

Originalarbeit

Fallberichte von drei Patienten mit akuter Lungenschädigung nach Gebrauch von E-Zigaretten

Hendrik Suhling, Tobias Welte, Thomas Fuehner

Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover: PD Dr. med. Hendrik Suhling, Prof. Dr. med. Tobias Welte, Prof. Dr. med. Thomas Fuehner

Department of Respiratory Medicine, Städtisches Klinikum Braunschweig: Prof. Dr. med. Thomas Fuehner

Zusammenfassung

Hintergrund: Der Gebrauch von E-Zigaretten steigt weltweit deutlich an. Während aus den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) in den letzten Monaten viele Fallberichte von Patienten mit einer akuten Lungenschädigung durch E-Zigaretten veröffentlicht wurden, liegen für Deutschland bisher keine vergleichbaren Fälle vor. In den USA ist der Gebrauch von E-Zigaretten in den vergangenen Jahren sprunghaft angestiegen, zeitgleich wurde der Handel mit Marihuana in vielen Bundesstaaten legalisiert. Bei den beschriebenen Fällen handelte es sich in der Mehrzahl um Patienten mit Gebrauch von Marihuana-haltigen Zusätzen. Ein gewisser Anteil hatte solche Substanzen allerdings nicht benutzt.

Methode: In dieser Falldarstellung berichten wir von drei Fällen aus Deutschland mit einer aus unserer Sicht durch E-Zigaretten verursachten akuten Lungenerkrankung.

Ergebnisse: Alle drei Patienten wurden wegen akuter Dyspnoe stationär aufgenommen. Zwei zeigten eine respiratorische Partialinsuffizienz und bilaterale Infiltrate. Alle Patienten hatten nach eigenen Angaben in den letzten drei Monaten täglich handelsübliche E-Zigaretten konsumiert. Beim ersten Patient (48-jähriger Mann) wiesen das Blutbild und die Bronchiallavage (BAL) auf eine eosinophile Entzündung hin. Der zweite Patient (22-jähriger Mann) entwickelte Hämoptysen mit dem Bild einer diffusen alveolären Hämorrhagie, das Blutbild ergab ebenfalls eine eosinophile Entzündung. Beim dritten Patient (34-jähriger Mann) zeigten sich neben akuten Milchglasinfiltraten auch fibrosierende Veränderungen in der Computertomografie bei pulmonaler Sarkoidose. Bei allen Patienten verbesserte sich der Zustand unter einer hochdosierten systemischen Kortisontherapie und sie konnten nach 2–12 Tagen aus dem Krankenhaus wieder entlassen werden.

Schlussfolgerung: Bei den beiden ersten Fällen handelt es sich aus klinischer Sicht um dringende Verdachtsfälle von akuter Lungenschädigung durch den Konsum von E-Zigaretten, da sämtliche andere Ursachen ausgeschlossen werden konnten. Bei dem dritten Patienten liegt ein möglicher Zusammenhang vor. Wir beschreiben damit die ersten Verdachtsfälle von akuten Lungenerkrankungen durch die Nutzung von E-Zigaretten in Deutschland. Ein typisches Krankheitsbild kann bei den Patienten nicht gefunden werden. Es umfasst vielmehr das gesamte Spektrum der interstitiellen Lungenerkrankungen. Um weitere Kenntnisse zu den Nebenwirkungen von E-Zigaretten und zum Vorkommen von akuten und chronischen Veränderungen der Lunge zu gewinnen, muss eine national einheitliche Registrierung etabliert werden.

Zitierweise

Suhling H, Welte T, Fuehner T: Three patients with acute pulmonary damage following the use of e-cigarettes—a case series. Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 177–82. DOI: 10.3238/arztebl.2020.0177

E-Zigaretten sind batteriebetriebene Geräte, in denen flüssige Lösungen (sogenannte Liquids) erhitzt werden. Sie sind das am häufigsten verwendete Tabakprodukt unter Jugendlichen in den USA (1). Durch Erhitzung entsteht ein Aerosol, das die Verbraucher inhalieren. Das Inhalieren wird in Konsumentenkreisen als „Dampfen“, „vaping“ oder „vape“ bezeichnet, es leitet sich von dem englischen Verb „to vape“ (engl.: dampfen) ab. Der Dampf enthält neben Nikotin (nicht immer vorhanden) und Geschmacksstoffen unter anderem Formaldehyd, Acetaldehyd, Acrolein, reaktive Sauerstoffbindungen und Metalle wie Nickel, Chrom

und Blei, die potenziell gesundheitsschädigend sind (2, 3). Laut Verband des deutschen E-Zigarettenhandels gab es 2017 bundesweit circa 3,5 Mio. Nutzer (4). Ursprünglich wurden die Produkte als Alternative zur herkömmlichen Tabakzigarette beworben, später dann auch als Möglichkeit zur Tabakentwöhnung empfohlen. Vor allem das National Health System (NHS) im Vereinigten Königreich (UK) empfiehlt diese Art der Tabakentwöhnung (5), da sich eine höhere Effektivität im Vergleich zu anderen Nikotinersatzprodukten gezeigt hat (6).

