

E-cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI) as a differential diagnosis in a case of ARDS

Case report of a 38-year-old patient undergoing ECMO therapy after consuming e-cigarettes

Florian Brettner¹ · Franz Brettner² · D. Steindl³ · I. Greb³

► **Zitierweise:** Brettner F, Brettner F, Steindl D, Greb I: „E-cigarette or vaping product use-associated lung injury“ (EVALI) als Differenzialdiagnose bei ARDS: Fallbericht eines 38-jährigen Patienten mit ECMO-Therapie nach E-Zigarettenkonsum. Anästh Intensivmed 2025;66:345–348. DOI: 10.19224/ai2025.345

- 1 Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin, Barmherzige Brüder Krankenhaus St. Barbara Schwandorf (Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. F. Brettner)
- 2 Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, ARDS- und ECMO-Zentrum München-Nymphenburg, Krankenhaus Barmherzige Brüder München (Chefarzt: Dr. F. Brettner)
- 3 Giftnotruf der Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin (Leitung: Dr. D. Steindl)

Interessenkonflikt

Die Autorinnen und Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Schlüsselwörter

EVALI – ARDS – ECMO – E-Zigarette – Vaping

Keywords

EVALI – ARDS – ECMO – E-Cigarette – Vaping

Zusammenfassung

Wir berichten über einen 38-jährigen Patienten, der nach exzessivem Gebrauch von E-Zigaretten ein akutes Lungenversagen mit ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) entwickelte. Die mikrobiologische und immunologische Abklärung des pulmonalen Versagens blieb ohne Ergebnis, so dass als „Ausschlussdiagnose“ ein EVALI (E-cigarette or vaping product use-associated lung injury) diagnostiziert wurde. Aufgrund der Schwere des Lungenversagens musste der Patient künstlich beatmet werden und benötigte eine ECMO-Unterstützung (extrakorporale Membranoxgenierung). Nach Steroidgabe besserte sich der Zustand zügig. Eine toxikologische Abklärung konnte keine Verunreinigung des genutzten Vaping-Produkts nachweisen. Der Patient wurde ohne pulmonale Residuen wieder entlassen.

Summary

We report on a 38-year-old patient who developed acute lung failure with ARDS after excessive use of e-cigarettes. Microbiological and immunological investigations of the pulmonary failure were inconclusive, so EVALI (e-cigarette or vaping product use associated lung injury) was performed as a diagnosis of exclusion. Due to the severity of the lung failure, the patient required mechanical ventilation and ECMO support. After steroid administration, his condition improved rapidly. Toxicological investigations did not reveal any contamination of

„E-cigarette or vaping product use-associated lung injury“ (EVALI) als Differenzialdiagnose bei ARDS

Fallbericht eines 38-jährigen Patienten mit ECMO-Therapie nach E-Zigarettenkonsum

the vaping product he used. The patient was discharged without any pulmonary residuals.

Einleitung

Der Gebrauch von E-Zigaretten, auch als „Vaping“ oder „Dampfen“ bezeichnet, hat seit der Markteinführung im Jahre 2007 den herkömmlichen Zigarettenkonsum in einigen Bevölkerungsgruppen weitgehend abgelöst. Der gewerbliche Vertrieb von Liquids für E-Zigaretten unterliegt in Deutschland und der Europäischen Union behördlicher Kontrolle. Die Verwendung der folgenden zugelassenen Inhaltsstoffe ist gestattet: Propylenglykol, Glycerin, Nikotin und Aromastoffe. Dennoch sind auf dem Markt derzeit zahlreiche Produkte mit mehr als 8000 verschiedenen Geschmacksrichtungen verfügbar. Die Zusatzstoffe dieser Produkte wurden nicht getestet, untersucht oder reguliert, so dass ihr Sicherheits- und Toxizitätsprofil unklar ist [1,2]. Die ursprüngliche Vermarktung von E-Zigaretten als „gesündere“ Alternative zu konventionellen Zigaretten hat sich als unzutreffend erwiesen [1]. Im Jahr 2019 wurde in den USA eine Häufung von Fällen mit akutem Lungenversagen beschrieben, die in einen Zusammenhang mit dem Konsum von E-Zigaretten gebracht wurden [3]. Das Krankheitsbild, welches auf die zum Teil illegale Beimischung von verschiedenen Substanzen in den E-Liquids zurückgeführt wurde, wird als „E-cigarette or vaping product use-associated lung

