta Kolonko<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital Wojewódzki w Bielsku-Białej, Polska

<sup>2</sup>Wydział Nauk o Zdrowiu, Akademia Techniczno-Humanistyczna w Bielsku-Białej, Polska

## Streszczenie

Na podstawie przeglądu aktualnego piśmiennictwa dokonano analizy czynników wywołujących ostre uszkodzenie płuc (*e-cigarette or vaping product use-associated acute lung injury* – EVALI) w wyniku coraz powszechniejszego stosowania e-papierosów (*vaping*). Pomimo przesłanek o populacyjnej redukcji liczby osób palących tradycyjne papierosy, *vaping* – poprzez substancje zawarte w płynach do e-papierosów – może być niebezpieczny dla zdrowia, wywołując ostrą niewydolność oddechową w przebiegu różnych form zapalenia. Podstawowymi czynnikami uszkadzającymi są nie tylko tetrahydrokanabinol (THC) i kanabidiol (CB) oraz inne opioidy, lecz także standardowe składniki e-liquidu, takie jak glikol propylenowy, gliceryna roślinna, barwniki i substancje zapachowe. Uszkodzenie płuc przez *vaping* powoduje naruszenie bariery pęcherzykowo-włośniczkowej i zaburzenie dystrybucji objętości oddechowej z cechami niedodmy, szczególnie widocznej w lipidowym zapaleniu płuc. Krytyczne zaburzenia wymiany gazowej powodują coraz częściej konieczność leczenia pacjentów z tej grupy na oddziałach intensywnej terapii. Podstawą postępowania pozostaje steroidoterapia, podaż antybiotyków, a w przypadku konieczności zastosowania respiratora – rygorystyczne stosowanie zasad wentylacji ochraniającej płuca. W przypadku niepowodzenia wentylacji mechanicznej powinno się rozważyć zastosowanie ECMO.

**Słowa kluczowe:** e-papieros, ostre uszkodzenie płuc, EVALI, e-liquid, lipidowe zapalenie płuc, octan witaminy E.

Anestezjologia Intensywna Terapija  
2020; 52, 3: 221–228

Otrzymano: 23.01.2020,  
zaakceptowano: 25.04.2020

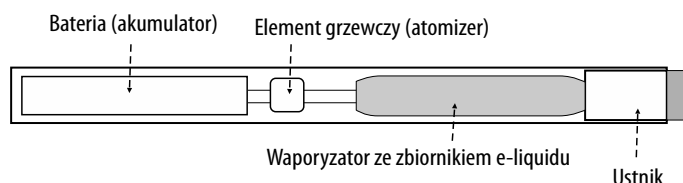
## ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr Małgorzata Bizoń, Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpital Wojewódzki w Bielsku-Białej, Al. Armii Krajowej 101, 43-316 Bielsko-Biała, e-mail: małgorzata.biz@gmail.com

Ostre lub podostre schorzenia płuc powstałe na skutek uszkodzenia wziewnego mogą być wywołane przez wiele czynników cywilizacyjnych i środowiskowych [1, 2]. Termin ten obejmuje zróżnicowaną grupę uszkodzeń drzewa oskrzelowego, pęcherzyków płucnych i mięszu płuc, wywołanych zazwyczaj przypadkowym działaniem wdychanych substancji. Stopień uszkodzenia płuc zależy zarówno od rodzaju, czasu, jak i ilości wdychanej substancji, a także od jej składu i właściwości fizykochemicznych (gęstość, rozpuszczalność). Aktualny stan wiedzy dotyczący uszkodzenia płuc drogą inhalacyjną opiera się na doświadczeniach w leczeniu ofiar pożarów bądź wybuchów substancji chemicznych oraz pacjentów z grup ryzyka zawodowego narażonych na wdychanie toksycznych substancji czy nadmierną ekspozycję na opary środków chemicznych [2, 3].

Inhalacyjne uszkodzenie płuc może bezpośrednio wynikać z właściwości fizycznych wdychanej substancji (temperatura, rozmiar cząsteczki zawie-

szonej) czy struktury chemicznej i kontaktowego działania toksycznych składników wdychanych par. Zawartość cyjanowodoru, amoniaku, formaldehydu, siarkowodoru i innych związków wiąże się najczęściej z uwalnianiem proteolitycznych elastaz stymulujących aktywację mediatorów reakcji zapalnej i stanowi oczywiste zagrożenie uszkodzeniem płuc [2, 4]. Lokalna reakcja w momencie uogólnienia prowadzi do powstawania ognisk nieodmowych w wyniku obrzęku i zmniejszenia średnicy oskrzelików, dysfunkcji surfaktantu oraz narastania poziomu czynników prozapalnych (interleukin, czynnika martwicy nowotworów  $\alpha$ ). Inne środki, np. tlenek węgla i cyjanki, wykazują działanie uogólnione, w tym specyficzny dla danej substancji wpływ na ośrodkowy układ nerwowy oraz narządy mięszowe, w wyniku przeniknięcia do krążenia przez barierę pęcherzykowo-włośniczkową [1–4]. Akcentowana w ostatnim czasie i potwierdzona w ocenach epidemiologicznych incydentalność takich mechanizmów niewy-



RYCINA 1. Schemat budowy e-papierosa (opracowanie własne wg [9, 12])