Grundsätzlich ging man davon aus, dass die E-Zigarette weniger gesundheitsschädigend sei als die klassische

Zigarette, auch wenn aufgrund der Zulassung der E-Zigarette als „Wellness“-Produkt keine Untersuchungen über längere Zeiträume im Hinblick auf Nebenwirkungen durchgeführt wurden. 2019 häuften sich jedoch in den USA Berichte über Patienten, die im Zusammenhang mit der Nutzung von E-Zigaretten eine akute Lungenschädigung erlitten, bezeichnet als „E-cigarette, or vaping, associated lung injury (EVALI)“ (*Kasten*) (7–12). Laut Centers of Disease Control and Prevention (CDC) wurden 2 711 Patienten stationär behandelt und es ereigneten sich 60 Todesfälle (Stand 21. 01. 2020) (13).

In einer der größten Fallserien aus Wisconsin und Illinois wurden 53 Patientenfälle zwischen Januar 2018 und August 2019 beschrieben (11). Die jüngeren Patienten (medianes Alter 19 Jahre) mussten überwiegend stationär behandelt werden (94 %). Bei allen Patienten wurden bilaterale Lungeninfiltrate nachgewiesen. 84 % der betroffenen Patienten hatten Tetrahydrocannabinol(THC)-haltige Liquids konsumiert. Aufgrund eines schweren Lungenversagens mussten 32 % der Patienten vorübergehend intubiert werden, ein Todesfall trat auf. Es wurden verschiedene Lungenschädigungen mit dem Muster einer lipophilen Pneumonie, einer toxischen Pneumonitis oder einer alveolären Hämorrhagie geschildert (11).

In der aktuell größten Fallserie aus Utah/USA wurden 60 Patienten (medianes Alter 27 Jahre) mit akuter Lungenschädigung im Zusammenhang mit E-Zigarettenutzung beschrieben, von denen 33/60 (55 %) auf einer Intensivstation behandelt werden mussten und zwei Patienten verstarben. In dieser Gruppe haben 51/60 (83 %) THC-haltige Flüssigkeiten ausschließlich oder mit Nikotin verdampft (12). Als mögliche Prädisposition litten 14/60 (23 %) der Patienten vorher an Asthma.

Für Deutschland sieht das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) in einer Presseinformation vom November 2019 für den „Konsumenten von E-Zigaretten in Deutschland nach aktuellem Kenntnisstand keine erhöhten Risiken, sofern Produkte verwendet werden, die europäischen und deutschen Regelungen entsprechen“ (14).

Wir berichten im Folgenden über drei Patientenfälle mit akuter Lungenschädigung, die im Zusammenhang mit dem Konsum von E-Zigaretten zu sehen sind.

Methoden

Die Fälle von drei Patienten, die an der Medizinischen Hochschule Hannover und am Städtischen Klinikum Braunschweig zwischen Juni und September 2019 behandelt wurden, werden vorgestellt. Bei diesen Patienten wurde der Verdacht auf ein EVALI – definiert als eine akute Schädigung durch Nutzung von E-Zigaretten – gestellt (*Kasten*) (11).

Ergebnisse

Fall 1:

Ein 48-jähriger Patient wurde wegen subakuter Dyspnoe mit Husten ohne Auswurf, sowie Abgeschlagenheit mit dem Rettungswagen in die Notaufnahme des Städtischen Klinikums Braunschweig gebracht. Der Patient klagte über zunehmende Beschwerden in den letzten sieben Ta-

gen. Er konsumierte seit drei Jahren täglich E-Zigaretten (vorher Tabakzigaretten), eine Beimischung anderer Substanzen wurde glaubhaft verneint. Lungenvorerkrankungen oder Kontakt zu pneumotoxischen Stoffen bestanden nicht. Bei Aufnahme hatte der Patient Fieber mit 38,5 °C und eine arterielle Hypoxämie (unter Raumluft Sättigung 91 %). Die klinische Untersuchung zeigte einen guten Allgemeinzustand, die Lungenauskultation war unauffällig.

In der Lungenfunktionsprüfung zeigte sich eine mittelschwere Gasaustauschstörung („diffusing capacity for carbon monoxide [DLCO] 49 % des Sollwerts) bei nahezu unauffälliger Atemmechanik. In der hochauflösenden Computertomografie („high-resolution computed tomography“, HRCT) der Lunge fanden sich beidseitige Infiltrate (CT-Aufnahmen in der *Tabelle*). Laborchemisch auffällig war eine Leukozytose mit Erhöhung der eosinophilen Granulozyten (960/µL, Norm bis 500/µL). Eine Immunserologie (Rheumafaktor, antinukleäre Antikörper [ANA], anti-neutrophile zytoplasmatische Antikörper [ANCA], ENA-Screening [ENA, extrahierbare nukleäre Antigene]) blieb unauffällig. Die Bronchoskopie war makroskopisch unauffällig, in der bronchoalveolären Lavage (BAL) wurde eine Eosinophilie nachgewiesen (10 %, Norm 0–5 %). Auf eine Lungenbiopsie wurde aufgrund der respiratorischen Insuffizienz verzichtet.