injury“ (EVALI) bezeichnet [4]. Bis dato existieren keine einheitlichen Diagnosekriterien für dieses Erkrankungsbild. Das fortgeschrittene klinische Bild gleicht dem eines akuten Lungenversagens bzw. eines Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) mit Milchglasstrübungen der Lunge in der Computertomographie. Darüber hinaus besteht ein zeitlicher Zusammenhang mit dem Konsum von E-Zigaretten, Vaporizer oder vergleichbaren Inhalationsmitteln mit dem Symptombeginn, wobei mögliche Differenzialdiagnosen ausgeschlossen werden müssen [3].

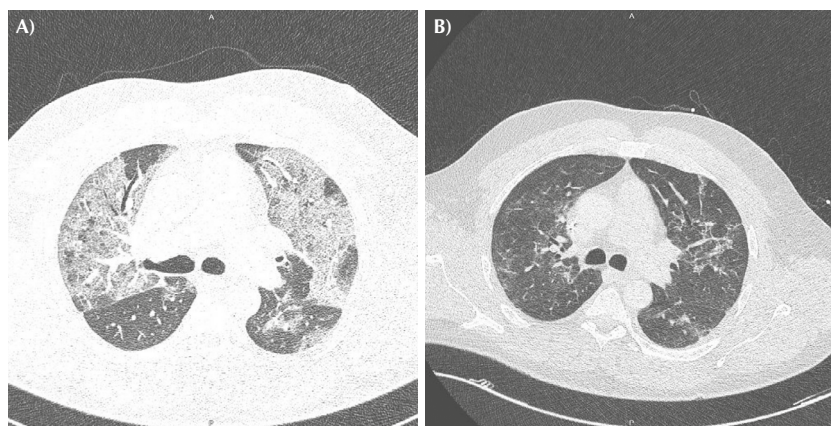
Fallbericht

Wir berichten über einen 38-jährigen männlichen Patienten, der durch den Rettungsdienst mit progredienter Atemnot in der Notaufnahme vorgestellt wurde. Außer einer Depression, einer Adipositas II° sowie einer zurückliegenden Psychose vor einigen Jahren waren keine weiteren Vorerkrankungen eruierbar. Der Patient gab allerdings an, täglich bis zu 20 E-Zigaretten zu konsumieren, deren E-Liquids er vor allem über das Internet aus dem Ausland bezog. Unter Sauerstoffgabe von 2 l/min über Nasenbrille konnte eine pulsoxymetrische Sauerstoffsättigung von 96 % abgeleitet werden. Der Blutdruck bei Aufnahme

lag bei 132/70 mmHg, die Herzfrequenz bei 116/min, im EKG zeigte sich ein Sinusrhythmus. Bei deutlich erhöhten Entzündungswerten im Labor (CRP 280 mg/l, IL-6 430 pg/ml und PCT 0,89 ng/ml) sowie bilateralen Infiltraten im Röntgenthorax wurde unter dem Verdacht auf Bronchopneumonie eine antibiotische Therapie mit Ampicillin/Sulbactam und Azithromycin gestartet. Im weiteren Verlauf kam es zu einer progredienten Verschlechterung der Dyspnoe und der Patient wurde am 3. Behandlungstag auf unsere Intensivstation übernommen. Unter Applikation von Sauerstoff über eine High-Flow-Nasenkanüle (HFOT) im Wechsel mit einer nichtinvasiven Ventilation (NIV) über Maske konnte zunächst eine geringgradige Verbesserung der Oxygenierung (Oxygenierungsindex nach Horovitz (OI) 126 mmHg, unter HFOT) erzielt werden. In der Computertomographie des Thorax zeigte sich eine deutlich progrediente bipulmonale Konsolidierung mit dem Bild eines ARDS ohne Hinweis auf eine Lungenembolie (Abb. 1A). In den nächsten Stunden kam es zu einer weiteren klinischen Verschlechterung mit deutlicher Zunahme der Atemnot, Tachypnoe und Abfall der Sauerstoffsättigung trotz hoher FiO_2 über die NIV-Maske, bzw. HFOT. Bei zunehmender klinischer Erschöpfung wurde die Indikation zur Intubation

