

Aggiornamenti Scientifici FADOI

Sigarette elettroniche e lesioni polmonari

PREMESSA

Dalla sua introduzione nel mercato statunitense nel 2007, l'assunzione della nicotina con le sigarette elettroniche (*Electronic Nicotine Delivery Systems*, END), chiamata anche "svapo", è aumentata drammaticamente, in particolare tra gli adolescenti e i giovani. Con la legalizzazione della marijuana in alcuni stati (e quindi con la percezione pubblica di un suo minore rischio) sono aumentati enormemente i prodotti per svapo che contengono tetraidrocannabinolo (THC, l'agente psico-attivo della marijuana) e cannabidiolo (CBD, un agente non psicogeno nella marijuana).

Nel marzo 2019 c'è stata negli USA un'**epidemia di polmoniti attribuite all'uso di sigarette elettroniche** con oltre 2600 casi e 60 decessi. Tale entità, denominata EVALI (*E-cigarette or Vaping-product associated lung injury*) è **definita da:**

1. uso di sistemi elettronici di erogazione della nicotina nei 90 giorni precedenti;
2. infiltrati polmonari all'*imaging*;
3. assenza di altre possibili cause (infettive, cardiache, neoplastiche o reumatologiche).

PATOGENESI E PATOLOGIA

Il chiaro meccanismo patogenetico del danno da sigaretta elettronica ci sfugge ancora. Una prima considerazione è che viene utilizzata una varietà di aromi (oltre 7000 con 450 marchi disponibili), per cui l'eterogeneità dei prodotti utilizzati rende difficile distinguere la valutazione dei loro effetti biologici. Nuovi metodi di inalazione come il "*dabbing*" hanno cambiato il contenuto e le proprietà dei composti inalati. *Dabbing* è un termine usato per descrivere il processo di riscaldamento su una superficie calda dei concentrati di cannabis, per inalarne i fumi utilizzando un apposito strumento. Un processo complesso riesce a estrarre dalla pianta tutti i principali composti in forma concentrata. Questo processo prevede l'utilizzo di un solvente, come il butano o l'anidride carbonica, per separare i tricomi dal resto del materiale vegetale della cannabis. I tricomi appaiono sui fiori, sulle foglie e sui gambi della pianta di cannabis come piccoli funghi ghiacciati e contengono le concentrazioni più alte di cannabinoidi e terpeni. L'inalazione dei prodotti di combustione dei cannabinoidi concentrati si traduce in un effetto allucinogeno più rapido a causa della maggiore concentrazione di THC.

Gli agenti liquidi aromatizzanti utilizzati comprendono aldeidi (diacetile, acetil propionile e altre) che sono state implicate nella bronchiolite se inalate durante i processi di fabbricazione. Inoltre, la glicerina vegetale e il glicole propilenico contenuti nelle sigarette elettroniche, esposti ad alte temperature si decompongono, generando composti carbonilici dannosi (formaldeide, acroleina e acetaldeide) implicati nello sviluppo di *stress* ossidativo e nel rilascio di mediatori infiammatori, corresponsabili delle lesioni epiteliali delle vie aeree. La miscelazione dei vari ingredienti e di altri contaminanti può generare ulteriori prodotti tossici non identificati.

In circa l'80% dei casi segnalati di lesioni polmonari associate a sigaretta elettronica o prodotti di svapo sono state usate sigarette elettroniche contenenti THC, mentre in circa il 58% dei casi segnalati sono stati usati prodotti contenenti nicotina con THC o cannabinoidi (nella maggior parte dei casi ottenuti da fornitori non autorizzati). Soltanto nel 13% dei casi segnalati è stata usata solo nicotina.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

In uno studio su campioni di lavaggio bronco-alveolare eseguiti in fumatori di sigaretta elettronica è stata trovata vitamina E acetato in 48/51 casi (94%). Ciò non implica necessariamente un rapporto causale col danno polmonare, ma il sospetto è molto forte. La vitamina E acetato è stata trovata in più cartucce contraffatte, a basso costo, contenenti THC, dove viene utilizzata illegalmente come diluente per modificare la viscosità e imitare le cartucce più costose. L'uso illecito di vitamina E acetato come diluente ha iniziato a emergere nel 2019 e si allinea all'epidemia di danno polmonare associata alla sigaretta elettronica e ai prodotti di svapo. Inoltre, la vitamina E acetato se riscaldata e aerosolizzata può produrre chetene, che irrita le vie respiratorie e attiva ulteriormente una cascata infiammatoria. La vitamina E acetato può anche influenzare la funzione del tensioattivo, facilitando le atelettasie. È interessante notare che la vitamina E acetato non è stata trovata nelle cartucce con sola nicotina.