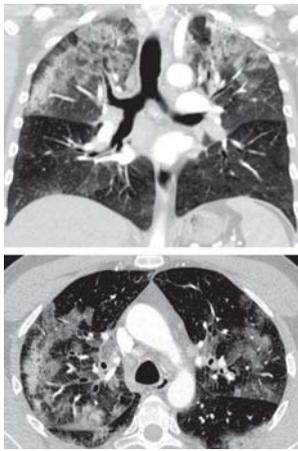
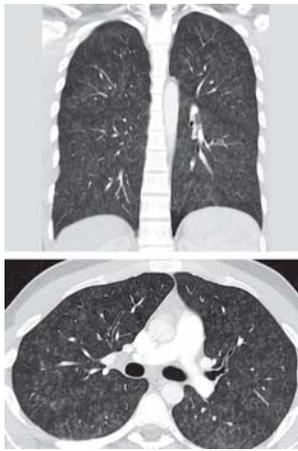
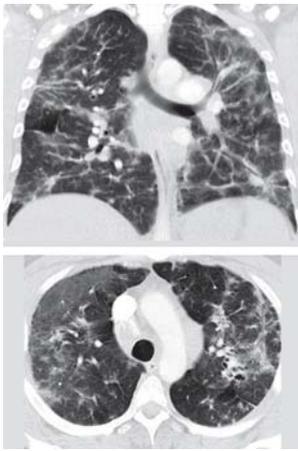
Unter dem Verdacht einer akuten eosinophilen Pneumonie wurde eine Steroidtherapie mit 1 mg/kg Körpergewicht (KG) Prednisolon initiiert. Es kam innerhalb von 48 h zu einer klinischen Stabilisierung. Der Patient konnte nach 15 Tagen ohne Sauerstoffgabe entlassen werden. Nach zwei Wochen musste er, noch unter Therapie mit 20 mg/Tag Prednisolon, erneut mit schwerer Hypoxämie stationär aufgenommen werden. Er gab an, sich in der Zwischenzeit nicht wieder der vermeintlichen Noxe exponiert zu haben. Im Differenzialblutbild fanden sich jetzt 5 500/µL Eosinophile. Nach Dosiserhöhung der Steroidtherapie (Beginn für 3 Tage mit 100 mg Prednisolon intravenös, dann 1 mg/kg KG) kam es nach sieben Tagen zur Stabilisierung und die Sauerstoffgabe konnte beendet werden. Der Patient wurde entlassen mit der Empfehlung, die Steroidtherapie langsam auszuschleichen (von 50 mg/Tag ausgehend Reduktion um 10 mg alle 7 Tage, ab 20 mg um 5 mg alle 2 Wochen).

Fall 2

Ein 22-jähriger Patient wurde wegen Hämoptysen aus einer anderen Klinik übernommen. Zwei Wochen zuvor war es zu zunehmender Blutbeimengung beim Husten gekommen. Bereits seit einem Jahr bestand ein trockener Husten. Lungenvorerkrankungen, Drogenkonsum oder Kontakt zu pneumotoxischen Stoffen bestanden nicht. Der Patient erhielt zunächst ambulant eine Antibiotikatherapie mit Amoxicillin. Da sich der Zustand nur unzureichend besserte, wurde er stationär aufgenommen und erhielt für 4 Tage eine Therapie mit 80 mg Prednisolon intravenös täglich. Nach weiterhin ausbleibender Besserung wurde der Patient verlegt. Zu diesem Zeitpunkt bestand eine respiratorische Partialinsuffizienz mit 2 L/min Sauerstoffbedarf. Bei der Auskultation waren basal Rasselgeräusche zu hören.

TABELLE

CT-Darstellung der akuten Lungenschädigung in koronarer (oben) und transversaler Ebene sowie demografische Daten und Befunde

	Patient 1	Patient 2	Patient 3
			
Alter, Jahre	43	21	34
Geschlecht	männlich	männlich	männlich
Eosinophile pro μL (bis 500/ μL)	960	690	160
C-reaktives Protein (<5,0) mg/L	40,4	25	9,7
Immunologie (Labor)*	unauffällig	unauffällig	Interleukin-2-Rezeptor erhöht
CT-Befund	fleckige Transparenzminderungen in beiden Oberfeldern	diffuse Milchglstrübung vereinbar mit einer diffusen alveolären Hämorrhagie	hiläre Lymphadenopathie, fibrotische Areale, diffuse Milchglstrübung
Bronchiallavage	M: 65 %, N: 15 %, E: 10 %, L: 2 %, epitheliale Zellen: 8 %	blutig, M: 40 %, N: 50 %	M: 39 %, N: 3 %, L: 57 %
Histologie, Lunge	nicht durchgeführt	gering fibrosierte Bronchuswand	multifokale granulomatöse Entzündung, Pneumonitis, organisierende Pneumonie
Therapie	Sultamicillin für 5 Tage, Prednisolon 1 mg/kg KG	Sultamicillin für 5 Tage, Prednisolon 1 mg/kg KG	Prednisolon 0,5 mg/kg KG
stationäre Behandlungsdauer in Tagen	15	12	2
intermittierend Sauerstoffbedarf (ja/nein)	ja, ohne Beatmung	ja, ohne Beatmung	nein
Sauerstoff bei Entlassung (ja/nein)	nein	nein	nein
Aufenthalt auf Intensivstation/ Intermediate Care Station	ja	nein	nein