gestellt. Allerdings waren nach Intubation unter invasiver Beatmung hohe Beatmungsdrücke erforderlich, die nicht mit einer lungenprotektiven Beatmung vereinbar waren (OI 177, FiO_2 0,85, Pmax 33 mbar, Delta Pmax-PEEP >15 mbar). Deshalb erfolgte die Anlage einer veno-venösen ECMO (Kanülierung V. femoralis rechts Ch25, Kanülierung V. jug. Int. rechts Ch21, Konsole Fresenius, Heilbronn). Darunter konnte rasch eine Deeskalation der Respiratoreinstellung im Sinne einer lungenprotektiven Beatmung erreicht werden und der Patient wurde bereits am Folgetag wieder unter ECMO-Therapie extubiert. Die zuvor erfolgte umfangreiche mikrobiologische Diagnostik aus pulmonalen Sekreten, einschließlich eines Next-Generation-Sequencing-Kit (Detektion von zellfreier DNA von Bakterien, Pilzen, Viren oder Parasiten aus Vollblut und Bronchialsekret, Fa. Noscendo, Duisburg) ergab keinen Hinweis auf eine pulmonale Infektion. Zudem wurden rheumatologische Ursachen durch umfassende serologische Tests, einschließlich antinukleärer Antikörper (ANA), Rheumafaktor (RF) und spezifischer Autoantikörper ausgeschlossen. Die antiinfektive Therapie, die mittlerweile auf Piperacillin/Tazobactam mit kontinuierlicher Applikation erweitert wurde, wurde daraufhin beendet. Bei fremddanamnestischer Angabe eines häuslich exzessiven Konsums von E-Zigaretten wurde differenzialdiagnostisch ein EVALI als mögliche Ursache für das ARDS mit einbezogen. Nach Literaturrecherche applizierten wir über drei Tage hoch dosiert Methylprednisolon 250 mg/Tag i. v., was über die nächsten Tage wieder sukzessive reduziert wurde. Darunter kam es zu einer deutlichen Besserung des klinischen Zustands, so dass die ECMO-Therapie nach 7 Tagen beendet werden konnte. Nach Kanülenzug wurde die therapeutische Antikoagulation noch beibehalten, wobei es trotzdem ausgehend von einer tiefen Beinvenenthrombose der V. femoralis communis rechts zu einer zentralen Lungenarterienembolie kam. Klinisch besserte sich der Gesamtzustand des Patienten, so dass eine Verlegung auf die Normalstation am 16. Behandlungstag möglich war.

Abbildung 1



CT-Thorax am 3. (A) und 8. (B) Behandlungstag: **A)** Weitgehend symmetrische Milchglasverdichtungen mit „crazy paving“-Aspekt ohne wesentliche Konsolidierungen als relativ typische Veränderungen i. R. eines EVALI [9]. **B)** Deutliche Befundbesserung mit Regredienz der flächigen Verdichtungen. Residuell noch vorwiegend retikulär-strangartige Veränderungen.

Der Patient stellte uns eines seiner regelmäßig konsumierten E-Liquids zur Verfügung, das einer chemischen Analyse unterzogen wurde. Die Analyse mittels Gaschromatographie mit Flammenionisationsdetektor (GC-FID-Analyse) ergab eine hohe Nikotinkonzentration (57,2 mg/ml, verkehrsfähig in Europa bis 20 mg/ml) sowie signifikante Mengen an Glycerin (47,5 g/100 g) und 1,2-Propanediol (31,4 g/100 g). Mittels GC-MS (Gaschromatographie-Massenspektrometrie) konnten keine verbotenen Aromastoffe wie 2,3-Pentandion, Thujon, Estragol oder Methyleugenol nachgewiesen werden, während der Mentholgehalt 7,75 mg/kg (laut Tabakerzeugnisverordnung Anlage 2 verbotener Inhaltsstoff) betrug. Vitamin-E-Acetat (α -Tocopherolacetat) war in der HPLC-DAD-Analyse (High-Performance Liquid Chromatography mit Diode Array Detector) nicht nachweisbar. Die Dichte des Liquids betrug 1,1695 g/ml (Tab. 1).