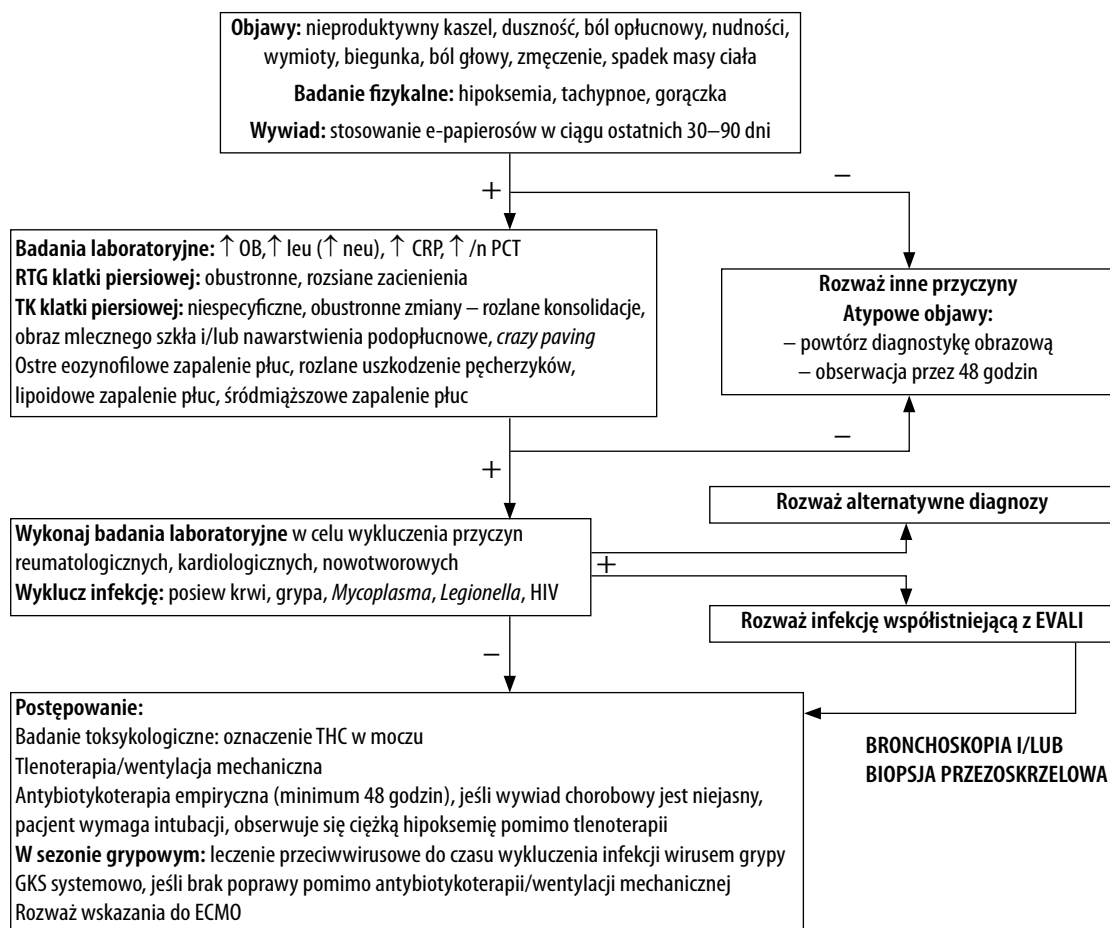
dołności oddechowej musi zostać poddana rewizji. Rośnie bowiem liczba doniesień o uszkadzającym działaniu par zawartych w tzw. papierosach elektronicznych (e-papierosach) oraz ich konstrukcyjnych odmianach, które umożliwiają inhalację substancji innych niż nikotyna (*electronic nicotine delivery systems* – ENDS). Nomenklaturowo stosowanie e-papierosów jest określane jako wapowanie. Słownik *Oxford Dictionary* definiuje *vape* jako zaciąganie się dymem i wypuszczanie go z ust, jednak w języku obiegowym wapowanie lub waping stały się synonimami korzystania z różnych form ENDS, polegającymi na wdychaniu nikotyny lub innych substancji zawieszonych w parze wodnej. Zjawisko wapingu zatacza coraz szersze kręgi w społeczeństwie, szczególnie w grupie ludzi młodych, stając się źródłem niepokoju epidemiologów oraz, w przypadku stwierdzanych ostatnio coraz częstszych powikłań, problemem placówek intensywnej terapii [2, 5–7].

Paradoksalnie, pierwszych prób konstruowania e-papierosów podjął się w latach 60. XX w. koncern tytoniowy Philip Morris (projekt Premiere). Celem było ograniczenie skutków palenia tradycyjnych papierosów. Ta inicjatywa, modyfikowana wielokrotnie w Azji i Europie, doczekała się realizacji dopiero na przełomie lat 2006/2007. Wówczas na rynku amerykańskim pojawiły się pierwsze papierosy elektroniczne. Od 2014 r. e-papierosy są w Stanach Zjednoczonych najczęściej używanym wyrobem tytoniowym wśród młodzieży [7–9]. W Polsce wg danych Głównego Inspektora Sanitarnego odsetek palących tradycyjne papierosy wynosi 21%, a 1% społeczeństwa używa różnych form e-papierosów [10].

W 2015 r. kompania JUUL wprowadziła na rynek nowy typ e-papierosa. Jest łatwy do ukrycia przez wapującą młodzież, ponieważ przypomina przenośną pamięć USB (*flash USB*). Pomimo małych rozmiarów, dawka nikotyny w tym urządzeniu jest równa co najmniej 20 konwencjonalnym papierosom. Ich stosowanie obiegowo nazwano JUUL-ingiem [7]. Duża popularność tego produktu spowodowała, że w latach 2017–2018 rozpowszechnienie e-papierosów wśród młodzieży amerykańskiej wzrosło do 20,8% (z 11,7%), a w 2018 r. wapowało 3,7 mln studentów szkół średnich i wyższych [11, 12]. Na skutek tak istotnej popularyzacji wapingu, szczególnie w Europie i USA, zaczęto obserwować i rejestrować powikłania płucne prowadzące do

ostrej niewydolności oddechowej, a nawet śmierci [13–15]. Pogłębiona analiza wykazała, że płyny stosowane do napełniania e-papierosów (e-liquid) składają się głównie z dodawanych również do produktów żywnościowych i pozornie niebudzących niepokoju składników: glikolu propylenowego i gliceryny roślinnej. Substancje te dodawane do produktów żywnościowych i wchłaniane z przewodu pokarmowego nie wykazują działania toksycznego. W e-liquidzie są jednak łączone z substancjami zapachowymi i nikotyną (od 0% do 3,6%, a czasami nawet 5%). E-liquid jest podgrzewany do 150–180°C za pomocą niewielkiej grzałki, stanowiącej element konstrukcyjny e-papierosa, zasilanej z niewielkiej baterii (akumulatora). W nowszych typach istnieje możliwość indywidualnej regulacji temperatury. Niektóre modele są też wyposażone w czerwoną diodę, która włącza się przy aspiracji aerozolu i imituje żarzenie papierosa [7, 9, 15].