* immunologisches Labor: ENA-/ANA-Screening, Rheumafaktor, c- und p-ANCA sowie Immunglobulin E; ANA, antinukleäre Antikörper; ANCA, anti-neutrophile zytoplasmatische Antikörper; CT, Computertomografie; ENA, extrahierbare nukleäre Antigene; E, eosinophile Granulozyten; KG, Körpergewicht; L, Lymphozyten; M, Makrophagen; N, neutrophile Granulozyten

Der Patient konsumierte seit zwei Jahren täglich E-Zigaretten. Vorher bestand kein Nikotinkonsum. Eine Beimengung anderer Substanzen als die handelsüblichen Liquids wurde verneint. Ein Drogen-Screening war in der anderen Klinik bei Aufnahme negativ (Testung auf Cannabis, Amphetamin, Opiate, Kokain).

In den Laborwerten zeigten sich bei der Übernahme des Patienten niedrige Entzündungswerte (Tabelle). Auffällig war eine erhöhte Eosinophilenzahl von 690/ μL

(Tabelle). In der Computertomografie (CT) war eine diffuse Milchglstrübung in beiden Lungen zu erkennen (CT-Aufnahmen in der Tabelle). Eine Immunserologie (Rheumafaktor, ANA, ENA-Screening, ANCA) blieb unauffällig. Endobronchial ergab sich ein unauffälliger Befund, die BAL war hämorrhagisch, es lag eine granulozytäre Entzündung vor (50 % neutrophile Granulozyten). Mikrobiologisch und virologisch konnten keine Erreger nachgewiesen werden. Die transbronchiale Biopsie

KASTEN

Definition des „e-cigarette, or vaping, associated lung injury“ (EVALI)*

- tägliche Nutzung von E-Zigaretten in den zurückliegenden 90 Tagen vor Beginn der Beschwerden
- in der Computertomografie Nachweis von pulmonalen Verdichtungen, Infiltraten oder milchglasartigen Veränderungen
- klinischer Ausschluss einer Infektion
- Ausschluss einer anderen Erkrankung, durch die die radiologischen Veränderungen erklärbar sind

*nach Kriterien des NEJM (11)

zeigte keine auffällige Lungenarchitektur bei schlechter Qualität der Biopsie. Unter der Steroidtherapie stabilisierte sich der Zustand des Patienten (kein Sauerstoff mehr nötig), die Hämoptysen sistierten. Der Patient konnte unter zuletzt 0,5 mg/kg KG/Tag Prednisolon die Klinik nach zwölf Tagen wieder verlassen.

Fall 3:

Ein 34-jähriger Patient wurde mit subakut aufgetretener Belastungsluftnot vom niedergelassenen Pneumologen in die Medizinische Hochschule Hannover eingewiesen. Der Patient war seit 17 Jahren aktiver Raucher und war vor zwölf Monaten auf E-Zigaretten umgestiegen. Nach dem Wechsel nahm die Belastbarkeit sukzessive ab. Lungenvorerkrankungen, Drogenkonsum oder Kontakt zu pneumotoxischen Stoffen bestanden nicht vor. Im mitgebrachten, das heißt auswärts angefertigten, Thorax-CT zeigte sich ein Mischbild aus Konsolidierungen, alveolitischen Veränderungen und bilären Lymphknotenvergrößerungen (CT-Aufnahmen in der *Tabelle*). Die Lungenfunktionswerte waren normal („total lung capacity“ [TLC] 83 % vom Sollwert FEV1/FVC 86 %), nur die Diffusionskapazität war mit 56 % vom Sollwert deutlich reduziert. Es zeigte sich ein erniedrigter Sauerstoffpartialdruck (pO₂) von 64 mm Hg. Der Patient war in gutem allgemeinem Zustand und die Auskultation der Lunge blieb ohne auffälligen Befund (vesikuläres Atemgeräusch).