Diskussion

Schwerer Verlauf und therapeutische Herausforderungen

Der hier vorgestellte Fall beschreibt einen besonders schweren Verlauf eines EVALI, der eine intensivmedizinische Behandlung sowie einer Therapie mit veno-venöser ECMO erforderlich machte. Auch wenn solche schweren Verläufe selten auftreten, sind in der Literatur vergleichbar gravierende Fälle beschrieben [5,6,3,7]. Nach Beginn der Glukokortikoidtherapie zeigte sich eine rasche klinische Stabilisierung, was die hohe Relevanz der frühen Diagnosestellung und der Einleitung einer entzündungshemmenden Therapie bei EVALI unterstreicht.

EVALI ist durch eine akute Entzündungsreaktion der Lunge gekennzeichnet, die zu erhöhten Entzündungsparametern (CRP, IL-6, PCT) führt [8]. Dies erschwert eine Abgrenzung zu infektiologischen Krankheitsbildern der Lunge. Auch das klinische Bild und die radiologischen Befunde unterscheiden sich oft nicht wesentlich von anderen z. T. infektiologischen Krankheitsbildern der Lunge [9]. Für die Diagnosestellung eines EVALI ist

Tabelle 1

Analysedaten des vom Patienten regelmäßig verwendeten E-Liquids.

Parameter	Ergebnis	Einheit	Analysemethode
Nikotin	57,2	mg/ml	GC-FID
Glycerin	47,5	g/100 g	GC-FID
1,2-Propanediol	31,4	g/100 g	GC-FID
2,3-Pentandion	Nicht nachweisbar	mg/kg	GC-MS
Thujon	Nicht nachweisbar	mg/kg	GC-MS
Estragol	Nicht nachweisbar	mg/kg	GC-MS
Methyleugenol	Nicht nachweisbar	mg/kg	GC-MS
Menthol	7,75	mg/kg	GC-MS
Vitamin-E-Acetat	Nicht nachweisbar	mg/100 g	HPLC-DAD
α -Tocopherol	Nicht nachweisbar	mg/100 g	HPLC-DAD
Dichte	1,1695	g/ml	Biegeschwinger-Sensor

GC: Gaschromatographie; FID: Flammenionisationsdetektor; MS: Massenspektrometrie; HPLC: Hochleistungsflüssigkeitschromatographie; DAD: Diode Array Detector.

deshalb die detaillierte Raucheranamnese und das Vaping-Verhalten des Patienten von entscheidender Bedeutung.

EVALI Definition

- **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 (z. B. kardiologische, neoplastische oder rheumatologische Erkrankungen), durch die die radiologischen Veränderungen erklärbar sind [3]**

Der fehlende Erregernachweis in der umfassenden mikrobiologischen und PCR-Diagnostik sowie die ausbleibende Symptomverbesserung unter breiter antimikrobieller Therapie wurden schließlich als Hinweis auf eine nicht infektiöse Genese der Erkrankung gewertet. Die aus der nachträglichen Vertiefung der Raucheranamnese über tägliches intensives Vaping mit aus dem Ausland bezogenen „E-Liquids“ gab hier den entscheidenden Hinweis für die Diagnosestellung EVALI.

