

# Égető kérdések. Merre tartunk az e-cigarettázással összefüggésbe hozható tüdőbetegséggel?

Xantus Gábor dr.<sup>1</sup> ■ Gyarmathy V. Anna dr.<sup>2</sup> ■ Kanizsai Péter dr.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Cardiff University, Cardiff, United Kingdom

<sup>2</sup>Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health, Baltimore, MD, USA

<sup>3</sup>Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sürgősségi Orvostani Tanszék,  
Sürgősségi Betegellátó Osztály, Pécs

Az elektronikus cigaretták és/vagy vaporizálással összefüggő tüdőszérülés (electronic cigarette and vaping associated lung injury, EVALI) szindrómát először az Amerikai Egyesült Államokban (USA) írták le, és összefüggésbe hozták a kannabinoidok használatával (e-szívás) és az E-vitamin-acetát-expozícióval (amely egy [a kannabinoidok hígítására] szolgáló olajos adalékanyag). Mivel az esetszámok epidemiológiai szempontból nem voltak túl magasak, illetve a rendelkezésre álló adatok sem voltak konzisztensek, több feltételezés is napvilágot látott a jelenség magyarázatára. A mintavétel standardizáltságának hiánya, az önbevalláson alapuló, inhomogén felhasználói szokások, a rendkívül sok tényező lehetséges kóroki, illetve a szabályozatlanságból származó kereskedelmi és jogi kiskapuk (mint például az online terjeszthetőség, a fekete piac térnyerése vagy a hatóanyagok/vivőanyagok mennyiségének és minőségének önkényes változtatása) közrejátszhatnak az adatok kétséges validitásában. Továbbá érdekes, de semmiképpen nem elhanyagolható kérdésként merült fel az is, hogy miért nem regisztráltak EVALI-eseteket az USA-n kívül, amikor az elektronikus cigaretták világszerte óriási népszerűségnek örvendenek? Jelen összefoglalónkban arra keressük a választ, hogy valóban az E-vitamin-acetát-e az oka ennek a komplex szindrómának, hogy milyen esetleges nem egészségügyi tényezők járulhattak hozzá az EVALI gyors növekedéséhez, valamint az esetszámok ugyanolyan gyors hanyatlásához, illetve az elektronikus cigaretták biztonságos, standardizált használata rejt-e lehetőségeket egyes gyógyszerek, például a kannabinoidok biztonságos módon történő szervezetbe juttatásában. Orv Hetil. 2020; 161(31): 1281–1285.

**Kulcsszavak:** elektronikus cigaretták és/vagy vaporizálással összefüggő tüdőszérülés, légzési elégtelenség, kannabinoidok, EVALI-epidemiológia, tokoferol, E-vitamin-acetát

## Actual questions about the electronic cigarette associated lung injury

The electronic cigarette and vaping associated lung injury (EVALI) syndrome was first described in the United States (US) and was presumably strongly associated with cannabinoid vaping and exposure to vitamin E acetate, an oily additive used to dilute/cut cannabinoids vape liquids. As the case numbers were relatively low (epidemiologically) and the available data was inconsistent, several assumptions were made to explain the phenomenon. The lack of standardization of sampling, the self-reported, inhomogeneous user habits, the huge number of potential etiologies, and certain trade/legal loopholes (such as online distribution, black market penetration, or the inefficient regulatory control regarding the quantity and/or quality of ingredients/cutting agents) might question the validity of the data and the consequent conclusions. Furthermore, an interesting but by no means negligible question is the fact why no EVALI cases have been registered outside the US when electronic cigarettes and vapes have become increasingly popular worldwide. The present review seeks to answer whether vitamin E acetate is indeed the cause of this complex syndrome, what potentially non-healthcare related factors might have contributed to the rapid increase and decline in EVALI cases, and last but not least the minimum standards of safe vaping (as potential for drug delivery route for cannabinoids).

**Keywords:** electronic-cigarettes/vaping-associated lung injury, respiratory failure, cannabinoids, EVALI epidemiology, tocopherol, vitamin E acetate

Xantus G, Gyarmathy VA, Kanizsai P. [Actual questions about the electronic cigarette associated lung injury]. Orv Hetil. 2020; 161(31): 1281–1285.

(Beérkezett: 2020. április 8.; elfogadva: 2020. április 22.)