Zakłada się, że dyspersja pary pozwala cząsteczkom osiągać mikrometryczne wymiary, przez co łatwo są one inhalowane do drzewa oskrzelowego. Zwolennicy wapingu podkreślają, że aerozol pochodzący z e-papierosów nie zawiera żadnej z ponad 5000 potencjalnie rakotwórczych substancji smolistych zawartych w dymie konwencjonalnych papierosów. Jednak obecność rozpylonego glikolu i glicerolu roślinnego w drogach oddechowych nie jest obojętna. Substancje te wykazują znaczną higroskopijność i hiperosmolarność, co może wywoływać miejscowy odczyn zapalny i działanie uogólnione w obrębie drzewa oskrzelowego. Ograniczenie możliwości ewakuacji wydzieliny oskrzelowej, ciał obcych oraz drobnoustrojów, szczególnie w dystalnych częściach dróg oddechowych, wywołuje cechy niedodmy i stan zapalny. Hiperosmotyczne właściwości obu substancji, przy braku możliwości przenikania przez błony biologiczne, są prawdopodobnie jednym z czynników ekspresji cytokin prozapalnych oraz wpływają na szczelność bariery pęcherzykowo-wołośniczkowej i produkcję surfaktantu, podobnie jak w wyżej opisanych przypadkach toksycznego uszkodzenia płuc [7, 9, 12, 16, 17]. W konsekwencji narastanie zjawisk niedodmowych dotyczy pęcherzyków płucnych i drobnych odgałęzień drzewa oskrzelowego i jest czasami dodatkowo powikłane przesiekaniem osocza lub wręcz penetracją erytrocytów do światła pęcherzyków płucnych, z zespołem krwawienia śród-pęcherzykowego (DAH) o różnym nasileniu [7, 12, 18, 19]. Powoduje to wzrost przecieku przezpłucnego nieutlenowanej krwi oraz spadek prężności tlenu w krwi tętniczej z zaburzeniami wymiany gazowej. Dodatkowo, w wysokiej temperaturze glikol propylenowy i gliceryna roślinna rozkładają się, generując potencjalnie szkodliwe związki karbonylowe (akro-



OB- odczyn opadania krwinek czerwonych, leu- leukocyty, neu- neutrofile, n- norma, CRP- białko C-reaktywne, PCT-prokalcytonina, bal. lab- badania laboratoryjne, bad.fiz- badanie fizykalne, dgn- diagnostyka, GKS- glikokortykosteroidy, THC-tetrahydrokannabinol, ECMO- ExtraCorporeal Membrane Oxygenation, EVALI- *e-cigarette or vaping product use associated lung injury*, HIV- human immunodeficiency virus, TK klp- tomografia komputerowa klatki piersiowej, RTG klp.- rentgen klatki piersiowej

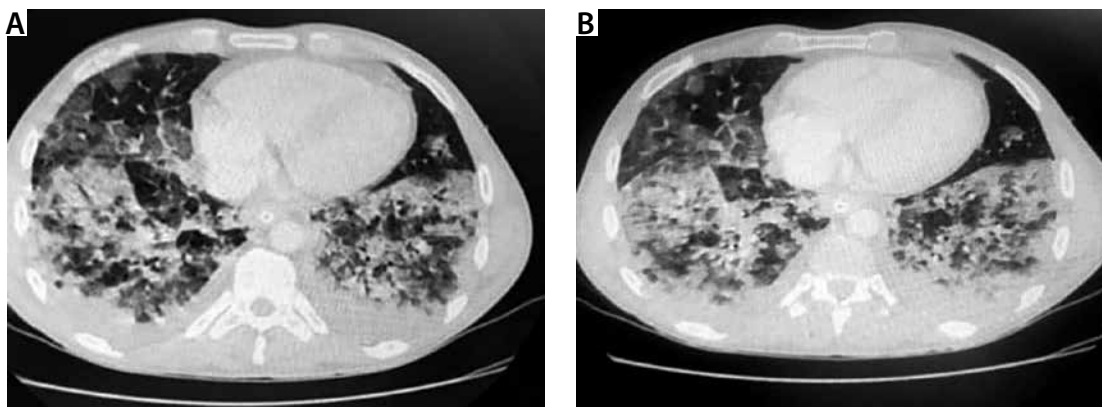
**RYCINA 2.** Schemat diagnostyczno-terapeutyczny ostrego uszkodzenia płuc EVALI (opracowanie własne wg [44])

leina, formaldehyd i acetaldehyd) [8, 12, 20, 21]. Wyjściowe napięcie prądu zasilającego układ grzewczy wpływa na poziom związków karbonylowych stwierdzanych w aerozolu. Mogą one powodować typowy stres oksydacyjny oraz stymulować produkcję i uwalnianie mediatorów zapalenia, nakładając się na poprzednio opisany proces, a ponadto powodować zaburzenie funkcji płytek krwi. Bezpośrednia toksyczność może dotyczyć także śródbłonna naczyń płucnych i struktury pęcherzyków płucnych, co prowadzi do gwałtownych zaburzeń wymiany gazowej [9, 11, 20]. Ostatnio zwraca się uwagę na fakt, iż kolejne rozgrzewanie spirali grzejnej e-papierosa, szczególnie do bardzo wysokich temperatur, staje się źródłem emisji nanocząsteczek, które mogą jeszcze wzmocnić negatywny wpływ e-liquidu na drogi oddechowe [9, 12]. Nowe generacje e-papierosów dzięki zmodyfikowanej konstrukcji i obecności kartomizerów zawierających e-liquid pozwalają indywidualnie dobrać skład stosowanego płynu i często temperaturę waporyzacji (e-papierosy IV generacji MOD), tak by dostosować parametry atomizera do zapotrzebowania palacza. Źródła amerykańskie szacują, że pod