Die pathophysiologischen Prozesse beim EVALI sind nicht vollständig verstanden,

es wird aber davon ausgegangen, dass einige der im Dampf enthaltenen chemischen Stoffe zytotoxische und inflammatorische Effekte auf das Lungenepithel haben. Vitamin-E-Acetat gilt als Hauptverdächtiger für die Auslösung solcher Effekte. Eine Untersuchung von 51 Patienten zeigte, dass bei 94 % der EVALI-Patienten Vitamin-E-Acetat in der bronchoalveolären Lavage nachgewiesen werden konnte, wohingegen dies in der Kontrollgruppe nicht der Fall war [10]. Vitamin-E-Acetat dient als Verdickungsmittel und wird im Besonderen THC-haltigen Vaping-Produkten zugesetzt [11]. Es verursacht durch oxidative Schäden und Entzündungsreaktionen signifikante Schädigungen des Lungenepithels und kann zur Beeinträchtigung des pulmonalen Surfactants führen [1], die zur Pathogenese eines EVALI beiträgt. Darüber hinaus können vermutlich auch andere Substanzen in E-Liquids Schädigungen der Lunge verursachen [2]. Diese Substanzen umfassen z. B. mittelkettige Triglyceridöle (MCT-Öle), Aromastoffe wie Menthol, Cinnamaldehyd, Vanillin, Ethylmaltol, Ethylvanillin und Benzaldehyd sowie Terpene und Mineralöle [12]. Im Rahmen einer Laboranalyse konnte in dem von dem Patienten bereitgestellten E-Liquid neben den Hauptbestandteilen Propylenglykol, Glycerin und Nikotin auch Menthol, allerdings kein Vitamin-E-Acetat nachgewiesen werden. Welche Substanz hier ursächlich für das

Krankheitsbild in Frage kommt, bleibt unklar, es unterstreicht aber die Vermutung, dass neben Vitamin-E-Acetat auch andere Substanzen, die in E-Liquids enthalten sind, ein EVALI auslösen können. Ein direkter Zusammenhang zwischen der E-Zigarettennutzung und der Lungenerkrankung erscheint klinisch wahrscheinlich, kann aber in diesem Fall nicht abschließend bewiesen werden.

Die Behandlung des EVALI basiert auf zentralen Therapieansätzen des ARDS. Im Vordergrund stehen zunächst die supportive Sauerstofftherapie und ein differenziertes Flüssigkeitsmanagement. Bei schwerer respiratorischer Insuffizienz erfolgt eine nicht invasive oder invasive Beatmung sowie eine intensivmedizinische Therapie. Aufgrund der möglichen Verwechslung mit bakteriellen Infektionen wird häufig eine empirische Antibiotikatherapie eingeleitet, bis Infektionen ausgeschlossen werden können. Kortikosteroide: Systemische Kortikosteroide reduzieren die inflammatorischen Prozesse in der Lunge und verbessern die Symptome (sowie die Lungenfunktion). In schweren Fällen, wie hier beschrieben, kann die ECMO-Therapie lebensrettend sein, indem sie den stark eingeschränkten Gasaustausch temporär ersetzt, somit die Beatmungsparameter deeskaliert werden können und eine Erholung der Lunge ermöglicht wird. Darüber hinaus muss ein dauerhaftes Absetzen (Vaping-Stopp) erfolgen, um eine weitere Exposition mit den schädlichen Substanzen zu verhindern.

Fazit

Der vorliegende Fallbericht veranschaulicht das lebensbedrohliche Potenzial eines EVALI und zeigt, dass neben Vitamin-E-Acetat auch andere Substanzen in E-Liquids für die Pathogenese von Lungenschäden verantwortlich sein könnten. In seltenen Fällen kann ein EVALI eine intensivmedizinische Intervention, wie etwa eine ECMO-Therapie, erforderlich machen. Darüber hinaus betont der Bericht die Dringlichkeit weiterer Forschung, um die Toxizität potenzieller Inhaltsstoffe in E-Liquids besser zu verstehen und präventive

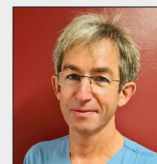
Maßnahmen zu entwickeln. Die rapide klinische Stabilisierung nach Beginn einer Glukokortikoidtherapie verdeutlicht die Relevanz einer frühzeitigen Diagnose und zielgerichteten Behandlung und unterstreicht die Dringlichkeit, das medizinische Personal für EVALI zu sensibilisieren, die Diagnostik und Therapieansätze zu optimieren. Der Fallbericht zeigt zudem, dass eine differenzierte Intensivtherapie bis hin zu extrakorporalen Bridging-Verfahren bei Intoxikationen eine gute Behandlungsoption darstellen. Hierbei profitieren kritisch kranke Patienten von einem strukturieren Behandlungsansatz, der nach Ausschluss alternativer Diagnosen zu einer Deeskalation oder Anpassung der Therapie, wie in diesem Fall die Glukokortikoidgabe, führen sollte.