Endobronchial ergab sich ein unauffälliger Befund, in der BAL ließen sich 7 % Lymphozyten und 92 % Alveolarmakrophagen nachweisen. Mikrobiologisch und virologisch konnten keine Erreger gefunden werden. Histologisch zeigte sich ein gemischtes Bild mit einer multifokalen granulomatösen Entzündung, die zu einer Sarkoidose passte, daneben waren jedoch auch Veränderungen wie bei toxischer Pneumonitis und Areale mit einer organisierenden Pneumonie zu erkennen. Eine Therapie mit oralen Steroiden (0,5 mg/kg KG) wurde begonnen, darunter kam es zu einer deutlichen klinischen Besserung binnen weniger Tage. Im Verlauf war der Patient beschwerdearm und nicht mehr in der Belastbarkeit eingeschränkt.

Diskussion

Bei den ersten beiden Fällen konnten bekannte Ursachen einer akuten Lungenschädigung mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden. Bei dem dritten Patienten fanden sich sowohl radiologisch als auch histologisch Veränderungen, die zu einer Sarkoidose passen, daneben bestanden jedoch Zeichen einer toxischen Pneumonitis und es zeigten sich Areale einer kryptogen assoziierten Pneumonie, die für ein Sarkoidose nicht typisch sind. Hieraus ergab sich der Verdacht einer EVALI. Dafür sprach dann auch die schnelle klinische Besserung unter Steroidtherapie. Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen Sarkoidose und E-Zigarettenkonsum liegen bisher nicht vor, sodass wir eine Assoziation zu dem vom Patienten angegebenen E-Zigarettenkonsum und der akuten Symptomatik für möglich halten. In den hier geschilderten Patientenfällen fielen vor allem interstitielle Veränderungen auf. Bei Patienten mit interstitiellen Lungenveränderungen kann in circa 10 % der Fälle die Erkrankung nicht genau eingeordnet werden („unclassified interstitial lung disease“ [ILD]) (15). Die Prävalenz und Inzidenz von interstitiellen Lungenerkrankungen wird auf 60–80/100 000 Einwohner geschätzt (16). Ein direkter Zusammenhang zwischen der E-Zigarettennutzung und den Lungenerkrankungen erscheint klinisch suggestiv, kann aber von uns nicht bewiesen werden.

In E-Zigaretten können neben den vom Hersteller vorgesehenen Flüssigkeiten auch andere Substanzen verdampft werden, wie zum Beispiel THC-haltige Öle. In der größten und zuletzt publizierten Fallserie aus den USA hat ein Großteil der jugendlichen Patienten (80 %) THC-haltige Liquids (mit oder ohne Nikotin) verdampft, 17 % nur nikotinhalige Liquids, die restlichen haben andere Zusatzstoffe verwendet (11). THC-haltige Liquids stehen im Verdacht für die akute Lungenschädigung verantwortlich zu sein. Sie waren bereits in früheren Fallberichten als Ursache für eine Pneumonitis beziehungsweise eine organisierende Pneumonie verdächtigt worden (17, 18). Inzwischen ist Vitamin-E-Acetat als Auslöser des Großteils der Veränderungen identifiziert worden (19). Allerdings gab es auch Patienten, bei denen es ohne diesen Zusatzstoff zu einer Lungenschädigung gekommen war (11). In zwei der hier beschriebenen Fälle wurde aufgrund der klinischen Einschätzung auf eine THC-Testung verzichtet. Bei einem Patienten wurde auswärts ein negativer Test durchgeführt. Wir gehen davon aus, dass die Lungenschädigung ohne THC-Zufuhr entstanden ist.

Die in E-Zigaretten enthaltenen Liquids stellen ein Gemisch unterschiedlicher chemischer Substanzen dar, die beispielsweise Verneblungsmittel wie Propylenglykol und Glycerin enthalten. Auch diese können Lungenschäden hervorrufen (20, 21). Beigefügte Geschmacksstoffe wie Menthol oder Linalool gelten ebenfalls als bedenklich, Diacetyl und 2,3-Pentandion, die in erheblicher Konzentration im Dampf nachgewiesen werden, sind pneumotoxisch (22–25). Es gibt mehrere Fallberichte von akuter Lungenschädigung in Zusammenhang mit nikotinhaligen Liquids, wie dem Auftreten von diffus-

alveolärer Hämorrhagie (entsprechend Fall 1), lipoider/fettiger Pneumonie und interstitieller Pneumonie oder akuter eosinophiler Pneumonie (entsprechend Fall 2), Bronchiolitis, exogen-allergischer Alveolitis oder Kobalt-assoziiertes Riesenzellpneumonitis (7, 26–30). Möglicherweise entstehen auch durch die Heizspiralen in E-Zigaretten weitere Belastungen durch Mangan oder Zink (31). Es gibt keine Angaben der einzelnen Anbieter über die genaue Zusammensetzung des entstehenden Aerosols bei der Verdampfung der empfohlenen Liquids. Inwieweit es zu toxisch bedingten Lungenschädigungen kommt oder eine Überempfindlichkeit vorliegt, bleibt ebenso ungeklärt wie ein möglicher Dosis-Wirkungs-Effekt. Langzeitfolgen eines Gebrauchs von E-Zigaretten sind heutzutage nicht absehbar (32).