## Rövidítések

BAL = bronchoalveolaris lavage; CDC = (Centers for Disease Control and Prevention) az amerikai Járványvédelmi és Betegségmegelőzési Központ; EVALI = (electronic cigarette and vaping-associated lung injury) elektronikus cigarettával és/vagy vaporizálással összefüggő tüdősrülés; THC = (tetrahydrocannabinol) tetrahidrokannabinol; UK = (United Kingdom) Egyesült Királyság; USA = (United States of America) Amerikai Egyesült Államok

2019 nyarán az egyik legpatinásabb epidemiológiai szervezet, a CDC egészségügyi vészhelyzetet jelentett be az Egyesült Államokban egy korábban ismeretlen tünetegyüttes, az elektronikus cigarettával és/vagy vaporizálással összefüggésbe hozható tüdőkárosodás (electronic cigarette and vaping associated lung injury, EVALI) eset-halmozódása miatt [1] Az esetszámok 2019 szeptemberében tetőztek, amikor is csaknem 1000 beteg került kórházi felvételre, és közel 40 ezer, az EVALI-val kapcsolatba hozható sürgősségi vizitet regisztráltak USA-szerte [2]

A CDC által folytatott felmérések tanúsága szerint egy tipikus EVALI-beteg 18–24 év közötti fehér férfi, és jellemzően több terméket is „e-pöfékel” párhuzamosan. Az is nyilvánvalóvá vált, hogy a betegek 82%-a THC-tartalmú (sokszor illegálisan beszerzett) folyadékokat is használt (35% kizárólagosan), ugyanakkor a betegek 13%-a csak nikotintartalmú, hivatalos forrásból beszerzett folyadékot használt [3]. A begyűjtött minták elemzése során a CDC kapcsolatot talált az E-vitamin-acetát és az EVALI között, mert a betegek által használt minták közel felében kimutatható volt ez az anyag. A CDC ismételt közleményekben hívta fel a lakosság és az egészségügyi dolgozók figyelmét az illegális forrásból származó folyadékok veszélyeire, és állást foglalt az elektronikus cigaretták használatá ellen. Az E-vitamin-acetát olcsó, az élelmiszer- és kozmetikai iparban régóta széles körben használt, ártalmatlan, szagtalan, borostyánsárga, sűrű olaj, amely emiatt elvileg ideális adalékanyag a drága kannabinoidolajok hamisítására. 2020 februárjának elejére az EVALI-járvány véget ért, 2800 kórházi felvétellel és 68 halálos áldozattal. A CDC többek között annak tulajdonította a járvány gyors lecsengését, hogy egyrészt az e-cigaretta-használók megfontoltabban, a veszélyek ismeretében változtattak szokásaikon, másrészt a feltételezett esetleges kóroki tényező (az E-vitamin-acetát) kikerült a vape-folyadékokból. Bár az EVALI-járvány látszólag véget ért az USA-ban, számos epidemiológiai és közvetlen egészségügyi kérdés alapvetően megválaszolatlan maradt.

Először is, miért nem voltak EVALI-esetek az Egyesült Államokon kívül? Másodszor, valóban az E-vitamin-acetát a felelős a kórképért, és azért lett vége az eset-halmozódásnak, mert az adalékanyagot eltávolították a vape-folyadékokból? Harmadszor, milyen nem egészségügyi tényezői lehettek az EVALI-endémiának? Végül, de nem utolsósorban, mi várható a következő években?

Noha az EVALI miatti kórházi felvétel 2020-ban csupán havi néhány esetre csökkent, a CDC látszólag figyelmen kívül hagyta azt a tényt, hogy a vape-használattal összefüggésbe hozható sürgősségi vizitek száma töretlenül növekszik. A jelen áttekintő cikkünkben megkíséreljük megválaszolni ezeket a kérdéseket.