koniec 2019 r. podczas wapingu było stosowanych ponad 7000 różnego rodzaju e-liquidów, często sporządzanych przez nieoficjalnych producentów. Czasami nie zawierają one nikotyny, tylko płyny inhalacyjne wzbogacone różnego rodzaju adiuwantami, a ich działanie jest dużo bardziej niebezpieczne od nikotyny [5, 7, 9, 11, 12, 22, 23]. Wśród substancji zawartych w e-liquidach, które mogą uszkadzać układ oddechowy lub wręcz oddziaływać na ośrodkowy układ nerwowy, wymienia się:

- środki zapachowe wg preferencji użytkownika,
- alkohole,
- aldehydy,
- THC (tetrahydrokannabinol),
- CBD (kanabidiol),
- olej z haszyszu butanowego (tzw. zimnice).

Na podstawie opisanych przypadków zachorowań występujących po zastosowaniu różnych form e-papierosów stwierdzono, że w ich składzie znajdują się m.in. również opioidy – heroina, fentanyl i jego pochodne, kokaina, metamfetamina, 3,4-metylenodiosydamfetamina (MDA) i 3,4-metylenodiosydamfetamina (MDMA) i mefedron. Mieszanie tych środków,



**RYCINA 3.** Tomografia komputerowa klatki piersiowej. Pacjent, 32 lata, bez schorzeń współistniejących. W wywiadzie stosowanie e-papierosów

szczególnie kupowanych poza licencjonowanymi wytwórcami (zakupy uliczne), może prowadzić do powstawania trudnych do określenia i identyfikacji substancji o potencjalnie nieprzewidywalnym oddziaływaniu na organizm człowieka [7, 14, 16, 17, 24]. Tak uzyskany e-liquid zawierający 4-fluorobutyrfentanyl był przyczyną dwóch pierwszych odnotowanych zgonów wśród młodych ludzi w Polsce [25]. Należy zwrócić uwagę, iż większość opisanych substancji jest używana w czasie wapowania. Inne produkty mogą być waporyzowane. Proces ten, przy zbliżonych do e-papierosów rozwiązaniach technicznych waporyzatorów (*vaporizers*), polega zazwyczaj na paleniu podgrzewanej do 180–220°C marihuany lub podobnych substancji. W przypadku marihuany waporyzacja ma obniżyć potencjalną toksyczność i zwiększyć zawartość THC we wdychanym aerozolu [7, 12].

Potencjalne działanie uboczne e-papierosów, szczególnie możliwe patologie układu oddechowego i wymiany gazowej, spowodowało wzmożoną czujność organów monitorowania i kontroli zdrowia. Amerykańskie *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) ogłosiło, że do końca sierpnia 2019 r. odnotowano wśród wapujących osób co najmniej 215 przypadków ostrej niewydolności oddechowej oraz dwa zgony na terenie 25 stanów USA. W listopadzie 2019 r. uzupełniono dane, odnosząc się do całego terytorium USA i stwierdzono 2051 przypadków ostrego uszkodzenia płuc, w wyniku czego zmarło 39 osób. Na koniec roku 2019 liczba ta wzrosła odpowiednio do 2172 zachorowań i 42 zgonów (1,9%) [6, 8, 9, 26, 27]. Niewątpliwie potwierdza to ogromną wagę problemu, który zapewne w podobnym wymiarze dotyczy Europy. Niemal wszyscy wapujący pacjenci zgłaszający się do placówek ochrony zdrowia wymagali hospitalizacji. Ponad 60% z nich leczonych było na oddziałach intensywnej terapii (OIT), z czego 32% wymagało intubacji i mechanicznej wentylacji. Część chorych spełniała kryteria zespołu ostrej niewydolności oddechowej (*acute respiratory distress syndrome* – ARDS), a z uwagi

na ciężkie zaburzenia wymiany gazowej u kilku pacjentów stosowano pozaustrojowe metody utlenowania krwi [26–28]. Niektórzy hospitalizowani na OIT mieli podostry przebieg lub manifestowali cechy włókniejącego zapalenia płuc dynamicznie rozwijającego się w ciągu kilku dni. Zaobserwowano też przypadek śródmiąższowego zapalenia płuc postępującego w ciągu 6 miesięcy, na co wpływ miały prawdopodobnie metale ciężkie znajdujące się e-liquidzie [29]. W grupie 867 pacjentów deklarujących stosowanie w e-liquidzie produktów zawierających THC, w ciągu 3 miesięcy poprzedzających wystąpienie objawów, analizy biochemiczne wykazały dodatkowo obecność potencjalnie szkodliwych substancji, takich jak średniołańcuchowy olej trójglicerydowy i inne lipidy oraz octan witaminy E.

Obecnie w wielu doniesieniach zwraca się uwagę na octan witaminy E, stosowany jako środek kondensujący lub zagęszczacz, przydatny szczególnie w produkcji płynów zawierających THC [12, 16, 17, 30]. Wykryto go w próbkach popłuczyn oskrzelowo-pęcherzykowych (*bronchoalveolar lavage* – BAL) wszystkich pacjentów deklarujących stosowanie produktów zawierających THC. Jest to pierwsza potwierdzona identyfikacja potencjalnie toksycznej substancji w biopłatach i BAL uzyskanych od pacjentów z inhalacyjnym uszkodzeniem płuc, co może sugerować bezpośredni związek z mechanizmami uszkodzenia płuc. Nie można jednak wykluczyć, że przyczyną takiego stanu jest więcej niż jeden związek. Dowody kliniczne i analityczne nie są jeszcze wystarczające, aby jednoznacznie ocenić powstające interakcje [30, 31].