E-Zigaretten werden als weniger schädlich als Tabakrauch angenommen (sogenannte „harm reduction“-These) und als Hilfe zur Entwöhnung des Tabakrauchens von den Herstellern beworben (Verband des eZigarettenhandels, VdeH) (6, 33). Der Stellenwert von E-Zigaretten wird in Raucherentwöhnungsprogrammen wie zum Beispiel dem Englischen „Stop Smoking Service (SSS)“ diskutiert. In einer Studie des SSS lag der Anteil von nikotinkaren Patienten nach einem Jahr bei 8 % (34). In einer randomisierten kontrollierten Studie zur Entwöhnung mit E-Zigarette versus herkömmlichen Nikotinersatzprodukten konnte gezeigt werden, dass die Entwöhnungsrate nach einem Jahr mit 18 % gegenüber 9,9 % höher war, wenn von der Tabakzigarette auf eine E-Zigarette gewechselt wurde (6). Insgesamt bleibt die Einschätzung, die E-Zigarette wäre eine gute Möglichkeit der Tabakentwöhnung, mehr als fraglich (35).

Auch wenn bei den von uns beschriebenen Patienten der Verdacht auf ein EVALI wahrscheinlich ist, weil die gefundenen Veränderungen den in den US-amerikanischen Fällen beschriebenen ähneln, und keine andere Ursache für die Veränderungen gefunden wurde, lässt sich der Beweis für den Zusammenhang der Erkrankungen mit dem E-Zigarettenkonsum nicht führen. Die Häufung von Fällen in den USA sollte jedoch auch bei uns zu erhöhter Aufmerksamkeit Anlass geben. Es ist unklar, ob ein vergleichbares Problem in Deutschland nicht besteht oder nur nicht wahrgenommen wird. Die Vermutung, dass nur bestimmte, in Europa nicht verkäufliche Liquids für den akuten Lungenschaden verantwortlich sind, ist bisher nicht bestätigt, zudem gibt es in Deutschland einen erheblichen Schwarzmarkt für E-Zigaretten und vergleichbare Produkte. Das wird an einem Beispiel aus Bremerhaven deutlich, bei dem acht Fälle von Erkrankungen mit stationärer Behandlung nach Konsum von illegalen Zusätzen zu E-Zigaretten oder E-Shisha berichtet wurden (36). Das CDC hat bereits am 30. 08. 2019 empfohlen, alle Patienten, die in den zurückliegenden 90 Tagen E-Zigaretten konsumiert haben, nach Atembeschwerden zu befragen (37). Eine entsprechende Anamnese und Dokumentation sollte auch bei uns bei jedem ärztlichen Kontakt erfolgen.

Grundsätzlich muss bei dem Verdacht auf eine EVALI eine umfangreiche differenzialdiagnostische Abklärung erfolgen und allen Patienten muss zu einem kom-

pletten Verzicht auf E- oder herkömmliche Zigaretten geraten werden.

In der Mehrzahl der Fälle wurden Steroide eingesetzt. Dies führte bei unseren Patienten zu einer schnellen Besserung. In der größten Serie von Patienten aus Utah/USA erhielten 57/60 (95 %) der Patienten Kortison zur Therapie (12). In 10 % der Fälle (6/60) kam es zu einem Rückfall, dabei hatten 3/6 Patienten sich wieder mit der vermeintlichen Noxe exponiert. Bei dem hier geschilderten Fall 1 versicherte uns der Patient, nicht wieder die E-Zigarette genutzt zu haben. Die supportive Therapie hängt von den Begleitumständen ab (bakterielle Superinfektion oder Ähnliches) (11).

Aktuell sind die beschriebenen Fälle als Verdachtsfälle von akuter Lungenschädigung im Rahmen von E-Zigarettenutzung zu betrachten. Im Kontext zu der mittlerweile breiten Anwendung dieser Produkte sind sie derzeit als seltene Nebenwirkung einzustufen. In Deutschland gibt es ein gesetzliches Meldesystem für Vergiftungen. Dieses sieht vor, dass Ärzte Vergiftungen, auch im Verdachtsfall, an die Dokumentations- und Bewertungsstelle für Vergiftungen im BfR melden. Aus unserer Sicht wäre weiterführend die Gründung eines nationalen Registers sinnvoll, das sämtliche Verdachtsfälle sammelt, um Informationen über Häufigkeit, Zusammenhänge mit der Noxe (Dosis-Wirkungs-Effekt), prädisponierende Faktoren (zum Beispiel Vorerkrankungen wie Asthma [12]), mögliche Ursachen und Art der Schädigung sowie präventive und therapeutische Maßnahmen sachgerecht zu überprüfen. Denkbar wäre die strukturierte Meldung über die Giftnotrufzentrale als erste Stelle und eine weitere Betreuung der Fälle durch das BfR, gegebenenfalls in Zusammenarbeit mit den lokalen Gesundheitsämtern.