## Mi az oka annak, hogy az EVALI egy gyakorlatilag csak az Egyesült Államokra korlátozódó, endémiás megbetegedés?

Az e-cigarettek szédítő karriert futottak be az elmúlt évtizedben [4]. Számos, rendkívül hiteles egészségügyi szervezet állt ki a használatuk mellett, mert a dohányzás visszaszorítását célzó erőfeszítések egyik lehetőségét látták benne. A vaping azonban „öntudatra ébredt”, és az egyik legjövődélmezőbb legális és illegális üzletággá nőtte ki magát. A dohánytermékek forgalmazásával ellentétben, jelenleg nincsenek, vagy jelentősen kevésbé szigorúak az e-cigik kereskedelmi terjesztésére vonatkozó korlátozások. Az online kereskedelmi óriások – mint például az Amazon vagy az Ali Express – több mint 8000 készítményt kínálnak korlátozás nélkül felhasználóiknak, és hasonlóan széles palettát kínálnak a hagyományos kiskereskedelmi egységek. Megmagyarázhatatlan ezért, hogy a világszerte rendkívül egyszerű beszerezhetőség dacára csak Észak-Amerikában regisztráltak eseteket. Tizenhét esetről számoltak be Kanadában (az érdekesség kedvéért: a kanadai betegek nagyobb része használt csak nikotintartalmú folyadékot, és a betegek átlagéletkora is magasabb volt) [5]. Két esetet találtak Thaiföldön [6], egyet Mexikóban [7], hármat Brazíliában [8], egyet Ecuadorban és Argentínában [9], egyet Izraelben [10] és egyet Európában [11], de minden esetben kimutatható volt a kapcsolat az egyesült államokbeli forrással.

Endémiás megjelenés esetén két dolgot érdemes vizsgálni. Egyrésztől igazolni kell, hogy nem fals pozitív esetekről, avagy ténylegesen egy adott földrajzi egységre jellemző kórról van-e szó. Esetünkben a második lehetőség az igaz, mert a felügyeleti diagnosztika az USA-ban nem különbözik lényegesen a fejlett világ többi részétől (Európa, UK, Ausztrália) [12]. A geográfiai minta ugyanakkor messze nem egyértelmű, mert az EVALI-esetszámok jelentős különbségeket mutattak mind a földrajzi elhelyezkedés, mind a kannabisz jogi státuszát illetően. A CDC ajánlása szerint (azaz kerülni kell az illegális/informális forrásból származó termékek vásárlását) az ember azt várná, hogy azokban az államokban, ahol a kannabisz jelenleg is törvénytelen, talán több esetre lehet számítani. Mindaddig azonban nem sikerült olyan földrajzi mintát kimutatni, amely választ adhatna az esetek időbeli és térbeli terjedésére. A szubkulturális felhasználást alapvetően befolyásoló szokásokat ugyanakkor egyelőre nem vizsgálta senki, pedig a felhasználók gyakran „okosítják a kütyüt”, amivel azok a gyártói paraméterektől jelentősen különböző teljesítményre képesek. Az

okosított e-cigik a hevítőhurok [coil] magasabb vagy – ellenkezőleg – alacsonyabb hőmérséklete miatt jobban szolgálhatják a felhasználók egyéni igényeit [13]. Ezek a változtatások nyilvánvalóan jelentősen befolyásolják a vape-folyadékok fizikai és kémiai tulajdonságait (a jobb felhasználói elégedettség elérése érdekében). Nehéz elképzelni ugyanakkor, hogy csak az amerikai felhasználók képesek erre, különös tekintettel a kannabisz- és az e-cigaretta-rajongók szerteágazó, a határokon átnyúló kapcsolataira és az interneten közkezen forgó tapasztalataira.

## Tényleg az E-vitamin-acetát az oka a betegségnek?

2019 szeptemberében a CDC bejelentette, hogy egyértelmű kapcsolatot talált az EVALI és az E-vitamin-acetát között [1]. Az elméletet alátámasztani látszott, hogy egyrészt egy, decemberben megjelent, 51 beteg bronchoalveolaris lavage mintáit vizsgáló cikk, amely 48 beteg esetében mutatott ki E vitamin acetátot a betegek alsó légutáiban [14], másrészt egy 2018-ban lefoglalt törvénytörési mintahalmaz újbóli elemzésekor nem tudták igazolni az E-vitamin-acetát jelenlétét a 2019 előtt lefoglalt illegális vape-olajokban [15]. A CDC beismerte, hogy egyéb tényezők vizsgálata is fontos lehet az ok megállapítására.