Rozpoznanie uszkodzenia płuc na skutek stosowania e-papierosów nie jest łatwe, gdyż pierwsze objawy nie są patognomoniczne. W większości opisów klinicznych podkreśla się występowanie i narastanie ogólnych objawów niewydolności oddechowej:

- duszności,
- nieproduktywnego kaszlu,
- bólu w klatce piersiowej.

Dodatkowo pojawiają się zaburzenia żołądkowo-jelitowe, nudności, wymioty, uogólnione bóle jamy brzusznej, a także subiektywne poczucie gorąca. Rzadko natomiast stwierdza się objawy niezytu górnych dróg oddechowych. Powoduje to opóźnienie rozpoznania, co często decyduje o ciężkim przebiegu leczenia [11, 12, 17]. Niejednoznaczne objawy skłaniają lekarzy do włączania szerokospektralnej antybiotykoterapii w trybie ambulatoryjnym. Brak poprawy oraz nasilenie objawów niewydolności oddechowej sugerują patologię układu oddechowego wywołaną e-papierosami. W badaniach laboratoryjnych obserwuje się:

- umiarkowaną leukocytozę z wysokim odsetkiem granulocytów obojętnochłonnych,
- podwyższony odczyn opadania krwinek,
- wzrost wartości białka C-reaktywnego przy relatywnie niskim poziomie prokalcytoniny [32].

U ponad 90% dotychczas leczonych pacjentów występują zmiany w obrazie radiologicznym płuc. Zróżnicowane, obustronne zacienienia stanowią podstawę do wykonania tomografii komputerowej płuc. Obraz nie jest charakterystyczny, jednak ważny w procesie dociekań diagnostycznych. Rozlane konsolidacje, tzw. mleczna szyba lub szalona mozaika (*crazy paving*) w obrazie RTG [8, 9, 12, 33], skłaniają do oceny płwociny i wykonania bronchoskopii z pobraniem BAL. Poszukuje się elementów komórkowych, często makrofagów ze znaczną zawartością lipidów. Czasami dominują eozynofile lub granulocyty obojętnochłonne lub limfocyty [17, 24, 31]. Obecność makrofagów obciążonych lipidami (lipofagi) jest wartą uwagi i dość powtarzalną cechą prezentowanych w piśmiennictwie przypadków, choć ich patofizjologiczne znaczenie nie zostało jeszcze wyjaśnione. Obecność lipofagów jest uważana przez niektóre ośrodki za cechę charakterystyczną dla rozpoznania uszkodzenia płuc związanego z wapingiem, jednak ostatnie doniesienia negują tak jednoznaczne opinie [9, 12, 35, 36]. Identyfikacja lipofagów w płwocinie, BAL lub materiale biopsyjnym rozpatrywana w skojarzeniu z innymi elementami oceny biochemicznej i radiologicznej może stać się w przyszłości użytecznym markerem tej jednostki chorobowej. Należy również zwrócić uwagę, że samo wystąpienie lipidowego zapalenia płuc, często pierwotnie rozpoznawanego jako zapalenie śródmiąższowe, może być też mylone z wystąpieniem ARDS, obecnością nowotworu płuca lub ziarniniaka płuca, w związku z czym diagnostyka różnicowa musi być niezwykle drobiazgową. Pochodzenie zapalenia lipidowego może też być egzogenne, czego przykładem jest opisany kuriozalny przypadek zachłyśnięcia się płynem tłuszczowym przez tzw. połykacza ognia [37]. Warto wykonać dodatkowo biopsję przezoskrzelową (lub otwartą) płuc, co może po-

móc wykryć zmiany uszkadzające płuca, które z racji pierwotnej przyczyny akronimicznie określa się w piśmiennictwie jako EVALI (*E-cigarette or Vaping product use-Associated Lung Injury*) lub rzadziej jako VpALI (*Vaping-related Acute Lung Injury*) [7, 8, 11, 12]. Konsekwencje EVALI są zmienne i często zależą od osobniczo zróżnicowanej reakcji na waping. Mogą to być:

- ostre eozynofilowe zapalenie płuc,
- włókniejące zapalenie płuc,
- lipoidalne (lipidowe) zapalenie płuc,
- rozlane uszkodzenie pęcherzyków płucnych, w tym także przebiegające z rozlanym krwotokiem pęcherzykowym,
- ARDS,
- alergiczne (nadreaktywne) zapalenie płuc,
- wielkomórkowe śródmiąższowe zapalenie płuc [6, 8, 11–13, 17].

Należy podkreślić, że każda z wymienionych jednostek chorobowych, występując bez związku z wapingiem, sprawia duże trudności diagnostyczne. Należy pamiętać, by podczas wywiadu zapytać o stosowanie e-papierosów, może to pomóc w rozpoznaniu przyczyny schorzenia, choć oczywiście koincydencja nie ma charakteru bezwzględnego.

Aktualnie, mimo tak różnorodnych objawów klinicznych i niespecyficznego obrazu radiologicznego oraz histopatologicznego, istnieje kilka elementów ułatwiających rozpoznanie. Większość pacjentów (ponad 80%) prezentujących objawy uszkodzenia płuc deklaroowało stosowanie zarówno nikotyny, jak i THC lub CBD [8, 9, 22]. W badanych grupach wykluczono współistnienie zakażeń bakteryjnych i wirusowych, a prezentowane objawy i wyniki badań obrazowych sugerują obraz toksycznego uszkodzenia płuc. Jak podkreślono wyżej, mieszanie wielu składników ze związkami pierwotnie przeznaczonymi do inhalacji, jak i potencjalnymi zanieczyszczeniami, powoduje powstawanie nowych związków. Dokładna analiza *ex post* wykazała, że oprócz wymienionych wyżej substancji chemicznych, e-liquidy zawierają zmiennie występujące, ale potencjalnie toksyczne i wchodzące w interakcję takie związki, jak:

- karbonyle,
- lotne związki organiczne (np. benzen i toluen),
- nanodrobiny,
- pierwiastki śladowe,
- bakteryjne endotoksyny,
- glukany grzybowe.

