

Rökning av e-cigarett kan ligga bakom oklar lungsjukdom

ARBETARE SOM TILLVERKADE POPCORN MED SMÖRSMAK HAR TIDIGARE UPPVISAT LIKNANDE SJUKDOMSBILD

E-cigarett introducerades för drygt 10 år sedan som ett alternativ till tobaksrökning och innebär att nikotin upphettas i en särskild behållare. I denna behållare tillsätts en vätska, e-vätska, som utöver ett nikotinsalt även innehåller propylen glykol och glycerol. Vätskan upphettas elektroniskt, och det har utvecklats olika hjälpmedel som underlättar användandet. Normalt används slutna system, men system där man kan återanvända behållarna och själv fylla på med lämplig vätska har också börjat användas. Dessutom har utbudet av substanser som kan inandas vidgats till att även omfatta andra vätskor, till exempel olika cannabisderivat (tetrahydrocannabinol, THC). För att göra blandningen mer tilltalande tillsätts även olika smaker och aromämnen; över 7 000 olika sådana ämnen finns på marknaden för e-cigarett. I en undersökning av 51 olika fabrikat av e-cigarett hade smak- och aromämnen tillsatts i 92 procent av produkterna [1]. De vanligaste tillsatserna var diacetyl (2,3-butan-dion), 2,3-pentandion och acetoin. Därutöver kan upphettningen leda till att man inhalerar metalljoner, bensen (bildas vid upphettning) och andra föreningar som frigörs från själva behållarna och från dess lödningar.

Rökning av e-cigarett har marknadsförts av tobaksindustrin som ett harmlöst alternativ till tobaksrökning, och det har



Kjell Torén, senior professor,

överläkare, arbets- och miljömedicin, avdelningen för samhällsmedicin och folkhälsa, institutionen för medicin, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet; arbets- och miljömedicin, VO medicin, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
● kjell.toren@amm.gu.se

då framhållits att nikotin kan inandas utan att tobakens förbränningsprodukter behöver andas in. E-cigarett har också setts som ett möjligt alternativ till tobaksrökning hos personer med KOL och andra rökinducerade sjukdomar som har svårt att sluta röka [2]. Evidensläget för att e-cigarett skulle vara långsiktigt effektiva som hjälpmedel till rökstopp är dock svagt [3]. Dessutom förefaller det som om det är fler personer som börjar röka vanliga cigaretter efter att ha börjat med e-cigarett, jämfört med hur många personer som helt slutar röka efter att

ha börjat med e-cigarett [3]. Det talar för att bruk av e-cigarett ökar risken för individer att bli cigarettrökare.

I Sverige har man nyligen visat att ca 2 procent av den vuxna befolkningen använder e-cigarett [4]. Prevalensen var dock högre hos rökare, 9,8 procent, särskilt unga rökare under 30 år, 13,6 procent. Fenomenet att »vanliga» rökare har en hög användning av e-cigarett har också observerats i USA. Det kan tolkas som att rökare använder både vanliga cigaretter och e-cigarett och att användning av e-cigarett är ett sätt att röka när traditionell rökning inte är tillåten (eller accepterad). I USA har andelen gymnasieelever som använt e-cigarett ökat från 11,7 procent till 27,5 procent mellan 2017 och 2019 [5]. Att röka e-cigarett kallas vejpning (på engelska vaping). Sverige har striktare regler avseende inköp av e-cigarett än till exempel USA, men e-cigarett kan lätt köpas utomlands eller via nätet.

Symtom i lungor och luftvägar

Under 2019 har det rapporterats från USA att individer som använt e-cigarett drabbats av olika typer av sjukdomsbild i lungor och luftvägar. Ibland har det dessutom funnits en gastrointestinal symtombild med buksmärta, illamående och kräkningar. Syndromet har kallats EVALI (e-cigarette, or vaping, product use associated acute lung injury), och hittills (ja-

FAKTA 1. Föreslagen utredningsgång för patienter med misstänkt skada orsakad av e-cigarett, EVALI. Modifierad efter [7].

SYMPTOM OCH KLINISK UNDERSÖKNING
Hosta, andnöd, andningskorrelerade pleuritsmärta och/eller illamående, kräkningar eller diarréer. Feber, förhöjd andningsfrekvens, sänkt pO₂.

E-CIGARETTER
Användning av e-cigarett de senaste 90 dagarna.

LUNGRÖNTGEN/DT AV TORAX
Lungröntgen visar bilaterala diffusa infiltrat eller DT av torax visar bilaterala »ground glass«-förändringar eller tecken till pneumoni.

UTESLUT ANDRA DIAGNOSER
Uteslut andra sjukdomar: infektioner samt kardiologiska, reumatologiska och maligna sjukdomar.