Okkal és joggal jelentették ezt ki, ugyanis az E-vitamin-acetát-konceptió meglehetősen gyenge lábakon áll: csak alacsony szintű, kis esetszámú és leginkább retrospektív, megfigyelésen alapuló közlemények támasztották alá. Az epidemiológiában nem szokatlan a hasonló szintű tanulmányok elfogadása, érdemes azonban a bizonyítékokon alapuló orvostudomány alapjait figyelembe tartani. Átnézve a közvetett bizonyítékokat, logikusan felmerülhetnek a következő aggályok: mit bizonyít, hogy a 2018-ban Minnesotában lefoglalt mintákból nem sikerült kimutatni E-vitamin-acetátot? A CDC szerint ez egyértelmű magyarázata annak, hogy miért nem volt EVALI 2019 előtt – hiszen E-vitamin-acetát nem volt jelen a vape-folyadékokban. A feltételezés azonban nem meggyőző. Először is, Minnesota semmi esetre sem reprezentatív az egész USA vonatkozásában, másodsorban a vizsgált minta nagyon kicsi volt (9 elkobzott illegális vape-folyadék), amely származhatott akár egyetlen készítő egyetlen szállítmányából, valamint az sem tudható, hogy mi az E-vitamin-acetát tárolási stabilitása a rendőrségi bizonyítékraktár tárolási körülményei között. Egy gyártói leírás szerint 25 °C-on, légmentesen lezárt gyári csomagolásban akár 36 hónapig is tárolható az E-vitamin-acetát, azonban nem ismert az olaj viselkedése felbontott csomagolásban szélsőséges tárolási hőmérsékleti körülmények esetén (Minnesota hőmérséklete –17 és 26 fok között változik). Végül, de nem utolsósorban, a mintákat olyan gázkromatográfiával vizsgálták, amelynek beállítási standardjai nem feltétlenül

egyeznek a más államokban használt kromatográfiai eljárások hasonló standardjaival [16]. Hasonlóképpen érdemes megvizsgálni a többi cikket. 48 esetben igazolták az alveolaris mosófolyadékban az E-vitamin-acetát jelenlétét, amelyből a cikk írói (a CDC-hez köthető kutatók) arra következtettek, hogy az EVALI szorosan összefügg az E-vitamin-acetát alveolaris jelenlétével [14]. Még ha igaz is a feltételezés, érdemes az alapokat tisztázni. A betegbeválogatás és a bronchoalveolaris lavage beavatkozás (mikéntje és ideje is) a vizsgáló orvosra volt bízva minden esetben, ezért a cikk beteganyaga távolról sem reprezentatív. Egyelőre nem ismert az E-vitamin-acetát alveolaris jelenléte és a betegség lefolyása közötti összefüggés. A BAL-folyadékok elemzése kvalitatív volt, azaz csak arra adott választ, hogy volt-e kimutatható mennyiségben E-vitamin-acetát az alveolaris mosófolyadékban. Mennyiségi mutatók nélkül azonban nem állítható fel semmilyen toxikológiai modell (expozíciós mennyiség × expozíciós idő), ergo nincs magyarázat a kórképre [17]. Értelmezhetetlennek tűnik az is, hogy a kontrollcsoport semmilyen alapparaméterei nem egyeztek az EVALI-betegek hasonló paramétereivel (egészséges önkéntesek, akik nikotintartalmú folyadékot használtak, ráadásul a mintákat az analízist megelőző 1–3 évben gyűjtötték, stb.), tehát nem alátámasztották össze almával, hanem alátámasztották például dinnyével. Tudomásunk szerint nincs olyan vizsgálat, amely kifejezetten értékelné az E-vitamin-acetát-gőzök emberi egészségre gyakorolt hatását. Állatkísérletekben ugyanakkor kedvező hatást találtak E-vitamin-aeroszol alkalmazásakor termikus/füst okozta tüdőszűrés esetén [18].

A CDC mindazonáltal arra a következtetésre jutott, hogy egyrészt a felhasználók fokozott tudatossága és az E-vitamin-acetátnak a „felütésből” való kivonása eredményezte az EVALI-járvány végét. Ez utóbbi azonban meglehetősen idealisztikusnak tűnik. A fekete-piaci szereplők elsődleges motivációja ugyanis általában a hatalmas nyereség ígérete, nem pedig a közegészségügyi szempontok figyelembevétele. Mint ilyen, irreális elképzelés, hogy az akár négyszeres profitot eredményező E-vitamin-acetát-hígítást a hamisítók hirtelen abbahagyják erkölcsi/egészségügyi aggályoktól vezérelve.