Badania wykazały, że również niektóre substancje smakowe, np. diacetyl i 2,3-pentanodiol, niezależnie od innych składników wywołują zakłócenia w ekspresji genów związanych z komórkami rzęskowymi i cytoszkieletem komórek nabłonkowych oskrzeli [38, 39]. Trudno jest określić, jak duże znaczenie ma rodzaj stosowanego e-papierosa,

częstość ekspozycji (dawkowanie), pochodzenie i ostateczny skład wdychanych substancji. Dostępne dane dotyczą zazwyczaj populacji osób młodych, które nie miały wcześniej problemów zdrowotnych, a mimo to występują u nich objawy EVALI. Pacjenci prezentowali podobne cechy kliniczne, co ukazuje zbliżony patofizjologiczny mechanizm uszkodzenia płuc.

Leczenie EVALI jest trudne na każdym etapie ze względu na zróżnicowanie obrazu klinicznego, trudności w rozpoznaniu oraz osobniczą, czasami bardzo gwałtowną, reakcję układu oddechowego na czynnik uszkodzający [9, 40, 41]. Piśmiennictwo zgodnie donosi: wobec zaostrzenia cech niewydolności oddechowej i konieczności leczenia w warunkach intensywnej terapii należy początkowo stosować szerokospektralną antybiotykoterapię w systemie deeskalacyjnym, choć opisywane są też skuteczne próby wstępnego leczenia doksycykliną lub azytromycyną. Zazwyczaj nie chodzi o efekt antybiotykowy wymienionych preparatów, a wpływ na macierz płuc. Niewątpliwie wspólnym elementem terapii, występującym w każdym z opisywanych przypadków, jest steroidoterapia. Niestety, w opisach klinicznych występuje znaczne zróżnicowanie rodzajów preparatów, czasu ich włączenia oraz kontynuacji leczenia [4, 8, 9, 12, 13, 20, 42, 45, 46]. Metyloprednizolon stosowany dożylnie w dużych dawkach w przebiegu krytycznej niewydolności oddechowej w większości przypadków jest postępowaniem z wyboru. Przypadki o łagodniejszym przebiegu są leczone preparatami doustnymi, przy czym czas terapii to zazwyczaj 7–14 dni. Tlenoterapia bierna, opierając się na wynikach badań gazometrycznych i obserwacji mechaniki oddychania, może być wsparta systemami wysokiego przepływu (HFOT) lub wentylacją nieinwazyjną. Wśród chorych, u których zachodzi konieczność stosowania inwazyjnych form wentylacji mechanicznej, należy bezwzględnie przestrzegać reguł wentylacji chroniącej płuca przed uszkodzeniem. Znane obecnie elementy patologii uszkodzenia płuc w przebiegu EVALI stwarzają znaczące i szczególne ryzyko uszkodzenia płuc przez respirator. Powodem są zaburzenia drożności drzewa oskrzelowego w dystalnych odgałęzieniach oraz dysfunkcja surfaktantu. Powstające strefy niedodmowe przyczyniają się do znacznego zaburzenia dystrybucji objętości oddechowej i regionalizacji wentylacji mechanicznej z tendencją do uszkodzenia objętościowego. Krążeniowym następstwem tego zjawiska jest narastanie przecieku krwi nieutlenowanej. Na obecnym etapie wiedzy należy za obowiązujące uznać stosowanie wentylacji ograniczanej ciśnieniem i niskich wartości objętości oddechowej (VT 6 mL kg<sup>-1</sup>), ciśnienia plateau nieprzekraczającego 28 cm H<sub>2</sub>O oraz PEEP o średnich wartościach

(do 10 cm H<sub>2</sub>O). Ważne jest utrzymywanie napędowego ciśnienia wentylacji (*driving pressure*) poniżej 15 cm H<sub>2</sub>O i stosowanie wszystkich reguł wentylacji dostosowanej do pacjenta (*personalized and tailored ventilation*). Diagnostyka obrazowa i manewry fizykalne, w tym ułożenie w pozycji odwróconej (*prone position*) mogą być niezbędne do utrzymania wydolnej wymiany gazowej, choć nie można wykluczyć konieczności stosowania zewnętrznych systemów eliminacji CO<sub>2</sub>. Alternatywą nieskutecznego leczenia wentylacyjnego jest ECMO, która musi być podjęta zgodnie z obowiązującymi protokołami, ale też z intuicją terapeutyczną wobec narastających zaburzeń wymiany gazowej i pogarszającego się stanu chorego [7, 8, 12, 19, 20]. W leczeniu EVALI podkreśla się też obowiązek monitorowania hemodynamicznego w celu osiągnięcia stabilizacji układu krążenia oraz tradycyjną strategię stosowania płynów, szczególnie w sytuacji wystąpienia ARDS wnikającego EVALI.

W ocenie epidemiologów e-papierosy wypierają prawdopodobnie tradycyjne papierosy, choć nie zmniejsza to liczby osób uzależnionych od nikotyny [7, 10, 17]. Utrata kontroli nad częstością używania e-papierosów jest co prawda niebezpiecznym czynnikiem uzależnienia, jednak ostatecznie waping wydaje się zmniejszać zagrożenia powodowane ubocznymi skutkami palenia tradycyjnych papierosów [5, 11, 16, 17, 21].

