

ECMO as a bridging to recovery in a 19-year-old patient with e-cigarette/vaping-product associated lung injury (EVALI)

F. Herbstreit¹ · M. Welsner² · C. Taube² · E.-C. Ernst³ ·
T. Stöppler¹ · T. Brenner¹ · K. Schmidt¹

► **Zitierweise:** Herbstreit F, Welsner M, Taube C, Ernst E-C, Stöppler T, Brenner T, et al: Bridge to Recovery mittels ECMO-Therapie bei E-Zigaretten-assoziiertem Lungenschaden (EVALI) bei einem 19-jährigen Patienten. Anästh Intensivmed 2020;61:605–608. DOI: 10.19224/ai2020.605

- 1 Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Essen (Direktor: Prof. Dr. T. Brenner)
- 2 Klinik für Pneumologie, Ruhrlandklinik, Universitätsmedizin Essen (Direktor: Prof. Dr. C. Taube)
- 3 Chefarzt der Klinik für Pneumologische Frührehabilitation, Karl-Hansen-Klinik, Bad Lippspringe

Interessenkonflikt

F. Herbstreit: Referentenhonorare und Reisekostenerstattungen von Maquet Geringe, Biotest, Aerogen Ltd., International Anesthesia Research Society, DRF Luftrettung

Schlüsselwörter

E-Zigaretten-assoziiierter Lungenschaden („e-cigarette or vaping product associated lung injury“ – EVALI) – E-Zigarette – Extrakorporale Membranoxygenation (ECMO)

Keywords

E-cigarette – Vaping Associated Lung Injury (EVALI) – Extra-Corporal Membrane Oxygenation (ECMO)

Zusammenfassung

Einleitung: E-Zigaretten erfreuen sich insbesondere bei jungen Menschen einer zunehmenden Beliebtheit. In letzter Zeit gibt es vermehrt Berichte über E-Zigaretten-assoziierte Lungenschäden („e-cigarette or vaping-product associated lung injury“ – EVALI) mit zum Teil schweren Verläufen. Wir berichten über einen außergewöhnlich schweren EVALI-Fall mit ECMO-Therapie als Bridging to Recovery.

Falldarstellung: Der vorher gesunde 19-jährige Patient wurde mit schwerer Dyspnoe in ein Krankenhaus aufgenommen. Die progredienten Beschwerden hatten vier Wochen zuvor begonnen. Anamnestisch war ein regelmäßiger Konsum von E-Zigaretten und Wasserpfeife („Shisha“) auffällig. Bei akuter Verschlechterung erfolgten eine nicht-invasive Beatmung und schließlich die endotracheale Intubation. Bei hyperkapnischem Lungenversagen erfolgte eine Verlegung in ein universitäres Haus der Maximalversorgung. Hier erfolgte bei Versagen einer konservativen Therapie mit dorso-ventraler Wechsellagerung und progredienter Hyperkapnie rasch eine ECMO-Therapie. Ausgedehnte Tests auf Infektionskrankheiten (incl. SARS-CoV-2), Autoimmunkrankheiten oder rheumatologische Erkrankungen waren negativ. Nach Diagnose des E-Zigaretten-assoziierten Lungenschadens mittels Lungenbiopsie wurde eine Therapie mit Steroid und Azithromycin begonnen. Eine Besserung zeigte sich erst nach

Bridging to Recovery mittels ECMO-Therapie bei E-Zigaretten-assoziiertem Lungenschaden (EVALI) bei einem 19-jährigen Patienten

3 Wochen Therapiedauer. Der Patient konnte von ECMO und Beatmung entwöhnt und in eine Frührehabilitation verlegt werden. In der Lungenfunktion zeigte sich zu diesem Zeitpunkt immer noch eine erhebliche Obstruktion.

Schlussfolgerung: Bei entsprechender Anamnese und fehlenden Alternativdiagnosen muss ein EVALI als mögliche Ursache für ein Lungenversagen in Betracht gezogen werden. Da langfristige Verläufe beschrieben sind, kann eine ECMO-Therapie als Bridging to Recovery in Betracht gezogen werden. Eine frühzeitige Verlegung in spezialisierte Zentren ist zu empfehlen.