## Milyen, nem egészségügyi tényezők járulhattak hozzá az EVALI esethalmozódásához?

Az EVALI oka vagy okai még távolról sem tisztázottak. A klinikai és az epidemiológiai mátrix ugyanis rendkívül bonyolult. Sem a diagnózis, sem pedig az e-szívás nem fekete-fehér; ez utóbbira mi sem jellemzőbb, mint hogy 2014-ben 460 különböző márkát tartottak nyilván csak az USA-ban [19]. A kutatóknak egyelőre sem a felhasználói szokásokról, sem pedig a felhasznált eszközökről nincs pontos nyilvántartásuk [20].

Ugyanakkor szembeötlő néhány gazdasági tény: az esethalmozódás 2019. áprilisban kezdődött, amikor a Trump-kormány bejelentette a Kínával kapcsolatos jelentős kereskedelmi korlátozásokat és magas védővámokat. Kína az USA legfontosabb importőre mind a nikotinos, mind a kannabinoidos e-cigarettekkel kapcsolatosan. Érdekes módon az esetek gyors hanyatlásnak indultak a kereskedelmi egyezmény aláírásakor (2019. október). Hasonlóképpen az esetek halmozódása és csökkenése időbeli egyezést mutat az ízesített vape-ek bejelentett korlátozásával és ugyanakkor az adóztatás megemelésével. Szeptemberig egy kiskapunak köszönhetően a nikotintartalmú e-folyadékokat adómentesen lehetett megvenni az USA-ban, ha valaki vásárolt egy párologtatót, magát a „hardvert”. Az amerikai kormányzat a közel-múltban megtiltotta az ízesített e-cigarettek forgalmazását. A rendelkezés nem előzmények nélküli: 2009-ben az ízesített cigaretta forgalmazását tiltó rendelkezés 6%-kal szorította vissza a fiatalok dohányzását [21]. Érdekes módon, ahogy a szövetségi kormány elfogadta az adómódosítást [22], az esetek is gyors hanyatlásnak indultak. Az is érdekes tény, hogy a kirakatban zajló óriási közfigyelem és az e-szívás nyilvános ostromozása mellett szinte minden államban lazítottak a kannabinoidok kereskedelmi forgalmazásán (a magasabb adóbevételek okán). Illinoisban, ahol a legelső esetek felbukkantak, és az endémia 7 hónapja alatt az egyik legtöbb esetet regisztrálták, 2019. novemberben a törvényhozás ratifikálta a kannabiszszármazékok szabad terjesztését segítő törvényt – mintegy 2 milliárd dollár adóbevétel reményében a következő 10 évben [23]. Mindezen gazdasági tényezők bizonyosan nem a magasabb minőség és az átlátható kereskedelmi viszonyok érdekeit szolgálták.

## Merre tartunk a (kannabinoidos) e-szívással?

Keveset tudunk az e-szívás hosszú távú hatásairól [24], különösen az egyre emelkedő számú sürgősségi esetek tükrében. Ez az emelkedő tendencia egyrészt nem meglepő az e-szívás népszerűségével, másrészt azonban fontos lenne ennek a rendkívül összetett fizikokémiai folyamatnak a pontosabb megértése. Számos elképzelés próbálta modellezni a lehetséges kórokokat.

Az egyik ok lehet bizonyos fémgőzök krónikus expozíciója. A legtöbb e-cigaretta egy vékony fémtekerccsel hevít újratölthető, 3–6 voltos elem segítségével. A tekerccsek ötvözetek az esetek túlnyomó részében nem teljesen ismert, és a hevítéssel elért hőmérséklet (300–1000 °C) meghaladhatja bizonyos mérgező fémek forráspontját (például kadmium és cink), ami akár az egészségügyi határértékek több tízszeresét is meghaladó koncentrációkat okozhat [25]. Tudomásunk szerint nem létezik követelmény a tekerccs ötvözetének címkézésére és minőségi el-

lenőrzésére. Ezek hiányában a hevítőtekerccsek gyártása feltehetően leginkább a költséghatékonyságot, semmint a közegészségügyi aggályokat tartja szem előtt.