Niekorzystne cechy wapingu, w szczególności w wersji zmodyfikowanej przez dodatkowe substancje, są przedmiotem odmiennych częstokroć doniesień. *Memento* tych rozważań stanowią przypadki zgonów, których etiologia jest powiązana z e-papierosami. Do czasu zidentyfikowania kluczowych czynników toksycznych odpowiedzialnych za uszkodzenie płuc nie można jednoznacznie wskazać, który z nich w głównej mierze niekorzystnie oddziałuje na układ oddechowy. Kontekstem klinicznym tych rozważań jest skuteczne leczenie najcięższych chorych na OIT. Postępowanie jest w znacznej części objawowe, ale zastosowane wcześniej – może być zbawienne. Ważne jest powszechne uświadamianie potencjalnego zagrożenia i szkodliwego wpływu każdego rodzaju wapingu na zdrowie [43]. Szczególnie niepokojący jest ciągły wzrost odsetka młodzieży uzależnionej od nikotyny, zwłaszcza że rozwijający się ośrodkowy układ nerwowy jest w największym stopniu podatny na trwałe zmiany wynikające z jej stosowania. Szczególnie niepokojące jest też wapowanie przez kobiety ciężarne, kierujące się intencją mniejszej toksyczności tego nawyku w odniesieniu do rozwijającego się płodu.

Niewydolność oddechowa u osób palących e-papierosy, zwłaszcza zawierające THC i pochodzące z nieformalnego obiegu, jest złożonym i trudnym

wyzwaniem społecznym oraz leczniczym. Dynamika diagnozowania i leczenia, optymalizacja wentylacji mechanicznej i dostęp do alternatywnych metod terapii oddechowej stanowią podstawowy kanon postępowania, niegwarantujący jednak pełnej skuteczności leczenia.

## PODZIĘKOWANIA

1. Konflikt interesów: brak.
2. Źródła finansowania: brak.

## PIŚMIENICTWO

1. You K, Yang HT, Kym D, et al. Inhalation injury in burn patients: Establishing the link between diagnosis and prognosis. *Burns* 2014; 40: 1470-1475. doi: 10.1016/j.burns.2014.09.015.
2. Gupta K, Mehrotra M, Kumar P, et al. Smoke inhalation injury: etiopathogenesis, diagnosis, and management. *Indian J Crit Care Med* 2018; 22: 180-188. doi: 10.4103/ijccm.IJCCM\_460\_17.
3. Toon MH, Maybauer MO, Greenwood JE, et al. Management of acute smoke inhalation injury. *Crit Care Resusc* 2010; 12: 53-61.
4. Dries DJ, Endorf FW. Inhalation injury: epidemiology, pathology, treatment strategies. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2013; 21: 31. doi: 10.1186/1757-7241-21-31.
5. Taylor J, Wiens T, Peterson J, et al. Characteristics of e-cigarette, or vaping, products used by patients with associated lung injury and products seized by law enforcement – Minnesota, 2018 and 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 1096-1100. doi: 10.15585/mmwr.mm6847e1.
6. Moritz ED, Zapata LB, Lekichvili A, et al. Characteristics of patients in a national outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injuries – United States, October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 985-989. doi: 10.15585/mmwr.mm6843e1.
7. El Dib R, Suzumura EA, Akl EA, et al. Electronic nicotine delivery systems and/or electronic non-nicotine delivery systems for tobacco smoking cessation or reduction: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2017; 7: e012680. doi: 10.1136/bmjopen-2016-012680.
8. Chaumont M, van de Borne P, Bernard A, et al. Fourth generation e-cigarette vaping induces transient lung inflammation and gas exchange disturbances: results from two randomized clinical trials. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2019; 316: L705-L719. doi: 10.1152/ajplung.00492.2018.
9. Salzman GA, Alqawasma M, Asad H. Vaping associated lung injury (EVALI): an explosive United States epidemic. *Mo Med* 2019; 116: 492-496.
10. Pinkas J. E-papierosy – nowe zagrożenie zdrowia publicznego. Available at: <https://gis.gov.pl/zdrowie/e-papierosy-nowe-zagrozenie-zdrowia-publicznego>.
11. Navon L, Jones Ch, Ghinai I, et al. Risk factors for e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI) among adults who use e-cigarette, or vaping, products – Illinois, July-October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 1034-1039. doi: 10.15585/mmwr.mm6845e1.
12. Fonseca Fuentes X, Kashyap R, Hays JT, et al. VpALI – vaping-related acute lung injury: a new killer around the block. *Mayo Clin Proc* 2019; 94: 2534-2545. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.10.010.
13. Perrine CG, Pickens CM, Boehmer TK, et al. Characteristics of a multistate outbreak of lung injury associated with e-cigarette use, or vaping – United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 860-864. doi: 10.15585/mmwr.mm6839e1.
14. Lewis N, McCaffrey K, Sage K, et al. E-cigarette Use, or Vaping, Practices and Characteristics Among Persons with Associated Lung Injury – Utah, April-October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 953-956. doi: 10.15585/mmwr.mm6842e1.
15. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, et al. E-cigarettes compared with nicotine replacement therapy within the UK Stop Smoking Services: the TEC RCT. *Health Technol Assess* 2019; 23: 1-82.
16. Gaub KL, Hallyburton S, Samanic C, et al. Patient characteristics and product use behaviors among persons with e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury – Indiana, June-October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 1139-1141. doi: 10.15585/mmwr.mm6849a3.
17. Kalininskiy A, Bach CHT, Nacca NE, et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 1017-1026.
18. Agustin M, Yamamoto M, Cabrera F, et al. Diffuse alveolar hemorrhage induced by vaping. *Case Rep Pulmonol* 2018; 2018: 9724530. doi: 10.1155/2018/9724530.
19. Sosnowski TR, Jabłczyńska K, Odziomek M, et al. Physicochemical studies of direct interactions between lung surfactant and components of electronic cigarettes liquid mixtures. *Inhal Toxicol* 2018; 30: 159-168. doi: 10.1080/08958378.2018.1478916.
20. Petersson J, Glenny RW. Gas exchange and ventilation-perfusion relationships in the lung. *Eur Respir J* 2014; 44: 1023-1041. doi: 10.1183/09031936.00037014.
21. Wang JB, Olgun JE, Nah G, et al. Cigarette and e-cigarette dual use and risk of cardiopulmonary symptoms in the Health eHeart Study. *PLoS One* 2018; 13: e0198681. doi: 10.1371/journal.pone.0198681.
22. Kowitz SD, Osman A, Meernik C, et al. Vaping cannabis among adolescents: prevalence and associations with tobacco use from a cross-sectional study in the USA. *BMJ Open* 2019; 9: e028535. doi: 10.1136/bmjopen-2018-028535.
23. Dinakar C, O'Connor GT. The health effects of electronic cigarettes. *N Engl J Med* 2016; 375: 1372-1381. doi: 10.1056/NEJMra1502466.
24. Blount BC, Karwowski MP, Morel-Espinosa M, et al. Evaluation of bronchoalveolar lavage fluid from patients in an outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury – 10 States, August-October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 1040-1041. doi: 10.15585/mmwr.mm6845e2.
25. Rojkiewicz M, Majchrzak M, Celiński B, Kuś P, Sajewicz M. Identification and physicochemical characterization of 4-fluorobutyrfentanyl (1-((4-fluorophenyl)(phenyl)piperidin-4-yl)butan-1-one, 4-FBF) in seized material post mortem biological samples. *Drug Test Anal* 2017; 9: 405-414. doi: 10.1002/dta.2135.
26. Jatlaoui TC, Wiltz JL, Kabbani S, et al. Update: Interim guidance for health care providers for managing patients with suspected e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 1081-1086.
27. Blagev DP, Harris D, Dunn AC, Guidry DW, Grissom CK, Lanspa MJ. Clinical presentation, treatment, and short-term outcomes of lung injury associated with e-cigarettes or vaping: a prospective observational cohort study. *Lancet* 2019; 394: 2073-2083. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32679-0.
28. Maddock SD, Cirulis MM, Callahan SJ, et al. Pulmonary lipid-laden macrophages and vaping. *N Engl J Med* 2019; 381: 1488-1489. doi: 10.1056/NEJMc1912038.
29. Miech R, Lloyd J, O'Malley PM, Bachman JG, Patrick ME. Trends in adolescent vaping, 2017-2019. *N Engl J Med* 2019; 381: 1490-1491. doi: 10.1056/NEJMc1910739.
30. Boudi FB, Patel S, Boudi A, Chan C. Vitamin E acetate as a plausible cause of acute vaping-related illness. *Cureus* 2019; 11: e6350. doi: 10.7759/cureus.6350.
31. Blount BC, Karwowski MP, Morel-Espinosa M, et al. Evaluation of bronchoalveolar lavage fluid from patients in an outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury – 10 States, August-October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 1040-1041. doi: 10.15585/mmwr.mm6845e2.
32. Layden JE, Ghinai I, Pray I, et al. Pulmonary illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin – preliminary report. *N Engl J Med* 2020; 382: 903-916. doi: 10.1056/NEJMoa1911614.
33. Henry TS, Kanne JP, Kligerman SJ. Imaging of vaping-associated lung disease. *N Engl J Med* 2019; 381: 1486-1487. doi: 10.1056/NEJMc1911995.
34. Hadda V, Khilnani GC. Lipoid pneumonia: an overview. *Expert Rev Respir Med* 2010; 4: 799-807. doi: 10.1586/ers.10.74.
35. Pambuccian SE. Testing for lipid-laden macrophages in bronchoalveolar lavage fluid to diagnose vaping-associated pulmonary injury. Are we there yet? *J Am Soc Cytopathol* 2020; 9: 1-8. doi: doi.org/10.1016/j.jasc.2019.10.002.
36. Stoebner A, Le Faou AL, Huteau ME, Gricourt Y, Cuvillon P. E-cigarette or Vaping product use Associated Lung Injury (EVALI): health issues going beyond anaesthetic and surgical perioperative procedures. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2019; 38: 563-564. doi: 10.1016/j.accpm.2019.10.012.
37. Pielaszkiewicz-Wydra M, Homola-Piekarska B, Szczeniński E, Ciolek-Zdun M, Fall A. Exogenous lipoid pneumonia – a case report of a fire-eater. *Pol J Radiol* 2012; 77: 60-64. doi: 10.12659/pjr.883631.
38. Davidson K, Brancato A, Heetderks P, et al. Outbreak of electronic-cigarette-associated acute lipoid pneumonia – North Carolina, July-