Zusammenfassung

Wir haben drei Patienten beschrieben, bei denen eine akute Lungenschädigung mit Zeichen einer respiratorischen Insuffizienz mit dem Gebrauch von E-Zigaretten in Zusammenhang stehen könnte. Andere Ursachen für die Veränderungen ließen sich nicht finden. Der Zustand aller Patienten besserte sich unter einer hoch dosierten Prednisolontherapie und nachdem der E-Zigarettenkonsum beendet wurde.

Kernaussagen

- Es werden zwei wahrscheinliche Verdachtsfälle und ein möglicher Verdachtsfall von akuter Lungenschädigung durch E-Zigarettengebrauch vorgestellt.
- Die geschilderten Fälle weisen eine hohe Heterogenität von klinischen Befunden auf, ein pathognomonisches Schädigungsmuster gibt es nicht.
- Aufgrund der fehlenden Standardisierung der Produkte und der Bildung einer Vielzahl von Schadstoffen beim Verdampfungsprozess, können sich unterschiedliche Schädigungsmuster erklären.
- Um einen Zusammenhang zwischen E-Zigarettenutzung und (akuter) Lungenschädigung aufzudecken, sollte ein nationales Register initiiert werden.
- Eine E-Zigarettenanamnese sollte der Standard in der Patientenversorgung werden.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 7. 1. 2020, revidierte Fassung angenommen: 19. 1. 2020

Literatur

1. King BA, Jones CM, Baldwin GT, Briss PA. The EVALI and Youth Vaping Epidemics – Implications for Public Health. *N Engl J Med* 2020; 382: 689–91.
2. Bundesinstitut für Risikobewertung: Vergiftungsfälle: Cannabidiolhaltige Liquids für E-Zigaretten können manipuliert sein. Stellungnahme Nr. 005/2020 vom 23. Januar 2020. www.bfr.bund.de/cm/343/vergiftungsfalle-cannabidiolhaltige-liquids-fuer-e-zigaretten-koennen-manipuliert-sein.pdf (last accessed on 25 February 2020).
3. Deutsches Krebsforschungsinstitut: Krebsprävention/Information zur Tabakkontroll/E-Zigarette. www.dkfz.de/de/tabakkontrolle/E-Zigaretten (last accessed on 25 February 2020).
4. Verband des eZigarettenhandels: Verbraucher – Startseite/Material & Downloads/Archiv: Daten & Fakten zur E-Zigarette (September 2017). <https://vd-eh.de/material/daten-fakten-zur-e-zigarette/verbraucher/> (last accessed on 25 February 2020).
5. UK National Health Service (NHS): Using e-cigarettes to stop smoking. www.nhs.uk/live-well/quit-smoking/using-e-cigarettes-to-stop-smoking/ (last accessed on 29 March 2019).
6. Hajek P, Phillips-Waller A, Przulj D, et al.: A randomized trial of e-cigarettes versus nicotine-replacement therapy. *N Engl J Med* 2019; 14; 380: 629–37.
7. Agustin M, Yamamoto M, Cabrera F, Eusebio J: Diffuse alveolar hemorrhage induced by vaping. *Case Rep Pulmonol* 2018; 7: 9724530.
8. Viswam D, Trotter S, Burge PS, Walters GI: Respiratory failure caused by lipid pneumonia from vaping e-cigarettes. *BMJ Case Rep* 2018; pii: bcr-2018–224350.
9. Sommerfeld CG, Weiner DJ, Nowalk A, Larkin A: Hypersensitivity pneumonitis and acute respiratory distress syndrome from e-cigarette use. *Pediatrics* 2018; 141: pii: e20163927.
10. Center of Diseases and Control (CDC): Health advisory: severe pulmonary disease associated with use of e-cigarette products. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC 2019. <https://emergency.cdc.gov/han/han00421.asp> (last accessed on 25 February 2020).
11. 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* 2019; doi: 10.1056/NEJMoa1911614.
12. Blagev DP, Harris D, Dunn AC, et al.: Clinical presentation, treatment, and short-term outcomes of lung injury associated with e-cigarettes or vaping: a prospective observational cohort study. *Lancet* 2019. doi: 10.1016/S0140–6736(19)32679–0.
13. Center of Diseases Control (CDC): Outbreak of lung injury associated with the use of e-Cigarette, or vaping, products. www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html (last accessed on 25 February 2020).
14. Bundesinstitut für Risikobewertung: „Dampfen“: BfR rät vom Selbstmischen von E-Liquids ab. 43/2019, 15.11.2019. www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2019/43/dampfen__bfr_raet_vom_selbstmischen_von_e_liquids_ab-243082.html (last accessed on 25 February 2020).
15. Ryerson CJ, Urbania TH, Richeldi L, et al.: Prevalence and prognosis of unclassifiable interstitial lung disease. *Eur Respir J* 2013; 42: 750–7.
16. McCarthy C, Lara Gallego B, Trapnell BC, McCormack FX: Epidemiology of rare lung diseases: the challenges and opportunities to improve research and knowledge. *Adv Exp Med Biol* 2017; 1031: 419–42.
17. Anderson RP, Zecher K: Lung injury from inhaling butane hash oil mimics pneumonia. *Respir Med Case Rep* 2019;26: 171–3.13
18. He T, Oks M, Esposito M, Steinberg H, Makaryus M: "Tree-in-bloom": severe acute lung injury induced by vaping cannabis oil. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14: 468–70.
19. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, et al.: Vitamin E acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *N Engl J Med* 2020; 382: 697–705.
20. Umweltbundesamt: Christoph Hutzler, Frank Henkler, Andreas Luch: Inhaltsstoffe und Emissionen von E-Zigaretten. Umid 1, 2016. www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/2218/publikationen/umid_1_2016_bfr_e-zigarette.pdf (last accessed on 25 February 2020).