Egy másik, szinte vizsgálhatatlan potenciális veszélyforrás a magas hőmérsékleten kialakuló új és feltehetően veszélyes anyagok expozíciója [26]. Tekintettel az e-szívás során használt folyadékok és adalékanyagok/ízesítőszer beláthatatlan sokaságára és azok számtalan ott-honi „mutációjára”, nem meglepőek a híradások cianid vagy akár foszfénszerű molekulák felszabadulásáról [27]. Mindaddig azonban, amíg csak *in vitro* adatok állnak rendelkezésre, a feltételezett vagy kimutatott új anyagok klinikai vonzata, jelentősége ismeretlen marad.

## Következtetések

Az e-cigarettekkel/vape-ekkel és az azok rövid és hosszú távú egészségügyi hatásaival kapcsolatos kutatások rendkívül nehezek, a levonható következtetések száma igen magas, de nem feltétlenül konzisztens. Az önbevalláson alapuló epidemiológiai adatok megbízhatósága egy potenciálisan korlátozó jogi környezetben kétséges. Továbbá az *in vitro* kísérletek valószínűleg nem képesek megfelelően modellezni a valóságot az e-szívás szabályozatlansága (mind a készülékek, mind a folyadékok tekintetében), valamint a felhasználói szokások egyedi változékonysága („okosított kütyük”) miatt. Valószínű az is, hogy a vape-folyadékok „okosított” komponensei korábban még nem látott kölcsönhatásba léphetnek egymással, tovább bonyolítva az amúgy is komplex patofiziológiai képet. További nehézségeket jelent az intrapulmonalis körülmények követése, amire egyelőre sem az állati, sem a szövetkultúrán végzett kísérletek nem adnak választ. Az e-szívás többdimenziós kérdés, amelynek megválaszolására csak szigorú minőség-ellenőrzés, átlátható jogi és egészségügyi normák, rendszeres nemzetközi információcsere (gyártók, felhasználók és orvosok között) mellett adódhat lehetőség. Ha ezek a komponensek mindegyike jól működik, akkor lehet csak remény arra, hogy a biztonságos e-szívás feltételei megteremtődjenek (ha léteznek ilyenek egyáltalán).

*Anyagi támogatás:* A szerzők a közlemény megírásáért nem részesültek anyagi támogatásban.

*Szerzői munkamegosztás:* X. G.: Az alap gondolat és a kézirat első verziójának kidolgozása. Gy. V. A.: A formátum meghatározása és a gondolatmenet finomítása. K. P.: A végleges verzió meghatározása, a magyar és az angol összefoglalás megírása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

*Érdekeltségek:* A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik.