MISSTÄNKT EVALI
Om EVALI misstänks, remittera patienten för lungmedicinsk eller internmedicinsk utredning och vård.

nuari 2020) har 2 711 fall och 60 dödsfall rapporterats [3, 6-9]. En framträdande klinisk bild har varit interstitiell lungsjukdom med dyspné och DT-fynd tydande på denna bild. Ibland har diagnosen varit pneumoni. I dessa huvudsakligen amerikanska studier har många av patienterna inhalerat cannabisderivat med eller utan nikotinderivat, men en avsevärd andel av patienterna hade enbart använt nikotinderivat. I fallserierna har unga personer, män och personer med astma varit överrepresenterade. Nyligen beskrevs ett fall av koboltlunga, där man bedömde att exponeringen för kobolt skett via inhalation av metallföreningar från lödningarna i behållaren [10].

För att underlätta diagnostiken av dessa misstänkta fall, presenteras i Fakta 1 ett enkelt förslag till diagnostisk process. Detta är baserat på ett förslag från A Kalininskiy, et al [7]. Det bygger på att en typisk

HUVUDBUDSKAP

- Inhalation av ånga och gas från e-cigarett orsakar diffus lungsjukdom.
- Orsaken är sannolikt inhalation av olika kemikalier, särskilt de smak- och aromämnen som tillsätts e-cigarettvätskan.
- Arbetare som tillverkat popcorn som innehåller syntetiska tillsatser med smörsmak har uppvisat liknande sjukdomsbild.
- Försäljning av e-cigarett bör förbjudas.



Bilder: Mostphotos

»Smörsmaken i popcornen var inte smör utan ett tillsatt smakämne, diacetyl. Jo, det var samma substans som nu finns i många e-cigarett.«

symtombild observeras hos patienter som rökt e-cigarett under de senaste 90 dagarna, att man observerar bilaterala interstitiella förändringar vid slätröntgen/DT av torax och att man utesluter andra möjliga diagnoser. Hittills har sådana fall nästan enbart observerats i USA, och det kan bero på att man där har använt e-cigarett under en längre tid. Mycket talar dock för att vi framöver kommer att få se liknande fall även i Sverige.

Gammal kunskap finns

Det finns gammal kunskap som verkar ha glömts bort. I början av 2000-talet beskrevs en ansamling av svår kronisk bronkiolit hos arbetare som tillverkade popcorn med smörsmak [11]. Smörsmaken i popcornen var inte smör utan ett tillsatt smakämne, diacetyl. Jo, det var samma substans som nu finns i många e-cigarett. Bronkioliten bedömdes bero på att arbetarna hade inhaled diacetyl, ett ämne som i peroral test ansågs ha en tämligen låg toxicitet. På 1980-talet utbröt en epidemi av interstitiell lungsjukdom bland textilarbetare i södra Europa och i Algeriet. Anledningen var att man hade börjat spreja tygerna med olika kemikalier, ganska enkla substanser som ansågs ha låg toxicitet. Slutligen kring 2010 härjade en epidemi av svår lungfibros bland barn och gravida kvinnor i Sydkorea. Orsakerna var oklara: man misstänkte initialt mikroorganismer som skulle ge en sjukdom liknande SARS (svår akut respiratorisk sjukdom), men det visade sig att orsaken var att de drabbade hade inhaled en substans med antiseptisk effekt, en kemikalie som hade tillsatts i bostädernas luftfuktare [12]. Kunskapen från dessa epidemier var att ämnen, som i olika peroral toxicitetstest kan ha en låg toxicitet, vid inhalation kan få en kraftigt förstärkt toxicitet med oförutsedda effekter. I USA led-

de »popcornepidemin« till att amerikanska arbetarskyddsstyrelsen (Occupational Safety and Health Administration, OSHA) utfärdade riktlinjer och varningar för att inhalera dessa aromämnen på arbetsplatserna, medan däremot Food and Drug Administration (FDA), som reglerar e-cigarett, inte reagerade mot att man på befolkningsnivå tillåter inhalation av sådana ämnen, till exempel diacetyl. Detta har lett till skarp kritik från en ledande amerikansk yrkeslungmedicinare [13].

En hög andel av de som insjuknat har använt e-cigarett som innehåller olika cannabisderivat uppblandade med vitamin E-acetat, och vitamin E-acetat har i flera studier pekats ut som en möjlig orsaksfaktor [9,14] - ytterligare ett exempel på att ett ämne med låg peroral toxicitet får en kraftigt förhöjd toxicitet vid inandning.

I Sverige är det numera Folkhälsomyndigheten som har tillsynsansvaret för försäljning av e-cigarett och påfyllningsbehållare, och dessa får inte säljas till personer under 18 år. Därutöver finns regler om märkning av försäljningsställena. Kemikalieinspektionen har tillsynansvar för de företag som importerar vätskor till e-cigarett. Vid en inspektion av dessa 19 företag fann man en otillfredsställande märkning för ca 80 procent av produkterna, och en vanlig produkt var omärkta kapslar som sätts in direkt i e-cigarettbehållaren [15]. På direkt fråga uppfattade företagen de tillsatta smakaromerna som livsmedel, och som sådana tämligen harmlösa.