Summary

Introduction: E-cigarettes are becoming increasingly popular among the younger generation. An increasing number of e-cigarette or vaping-product associated lung injuries (EVALI) has been published with some severe and even lethal outcomes. We report an unusually severe case with veno-venous ECMO being used as a bridging to recovery.

Case Report: A previously healthy 19-year-old male was admitted to a hospital with shortness of breath. He had been suffering from progressive dyspnoea for about four weeks. The patient had been a frequent user of e-cigarettes and hookahs. Treatment was begun with non-invasive ventilation and continued with endotracheal intubation after rapid deterioration. Since hypercarbic pulmonary failure persisted the patient was trans-

ferred to an academic referral hospital. After a futile conservative approach with prone positioning, veno-venous ECMO was initiated. Extensive tests for infectious diseases (including SARS-CoV-2) or autoimmune conditions were negative and the diagnosis of EVALI was made after transbronchial biopsy. Steroids and azithromycin were administered, resulting in a slow improvement after three weeks. The patient was eventually weaned from ECMO and ventilation after tracheostomy. He was discharged to a rehab facility and is now almost asymptomatic. However, pulmonary function testing does still demonstrate a marked obstruction predominantly affecting the small airways.

Conclusion: After exclusion of other causes, and given the appropriate case history, EVALI must be considered as a rare diagnosis for pulmonary failure. Since the time to recovery can be substantial, veno-venous ECMO might be a therapeutic option bridging the patient until pulmonary function improves. Early transfer to a specialised facility appears appropriate.

Einleitung

E-Zigaretten waren ursprünglich als weniger schädliche Alternative zur herkömmlichen Zigarette vermarktet worden. Mittlerweile sind E-Zigaretten besonders bei jüngeren Menschen populär; so nutzen in den USA 27,5% der Highschool-Schüler E-Zigaretten, während nur noch 5,8% konventionelle Zigaretten rauchen [1]. Das Rauchen von E-Zigaretten ist häufig mit späterem konventionellen Rauchen assoziiert [2]. Im Jahr 2019 wurde in den USA ein Ausbruch von E-Zigaretten-assoziierten Lungenschäden („e-cigarette or vaping-product associated lung injury“ – EVALI) beschrieben, wobei 15% der mit EVALI im Krankenhaus behandelten Patienten unter 18 Jahre alt waren [3]. Auch in Deutschland wurden solche Fälle beschrieben [4], allerdings sind bisher in Europa nur einige Fälle publiziert. Außerhalb der USA wurde bisher eine Behandlung mit ECMO im Vereinigten

Königreich veröffentlicht [5]. Die Diagnose richtet sich nach den Kriterien des Centers for Disease Control, die eine bestätigte und eine wahrscheinliche Diagnose unterscheiden (Tab. 1) [6]. Die bisher publizierten Fälle reichen von relativ milden Verläufen bis hin zum Lungenversagen mit tödlichem Ausgang [7]. Wir berichten über einen schweren Verlauf bei einem jungen Mann, der zunächst beatmet und bei schwerem hyperkapnischem Lungenversagen erfolgreich mit veno-venöser ECMO behandelt wurde. Dies stellt unseres Erachtens den ersten derartigen Fall in Deutschland dar.

Patienteninformation

Es handelt sich bei unserem Patienten um einen zum Krankheitszeitpunkt 19-jährigen Mann. Als Soldat wurde er regelmäßig ärztlich untersucht, der Trainings- und Ernährungszustand war gut, Erkrankungen waren keine bekannt. Der Patient konsumierte regelmäßige E-Zigaretten und Wasserpfeife („Shisha“). Etwa vier Wochen vor der Aufnahme

in unserem Haus waren Luftnot und blutiger Auswurf aufgetreten. Eine Erregerdiagnostik (inklusive SARS-CoV-2) beim Hausarzt sei negativ gewesen. Bei akuter Verschlechterung der respiratorischen Situation war der Patient in einem Krankenhaus der Grund- und Regelversorgung vorstellig geworden, wo er zunächst nicht-invasiv beatmet wurde. Noch am Aufnahmetag war dort bei Hyperkapnie mit schwerer respiratorischer Azidose eine endotracheale Intubation erfolgt. Bei progredienter Verschlechterung erfolgte die luftgebundene Verlegung an unser Haus der universitären Maximalversorgung.