Literatur

1. Marrocco A, Singh D, Christiani DC, Demokritou P: E-cigarette vaping associated acute lung injury (EVALI): state of science and future research needs. *Crit Rev Toxicol* 2022;52:188–220
2. Tituana NY, Clavijo CG, Espinoza EF, Tituana VA: E-cigarette use-associated lung injury (EVALI). *Pneumologie* 2024;78:58–69
3. Layden JE, Ghinai I, Pray I, Kimball A, Layer M, Tenforde MW, et al: Pulmonary Illness Related to E-Cigarette Use in Illinois and Wisconsin - Final Report. *N Engl J Med* 2020;382:903–916
4. Moritz ED, Zapata LB, Lekachvili A, Glidden E, Annor FB, Werner AK, et al: Update: Characteristics of Patients in a National Outbreak of E-cigarette, or Vaping, Product Use-Associated Lung Injuries - United States, October 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2019;68:985–989
5. Engelke H, Hillebrand R, Brandes M, Specht C, Lebiecz P: EVALI: ECMO-pflichtiges schweres ARDS durch E-Zigaretten-Gebrauch bei einem 16-jährigen männlichen Patienten. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2025;120:74–76
6. Gupta VS, Hayes D Jr, Hsu SC, Tonna JE, Rycus PT, Bridges BC, et al: Extracorporeal Life Support for Respiratory Failure in Patients With Electronic Cigarette or Vaping Product Use – Associated Lung Injury. *Crit Care Med* 2022;50:e173
7. Odish MF, Bellinghausen A, Golts E, Owens RL: E-cigarette, or vaping, product use-associated lung injury (EVALI) treated with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO) and ultra-protective ventilator settings. *BMJ Case Rep* 2020;13:e234771
8. Aberegg SK, Cirulis MM, Maddock SD, Freeman A, Keenan LM, Pirozzi CS, et al: Clinical, Bronchoscopic, and Imaging Findings of e-Cigarette, or Vaping, Product Use – Associated Lung Injury Among Patients Treated at an Academic Medical Center. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2019176
9. Kligerman S, Raptis C, Larsen B, Henry TS, Caporale A, Tazelaar H, et al: Radiologic, Pathologic, Clinical, and Physiologic Findings of Electronic Cigarette or Vaping Product Use – associated Lung Injury (EVALI): Evolving Knowledge and Remaining Questions. *Radiology* 2020;294:491–505
10. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, Morel-Espinosa M, Valentin-Blasini L, Gardner M, et al: Vitamin E Acetate in Bronchoalveolar-Lavage Fluid Associated with EVALI. *N Engl J Med* 2020;382:697–705
11. Wang P, Jacob P 3rd, Wang ZM, Fowles J, O'Shea DF, Wagner J, et al: Conditions Leading to Ketene Formation in Vaping Devices and Implications for Public Health. *Chem Res Toxicol* 2024;37:1415–1427
12. Stefaniak AB, LeBouf RF, Ranpara AC, Leonard SS: Toxicology of flavoring- and cannabis-containing e-liquids used in electronic delivery systems. *Pharmacol Ther* 2021;224:107838.

Korrespondenz- adresse

**Dr. med.
Franz Brettner**



Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, ARDS- und ECMO-Zentrum München-Nymphenburg, Krankenhaus Barmherzige Brüder München
Romanstraße 93
80639 München, Deutschland
Tel.: 089 1797-2200
Fax: 089 1797-90 50 41
E-Mail: Franz.Brettner@barmherzige-muenchen.de
ORCID-ID: 0009-0003-4785-6906