- August 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 784-786. doi: 10.15585/mmwr.mm6836e1.
39. Christiani DC. Vaping-induced lung injury. *N Engl J Med* 2020; 382: 960-962. doi: 10.1056/NEJMe1912032.
  40. Siegel DA, Jatlaoui TC, Koumans EH, et al. Update: Interim guidance for health care providers evaluating and caring for patients with suspected e-cigarette, or vaping, product use associated lung injury – United States, October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019; 68: 919-927. doi: 10.15585/mmwr.mm6841e3.
  41. Gahring LC, Myers EJ, Dunn DM, Weiss RB, Rogers SW. Lung epithelial response to cigarette smoke and modulation by the nicotinic alpha 7 receptor. *PLoS One* 2017; 12: e0187773. doi: 10.1371/journal.pone.0187773.
  42. Rhee ChK, Min KH, Yim NY, et al. Clinical characteristics and corticosteroid treatment of acute eosinophilic pneumonia. *Eur Respir J* 2013; 41: 402-409. doi: 10.1183/09031936.00221811.
  43. Marcham ChL, Springston JP. Electronic cigarettes in the indoor environment. *Rev Environ Health* 2019; 34: 105-124. doi: 10.1515/reveh-2019-0012.
  44. Kalininskiy A, Bach ChT, Nacca NE, et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. *Lancet Respir Med* 2019; 7: 1017-1026. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30415-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30415-1).
  45. Xu X, Abdalla T, Bratcher PE, et al. Doxycycline improves clinical outcomes during cystic fibrosis exacerbations. *Eur Respir J* 2017; 49: 1601102. doi: 10.1183/13993003.01102-2016.
  46. Mayer-Hamblett N, Saiman L, Lands LC, et al. Impact of acute antibiotic therapy on the pulmonary exacerbation endpoint in cystic fibrosis clinical trials. *Contemp Clin Trials* 2013; 36: 99-105. doi: 10.1016/j.cct.2013.06.004.