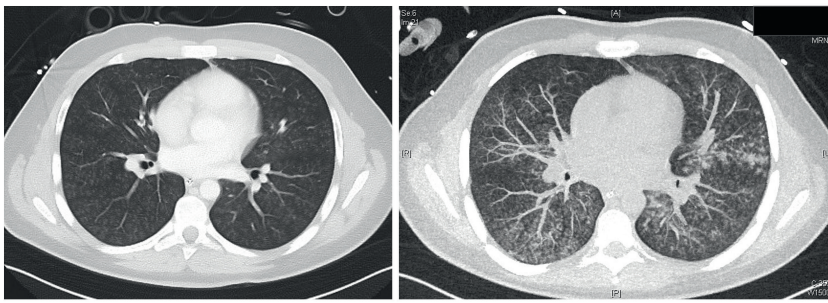
Verlauf

Bei Aufnahme war der Patient hämodynamisch stabil, sediert, orotracheal intubiert und kontrolliert beatmet. Unter einer verhältnismäßig invasiven druckkontrollierten Beatmung (PEEP 18 mbar; Pmax 34 mbar; FiO₂ 1,0; Atemfrequenz 22 min⁻¹) betrugen der arterielle pO₂ 428 mmHg und der pCO₂ 146 mmHg. Bei einem pH von 7,00 bestand eine

Tabelle 1
Falldefinition für EVALI nach CDC und [6].

EVALI – Falldefinition
Bestätigter Fall – alle Kriterien müssen erfüllt sein
Nutzung einer E-Zigarette innerhalb von 90 Tagen vor Symptombeginn
pulmonale Infiltrate im Röntgenbild der Lunge oder Milchglastrübungen im CT
keine Zeichen einer Infektion: <ul style="list-style-type: none">kein Nachweis respiratorischer Viren, Influenza (PCR)kein Bakterienwachstum in Sputum/BAL-Kulturkein Nachweis von S. pneumoniae-Antigen oder Legionella-Antigen im Urinkein Bakterienwachstum in der Blutkulturkein Nachweis typischer opportunistischer Infektionen bei HIV/AIDS
keine anderen plausiblen Diagnosen: <ul style="list-style-type: none">kardialrheumatologischNeoplasien
Wahrscheinlicher Fall – alle Kriterien müssen erfüllt sein
Nutzung einer E-Zigarette innerhalb von 90 Tagen vor Symptombeginn
pulmonale Infiltrate im Röntgenbild der Lunge oder Milchglastrübungen im CT
Keimnachweis, der die Symptomatik nicht erklärt
keine anderen plausiblen Diagnosen: <ul style="list-style-type: none">kardialrheumatologischNeoplasien

Abbildung 1



CT des Thorax bei Aufnahme und nach einer Woche.

ausgeprägte respiratorische Azidose. Die Computertomographie des Thorax zeigte panpulmonale noduläre Infiltrate (Abb. 1), die bei Patienten mit EVALI in dieser Form als „Tree-in-bloom“-Muster vorbeschrieben sind [8]. Eine transösophageale Echokardiographie zeigte eine unauffällige links- und rechtsventrikuläre Funktion ohne Wandbewegungsstörungen, eine Trikuspidalklappeninsuffizienz I° und keinen Perikarderguss. Septumdefekte mit Shunt wurden in der Kontrastmittelsonographie ausgeschlossen. Die Sonographie der Lungen zeigte ubiquitäre B-Linien, während Pleuraergüsse oder Pneumothoraces nicht darzustellen waren.

In der Rechtsherzkatheteruntersuchung zeigte sich ein diskreter pulmonalarterieller Hypertonus. Die Bronchoskopie zeigte eine unauffällige Schleimhaut mit wenig Sekret.