21. Lee MS, Allen JG, Christiani DC: Endotoxin and and (1–3)-β-D-glucan contamination in electronic cigarette products sold in the United States. *Environ Health Perspect* 2019; 127: 47008.
22. Floyd EL, Queimado L, Wang J, Regens JL, Johnson DL: Electronic cigarette power affects count concentration and particle size distribution of vaping aerosol. *PLoS One* 2018; 13(12): e0210147.
23. Burstyn I: Peering through the mist: systematic review of what the chemistry of contaminants in electronic cigarettes tells us about health risks. *BMC Public Health* 2014; 14: 18.
24. Allen JG, Flanigan SS, LeBlanc M, et al.: Flavoring chemicals in e-cigarettes: diacetyl, 2,3-pentanedione, and acetoin in a sample of 51 products, including fruit-, candy-, and cocktail-flavored e-cigarettes. *Environ Health Perspect* 2016; 124: 733–9.
25. Uchiyama S, Inaba Y, Kunugita N: Determination of acrolein and other carbonyls in cigarette smoke using coupled silica cartridges impregnated with hydroquinone and 2,4-dinitrophenylhydrazine. *J Chromatogr A* 2010; 1217: 4383–8.
26. Sommerfeld CG, Weiner DJ, Nowalk A, Larkin A: Hypersensitivity pneumonitis and acute respiratory distress syndrome from e-cigarette use. *Pediatrics* 2018; 141: e20163927.
27. Arter ZL, Wiggins A, Hudspath C, Kising A, Hostler DC, Hostler JM: Acute eosinophilic pneumonia following electronic cigarette use. *Respir Med Case Rep* 2019; 27: 100825.
28. McCauley L, Markin C, Hosmer D: An unexpected consequence of electronic cigarette use. *Chest* 2012; 141: 1110–3.
29. Flower M, Nandakumar L, Singh M, Wyld D, Windsor M, Fielding D: Respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung disease secondary to electronic nicotine delivery system use confirmed with open lung biopsy. *Respirol Case Rep* 2017; 5: e00230.
30. Fels Elliott DR, Shah R, Hess CA, et al.: Giant cell interstitial pneumonia secondary to cobalt exposure from e-cigarette use. *Eur Respir J* 2019; 54: pii: 1901922.
31. Olmedo P, Goessler W, Tanda S, et al.: Metal concentrations in e-cigarette liquid and aerosol samples: the contribution of metallic coils. *Environ Health Perspect* 2018; 126: 027010.
32. Fonseca Fuentes X, Kashyap R, Hays JT, et al.: VpALI—vaping-related acute lung injury: a new killer around the block. *Mayo Clinic Proceedings* 2019; 94: 2534–45.
33. Stephens WE: Comparing the cancer potencies of emissions from vapourised nicotine products including e-cigarettes with those of tobacco smoke. *Tobacco Control* 2018; 27: 10–7.
34. Bauld L, Hiscock R, Dobbie F, et al.: English stop-smoking services: one-year outcomes. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13: pii: E1175.
35. Pisinger C, Dagli E, Filippidis FT, et al., on behalf of the ERS Tobacco Control Committee: ERS and tobacco harm reduction. *Eur Respir J* 2019; 54: 1902009.
36. Bremerhaven.de: E-Zigaretten und E-Shisha – gefährliche Zusätze? 25. 10. 2019 www.bremerhaven.de/de/aktuelles/e-zigaretten-und-e-shisha-gefahrlche-zusatze.95813.html (last accessed on 25 February 2020).
37. Centers for Disease Control and Prevention: Health Alert Network: severe pulmonary disease associated with using e-cigarette products. August 30, 2019. <https://emergency.cdc.gov/han/han00421.asp>. (last accessed on 25 February 2020).

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Thomas Fuehner
 Klinik für Pneumologie, Intensiv- und Schlafmedizin
 KRH Klinikum Siloah
 Stadionbrücke 4
 30459 Hannover
 thomas.fuehner@krh.eu

Zitierweise

Suhling H, Welte T, Fuehner T:
 Three patients with acute pulmonary damage following the use of e-cigarettes—a case series. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117: 177–82.
 DOI: 10.3238/arztebl.2020.0177

► Die englische Version des Artikels ist online abrufbar unter:
www.aerzteblatt-international.de