## Irodalom

- [1] Chatham-Stephens K, Roguski K, Jang Y, et al. Characteristics of hospitalized and nonhospitalized patients in a nationwide outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury – United States, November 2019. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2019; 68: 1076–1080.
- [2] Krishnasami VP, Hallowell BD, Ko YJ, et al. Update: Characteristics of a nationwide outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury – United States, August 2019–January 2020. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69: 90–94.
- [3] J. Lozier MJ, Wallace B, Anderson K, et al. Update: Demographic, product, and substance-use characteristics of hospitalized patients in a nationwide outbreak of e-cigarette, or vaping, product use-associated lung injuries – United States, December 2019. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2019; 68: 1142–1148. [Correction: *Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69: 117.]
- [4] Fényes M, Cselkó Zs. Paradigm changes in nicotine consumption. In which court is the ball of change? Letter to the Editor. [Paradigmaváltás a nikotinfogyasztásban? Hová gurul a váltás labdája? Levél a Szerkesztőhöz.] *Orv Hetil.* 2019; 160: 880–881. [Hungarian]
- [5] Government of Canada. Vaping-associated lung illness. *Health Canada* 2020. [Online]. Available from: <https://www.canada.ca/en/public-health/services/diseases/vaping-pulmonary-illness.html> [accessed: April 6, 2020].
- [6] National Institute of Health of Thailand. 2020. [Online] Available from: <http://nih.dmsc.moph.go.th/indexeng.html> [accessed: April 6, 2020].
- [7] Macias AE, Garcia FJ, Saldana SG. A patient from Mexico with vaping-associated lung injury, seizures and renal failure. *Tob Induc Dis.* 2019; 17: 91.
- [8] Por que a redução de danos não é indicada para o controle do tabagismo Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. 2019. [Online] Available from: <https://sbpt.org.br/portal/t/evali/> <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5904675> [accessed: April 6, 2020].
- [9] Loewy MA. EVALI: sendos casos de lesiones pulmonares por *vaping* en Argentina y Ecuador despiertan preocupación en Latinoamérica. *MEDSCAPE* 2019. [Online] Available from: <https://espanol.medscape.com/verarticulo/5904675> [accessed: April 6, 2020].
- [10] Ministry of Health of the State of Israel. 2020. [Online] Available from: <https://www.health.gov.il/English/Pages/HomePage.aspx> [accessed: April 6, 2020].
- [11] Casanova GS, Amaro R, Soler N, et al. An imported case of e-cigarette or vaping associated lung injury (EVALI) in Barcelona. *Eur Resp J.* 2020; 55: 1902076.
- [12] Calba C, Goutard FL, Hoinville L, et al. Surveillance systems evaluation: a systematic review of the existing approaches. *BMC Public Health* 2015; 15: 448.
- [13] Xantus GZ. Vaping-associated lung injury – VALI facts, assumptions and opportunities: review of the present situation. *Postgrad Med J.* 2019; 96: 61–63.
- [14] Blount B, 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] 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. *Morb Mortal Weekly Rep.* 2019; 68: 1096–1100.
- [16] Lu D, Yang Y, Wu X, et al. Simultaneous determination of eight vitamin E isomers and  $\alpha$ -tocopherol acetate in functional foods and nutritional supplements by gas chromatography–mass spectrometry. *Anal Meth.* 2015; 15: 3533–3541.
- [17] Connell DW, YO Q, Verma V. Influence of exposure time on toxicity – an overview. *Toxicology* 2016; 355: 49–53.
- [18] Morita N, Traber MG, Enkhbataar P, et al. Aerosolized alpha-tocopherol ameliorates acute lung injury following combined burn and smoke inhalation injury in sheep. *Shock* 2006; 25: 277–282.
- [19] Zhu SH, Sun JY, Bonnevie E, et al. Four hundred and sixty brands of e-cigarettes and counting: implications for product regulation. *Tob Control* 2014; 23 (Suppl 3): iii3–iii9.
- [20] Cselkó Zs, Péntes M. Summary of the existing knowledge about electronic cigarettes. [Az elektronikus cigarettáról meglévő ismeretek összefoglalása.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 979–986. [Hungarian]
- [21] Courtemanche CJ, Palmer MK, Pesko MF. Influence of the flavored cigarette ban on adolescent tobacco use. *Am J Prev Med.* 2017; 52: e139–e149.
- [22] Protecting American Lungs Act of 2019. *Congress.gov* 2019. [Online] Available from: <https://www.congress.gov/bill/116th-congress/house-bill/4742> [accessed: April 6, 2020].
- [23] Cannabis Regulation and Tax Act. Illinois General assembly. 2019. [Online] Available from: <http://ilga.gov/legislation/101/hb/10100hb1438sam002.htm> [accessed: April 6, 2020].
- [24] Nagy LB. What we know from the harmful effects of e-cigarettes? [Mit tudunk az e-cigaretta káros hatásairól?] *Orv Hetil.* 2019; 160: 1767–1773. [Hungarian]
- [25] Olmedo P, Goessler W, Rule M, et al. Metal concentrations in e-cigarette liquid and aerosol samples: the contribution of metallic coils. *Environ Health Perspect.* 2018; 126: 027010.
- [26] Xantus G, Kanizsai PL. Vaping associated lung injury. [Az e-cigarettázással összefüggésbe hozható tüdőbetegség.] *Orv Hetil.* 2020; 161: 413–418. [Hungarian]
- [27] Wu D, O'She DF. Potential to release of pulmonary toxic ketene from vaping pyrolysis of vitamin E acetate. *Proc Natl Acad Sci USA* 2020; 117: 6349–6355.

(Xantus Gábor dr.,  
Cardiff University,  
Cardiff CF10 3AT, UK  
e-mail: gabor.xantus@gmail.com)