Sono in corso ulteriori ricerche per identificare altri prodotti biologici causativi.

Dal punto di vista patologico, si tratta di una forma di polmonite chimica centrata sulle vie aeree, secondaria a danno termico, da inalazione di uno o più prodotti tossici generati durante lo svapo.

PRESENTAZIONE CLINICA

Si tratta solitamente di giovani uomini (probabilmente per l'uso più frequente, età media 19-27 anni, 16% < 18 anni), con una costellazione di sintomi:

- respiratori: dispnea, tosse, dolore toracico pleurítico e raramente emottisi;
- gastro-intestinali: nausea e dolore addominale;
- generali: febbre e brividi.

All'esame obiettivo la maggior parte dei pazienti è tachipnoica e tachicardica con febbre.

La complicanza più temuta è la progressione verso l'insufficienza respiratoria ipossiémica, con saturazione di ossigeno che scende al di sotto dell'88% in almeno il 40-50% di casi e necessità di ventilazione meccanica nel 15-30% dei pazienti segnalati.

RADIOLOGIA

Nelle radiografie del torace o alla tomografia computerizzata si rilevano nella maggior parte dei casi opacità bilaterali alveolari o addensamenti. Gli aspetti più comuni sono l'immagine a vetro smerigliato bilobare inferiore o gli addensamenti senza interessamento pleurico, mentre sono rari i versamenti pleurici.

DIAGNOSI

Si pone in presenza di anamnesi positiva per svapo nei 90 giorni precedenti, con opacità polmonari bilaterali ed esclusione di diagnosi e di infezioni polmonari alternative (virali, legionella, micosi).

È utile un approccio multi-disciplinare con il coinvolgimento di pneumologi e infettivologi.

Non ci sono anomalie di laboratorio specifiche: possono essere presenti leucocitosi, innalzamento aspecifico di VES e PCR e movimento degli enzimi epatici.

A meno che la gravità clinica non lo precluda, bisognerebbe eseguire broncoscopia con lavaggio bronco-alveolare e se possibile biopsie trans-bronchiali, particolarmente utili per escludere cause alternative di insufficienza respiratoria ipossiémica e cause infettive.

Aggiornamenti Scientifici FADOI

GESTIONE

Antibiotici

Dato che la polmonite acquisita in comunità è una causa molto più comune di insufficienza respiratoria ipossiémica, sono fortemente raccomandati gli antibiotici, che devono essere somministrati a tutti i pazienti e poi sospesi in assenza di evidenze di infezione polmonare o setticemia.

Steroidi

Nonostante non ci siano evidenze scientifiche, in genere i pazienti mostrano un'ottima risposta ai corticosteroidi; i dosaggi di metilprednisolone sono molto variabili, da 0.5-1 mg/kg a dosaggi più alti, fino a 125-500 mg/die. Gli steroidi devono essere scalati in base al miglioramento clinico e di solito possono essere sospesi nel giro di due settimane.

Comorbilità e prognosi

Alcuni pazienti non rispondono e richiedono terapie di supporto anche a livello massimale, con ricovero in terapia intensiva e necessità di ventilazione meccanica in circa un terzo dei casi.

Per alcuni, fortunatamente molto pochi, tutto ciò non basta e vanno incontro ad *exitus*.

A parte queste forme gravi, nel complesso la prognosi è eccellente, specialmente nei pazienti giovani, la maggior parte dei quali migliora decisamente nella prima settimana. Nell'esperienza degli autori un *follow-up* di 2 mesi ha portato a una risoluzione clinica e radiografica completa.

La presenza di comorbilità è un elemento prognostico negativo: BPCO, apnea ostruttiva, diabete mellito ed età avanzata sono fattori di rischio importanti, che contribuiscono ad aumentare la mortalità.

BIBLIOGRAFIA

1. Cherian SV, et al. E-cigarettes or Vaping product-associated lung injury: a review. *Amer J Med* [2020](#), **133**: [657-63](#).