Sämtliche Erregerdiagnostik aus Blut, BAL und Urin inklusive Virologie (Influenza, Parainfluenza, SARS-CoV-2, Respiratory Syncytial Virus, Rhinoviren, EBV, CMV, HSV, hMPV), Bakteriologie (inkl. TBC, *Pneumocystis jirovecii*, Urin-antigene für *Legionella* und *Pneumokokken*) war negativ. Auch eine Blutuntersuchung mit Next-Generation-Sequencing [9] erbrachte keinen Erregernachweis. Die Konzentration von Prokalzitonin im Serum betrug maximal 0,09 ng/ml.

Bei Progredienz der Hyperkapnie unter invasiver Beatmung trotz dorsoventraler

Wechselagerung und Inhalation von Stickstoffmonoxid (NO) und Iloprost wurde nach bifemoraler Kanülierung (25Fr. Entnahme, 21Fr. Rückgabe) eine venovenöse ECMO-Therapie begonnen.

Nachdem auch eine erweiterte Diagnostik auf Autoimmunerkrankungen negativ war und die Kriterien für ein EVALI erfüllt waren, erfolgten zweimalig eine broncho-alveoläre Lavage (BAL) aus Lingula und Mittellappen und eine transbronchiale Biopsie (TBB) aus dem linken Unterlappen. In der Differentialzytologie der BAL wurde in beiden Proben ein akut entzündliches Zellbild gesehen (Makrophagen: 4,7 (>84), Lymphozyten: 5,0 (<13), Granulozyten: 90,3 (<3), Neutrophile: 88,3 (<3), Eosinophile: 2,0 (<0,5), Mastzellen: 0 (<0,5), Plasmazellen: 0 (0), ohne Nachweis fettbeladener Makrophagen. In der histopathologischen Aufarbeitung der TBB zeigte sich eine Bronchiolitis mit assoziierter interstitieller Lungenerkrankung (Kondensatpneumopathie). Dieser Befund ist vereinbar mit einem E-Zigaretten-assoziierten Lungenschaden (EVALI) [10].

Es erfolgte eine Therapie mit systemischer Steroidapplikation (initial einmalig 1.000 mg Prednisolon, dann 100 mg/d für 3 Tage, danach schrittweise Reduzierung) und Azithromycin (500 mg/d für 6 Tage) [7].

Bei zunächst fehlendem klinischen Ansprechen und Progredienz des Befundes in der CT des Thorax (Abb. 1) erfolgte

eine Punktionstracheostomie. Nach Tracheostomie konnte die Sedierung beendet werden, sodass der beatmete Patient an der ECMO wach und kooperativ war. Mit dem Patienten und der Familie wurde eine Lungentransplantation besprochen und eine entsprechende Evaluation begonnen.

Unter der weiteren Therapie zeigte sich eine langsame Besserung der Klinik. Nach insgesamt drei Wochen konnte die ECMO-Therapie schließlich beendet werden. Die nachfolgende Entwöhnung von der Beatmung gelang relativ zügig; nach insgesamt 33 Tagen Beatmungspflichtigkeit konnte die Trachealkanüle entfernt werden.

Follow-Up und Outcome

Der Patient konnte vor Verlegung in eine Frührehabilitation bereits kurze Wegstrecken zu Fuß zurücklegen und selbstständig essen und trinken. In der Rehabilitation war der Verlauf erfreulich. Die konventionelle Röntgenaufnahme des Thorax bei Ankunft in der Rehabilitation war kardiopulmonal ohne pathologischen Befund, allerdings zeigte eine Lungenfunktionsuntersuchung 14 Tage nach Entwöhnung von der Beatmung eine schwere fixierte obstruktive Ventilationsstörung mit Betonung der kleinen Atemwege mit einer FEV1 von 52% vom Soll, einer MEF25 von 17% vom Soll und einer MEF50 von 18% vom Soll, begleitend eine Überblähung (RV 220% vom Soll) (Tab. 2).

Diskussion

Der E-Zigaretten-assoziierte Lungenschaden (EVALI) ist eine in Deutschland bisher relativ selten beschriebene Ausschlussdiagnose. Bisher sind die meisten Fälle in den USA publiziert. Unser Fall zeigt bei einer zunehmenden Verbreitung von E-Zigaretten auch in Deutschland, dass es sich hier nicht um ein isoliertes amerikanisches Problem handelt.