Begynnande storskaligt experiment

Det vi nu ser är ett begynnande storskaligt experiment, där delar av befolkningen, framför allt unga människor, via inhalation av gas och ånga från e-cigarett exponeras för substanser som sannolikt kan

orsaka interstitiell lungsjukdom, kronisk bronkiolit eller annan lungsjukdom. Det är därför mycket möjligt att vi kan ha en epidemi av dessa sjukdomar framför oss på samma sätt som Sydkorea kring 2010 drabbades av en epidemi av exogent orsakad svår lungfibros.

I USA har flera delstater förbjudit aromämnen i e-cigarett, och den 2 januari 2020 gick FDA ut med ett förbud mot att tillsätta aromämnen med frukt- och mintsmaak i e-cigarett [16].

Ska man då tillåta vejpning om man tar bort smak och aromämnen från beredningarna? Nej, användning av e-cigarett innebär att man utsätter stora grupper i befolkningen för ett inhalationsexperiment med okända effekter. Det är inte bara smak- och aromämnen som inhaleras, utan även andra ämnen från både vätskan och från behållaren kommer att inandas utan att man säkert vet vad detta innebär. När man tillåter exponering på befolkningsnivå måste det dessutom finnas mycket breda säkerhetsmarginaler. Därutöver talar mycket för att e-cigarett leder in användarna i ett nikotinberoende.

För folkhälsan vore det bäst om försäljning av e-cigarett förbjöds. Argumenten för detta har stärkts i och med den »epidemi« av interstitiell lungsjukdom som just nu pågår i USA. Går det inte av praktiska skäl att genomföra ett sådant förbud, då man inhandlar produkter via nätet och utomlands, så bör man verka för att införa ett förbud mot att använda e-cigarett i det offentliga rummet, inklusive arbetsplatser och restauranger.

Det bör också spridas information till beslutsfattare, kollegor och andra berörda grupper om de påtagliga, och sannolikt underskattade, hälsoeffekter som är förknippade med vejpning.

I den kliniska verksamheten bör man ha en hög vaksamhet för att patienter, särskilt patienter med oklara symtom från lungorna, kan ha en sjukdom orsakad av e-cigarett. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: Läkartidningen. 2020;117:FYX3

REFERENSER

1. 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(6):733-9.
2. Willers S. Skadeeliminering är ett omdiskuterat alternativ för dem som inte kan sluta röka. *Läkartidningen.* 2018;115:FCDP.
3. Pisinger C, Dagli E, Filippidis FT, et al; ERS Tobacco Control Committee. ERS and tobacco harm reduction. *Eur Respir J.* 2019;54(6).
4. Hedman L, Backman H, Stridsman C, et al. Association of electronic cigarette use with smoking habits, demographic factors, and respiratory symptoms. *JAMA Netw Open.* 2018;1(3):e180789.
5. Cullen KA, Gentzke AS, Sawdey MD, et al. E-cigarette use among youth in the United States, 2019. *JAMA.* Epub 5 nov 2019. doi: 10.1001/jama.2019.18387.
6. Perrine CG, Pickens CM, Boehmer TK, et al. Characteristics of a multistage outbreak of lung injury associated with e-cigarette use, or vaping - United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68(39):860-4.
7. Kalininskiy A, Bach CT, Nacca NE, et al. E-cigarette, or vaping, product use associated lung injury (EVALI): case series and diagnostic approach. *Lancet Respir Med.* 2019;7(12):1017-26.
8. 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;394(10214):2073-83.
9. Christiani DC. Vaping-induced acute lung injury. *New Engl J Med.* 2020;382:960-2.
10. Fells Elliot DR, Shah R, Hess CA, et al. Giant cell interstitial pneumonia secondary to cobalt exposure from e-cigarette use. *Eur Respir J.* 2020;54(6).
11. Kreiss K, Gomaa A, Kullman G, et al. Clinical bronchiolitis obliterans in workers at a microwave-popcorn plant. *N Engl J Med.* 2002;347(5):330-8.
12. Lee JH, Kim YH, Kwon JH. Fatal misuse of humidifier disinfectants in Korea: importance of screening risk assessment and implications for management of chemicals in consumer products. *Environ Sci Technol.* 2012;46(5):703-8.
13. Balmes JR. Vaping-induced acute lung injury: an epidemic that could have been prevented. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(11):1342-4.
14. 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.
15. Tillsyn av vätskor till e-cigaretter. Tillsyn 7/19. Sundbyberg: Kemikalieinspektionen; 2019. Artikelnr 511344.
16. Haberman M. In Oval Office meeting, Trump expresses regret on vaping policy. *New York Times.* 17 jan 2020.