In diesem Fall konnte die Diagnose nach klinischen und histopathologischen Kriterien bestätigt werden. Der junge Pa-

Tabelle 2

Lungenfunktion 14 Tage nach Entwöhnung von der Beatmung.

	Soll	Ist1	Ist1 / Soll (%)	Ist2	Ist2 / Soll (%)	Diff I2/I1 (%)
Substanz				Fenoterol		
Dosis				2 Hub		
VC IN (l)	6,4	4,0	62	4,0	62	0
TLC (l)	8,3	8,1	96	7,8	93	-4
RV (l)	1,9	4,1	220	3,8	205	-7
RV/TLC (%)	23,7	50,6	213	48,9	206	-3
FVC (l)	6,6	3,8	57	3,9	59	4
FEV1 (l)	5,5	1,9	35	2,0	36	2
FEV1/FVC (%)	85,0	51,7	61	51,1	60	-1
PEF (l/s)	10,9	4,5	41	4,8	44	5

tient zeigte einen schweren Verlauf und musste mit veno-venöser ECMO als „Bridging to Recovery“ stabilisiert werden.

Die Therapie erfolgte mit hochdosierten Steroiden und Azithromycin. Steroide werden von den meisten Autoren und in einer Leitlinie empfohlen [11]. Die Kombination mit Azithromycin wurde bereits in Einzelfällen erfolgreich angewandt [7]; ob eine generelle Applikation von Makrolidantibiotika im Sinne einer immunmodulatorischen Therapie auch beim fehlenden Nachweis bakterieller Ursachen notwendig oder sinnvoll ist, wird allerdings noch diskutiert [10].

Bei entsprechender Anamnese und fehlenden Alternativdiagnosen muss dieses Krankheitsbild erwogen werden. Die veno-venöse ECMO stellt eine Möglichkeit zur Stabilisierung bis zur Erholung der Lungenfunktion dar. Patienten mit EVALI und schwerem Verlauf sollten daher frühzeitig in entsprechende Zentren verlegt werden.

Der Patient ist mit der Veröffentlichung des Falls in anonymisierter Form einverstanden.

Literatur

- Wang TW, Gentzke AS, Creamer MR, et al: Tobacco product use and associated factors among middle and high school students – United States, 2019. *MMWR Surveill Summ* 2019;68(12):1–22
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Board on Population Health and Public Health Practice; Committee on the Review of the Health Effects of Electronic Nicotine Delivery Systems. *Public Health Consequences of E-Cigarettes*. National Academies Press; 2018
- Outbreak of lung injury associated with the use of e-cigarette, or vaping, products. Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html (Zugriffsdatum: 25.02.2020)
- 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: 177–178
- Patterson CM, Valchanov K, Barker A, et al: Severe acute respiratory distress syndrome requiring extracorporeal membrane oxygenation support: a consequence of vaping. *ERJ Open Res* 2020;6:00013-2020
- Layden JE, Ghinai I, Pray I, et al: Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin – Final Report. *N Engl J Med* 2020;382:903–916
- Landman ST, Dhaliwal I, Mackenzie CA, et al: Life-threatening bronchiolitis related to electronic cigarette use in a Canadian youth. *CMAJ* 2019;191(48):E1321–E1331
- 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(3):468–470
- Grumaz S, Grumaz C, Vainshtein Y, et al: Enhanced Performance of Next-Generation Sequencing Diagnostics Compared With Standard of Care Microbiological Diagnostics in Patients Suffering From Septic Shock. *Crit Care Med* 2019;47:e394–e402
- Butt YM, Smith LM, Tazelaar HD, et al: Pathology of Vaping-Associated Lung Injury. *N Engl J Med* 2019; 381:1780–1781
- Siegel DA, Jatlaous 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. *Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68(41):919–927.

Korrespondenz-adresse



**Dr. med.
Frank Herbstreit**

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
Universitätsklinikum Essen
Hufelandstraße 55
45147 Essen, Deutschland

Tel.: 0201 723-84426

E-Mail: Frank.Herbstreit@uk-essen.de

ORCID-ID: 0000-0002-4185-0154