



## OCTAN WITAMINY E JAKO POTENCJALNY CZYNNIK WYWOŁUJĄCY OSTRE USZKODZENIE PŁUC ZWIĄZANE Z UŻYWANIEM E-PAPIEROSÓW (EVALI)

Vitamin E acetate – a potential factor in e-cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI)



Małgorzata Agnieszka Piśkiewicz<sup>1</sup>, Weronika Duda<sup>1</sup>, Emilia Maria Majewska<sup>2</sup>, Monika Domagała<sup>3</sup>, Izabela Domańska<sup>4</sup>, Aleksandra Sagan<sup>4</sup>, Joanna Wiewióra<sup>5</sup>

1. Oddział Chorób Wewnętrznych I, Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach, Polska
2. Oddział Chorób Wewnętrznych z Pododdziałem Diabetologii i Leczenia Otyłości, Radomski Szpital Specjalistyczny im. dr. Tytusa Chałubińskiego, Polska
3. Klinika Chorób Wewnętrznych, 5. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Krakowie, Polska
4. Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Specjalistyczny im. Ludwika Rydygiera w Krakowie, Polska
5. Oddział Chorób Wewnętrznych i Diabetologii, Szpital Wojewódzki w Bielsku-Białej, Polska

Małgorzata Agnieszka Piśkiewicz –  0009-0006-0248-1137

Weronika Duda –  0009-0002-6242-8785

Emilia Maria Majewska –  0009-0009-3043-1104

Monika Domagała –  0009-0003-2976-1102

Izabela Domańska –  0009-0003-9348-1287

Aleksandra Sagan –  0009-0002-6746-4726

Joanna Wiewióra –  0009-0005-3627-0242

### Streszczenie

E-papierosy zyskują na popularności jako alternatywa dla tradycyjnych papierosów, szczególnie wśród młodych ludzi. Jednakże ich używanie wiąże się z poważnymi konsekwencjami zdrowotnymi, takimi jak uszkodzenie płuc związane z używaniem e-papierosów lub tzw. wapowaniem (EVALI). Celem niniejszej pracy jest omówienie konsekwencji zdrowotnych wynikających z korzystania z e-papierosów, ze szczególnym uwzględnieniem negatywnych skutków działania octanu witaminy E. Przeglądu piśmiennictwa dokonano z wykorzystaniem bazy Google Scholar, PubMed oraz SpringerLink. Wyszukiwane frazy w języku angielskim: „EVALI”, „lung injury”, „pulmonary”, „respiratory”, „e-cigarette”, „vitamin E acetate”, „vaping” oraz „vape”. Włączono artykuły opublikowane od 2019 roku. Najnowsze badania koncentrują się na roli octanu witaminy E w patofizjologii EVALI. Mechanizm, w którym substancja ta może wywołać uszkodzenie płuc, pozostaje nieznany, ale potencjalna szkodliwość tego związku chemicznego może wynikać z jego rozkładu podczas podgrzewania do toksycznych substancji, takich jak formaldehyd, aldehyd octowy, akroleina oraz keteny. Octan tokoferolu jako substancja powierzchniowo czynna uszkadza surfaktant, co prowadzi do ostrej niewydolności oddechowej. Pomimo rosnącej popularności e-papierosów, negatywne skutki zdrowotne są nadal niewystarczająco opisane. W szczególności trudność sprawia określenie długofalowych konsekwencji z powodu krótkiego czasu obserwacji osób korzystających z e-papierosów. EVALI jest rozpoznaniem stawianym po wykluczeniu innych schorzeń oraz na podstawie dodatniego wywiadu w kierunku stosowania e-papierosów.

### Abstract

E-cigarettes are gaining popularity as an alternative to traditional cigarettes, especially among young people. However, their use is associated with severe health consequences, such as e-cigarette or vaping product use-associated lung injury (EVALI), a lung injury linked to e-cigarette use or vaping. The objective of this study was to discuss the health consequences of using e-cigarettes, with particular emphasis on the negative effects of vitamin E acetate. Google Scholar, PubMed and SpringerLink databases were used for the literature review. The search terms in English included: „EVALI”, „lung injury”, „pulmonary”, „respiratory”, „e-cigarette”, „vitamin E acetate”, „vaping”, and „vape.” Articles published from 2019 onwards were included. Recent studies focus on the role of vitamin E acetate in the pathophysiology of EVALI. The mechanism by which this substance can cause lung injury remains unknown, but its potential harmfulness may result from its decomposition during heating into toxic substances such as formaldehyde, acetaldehyde, acrolein, and ketenes. Tocopherol acetate, as a surface-active substance, damages the pulmonary surfactant, leading to acute respiratory failure. Despite the increasing popularity of e-cigarettes, their negative health effects are still poorly described. In particular, determining long-term consequences is challenging due to the short observation period for e-cigarette users. EVALI is diagnosed based on the exclusion of other conditions and a positive history of e-cigarette use.

**Słowa kluczowe:** młodzież; zapalenie płuc; nikotyna; wapowanie; e-papieros

**Keywords:** youth; pneumonia; nicotine; vaping; e-cigarette

**DOI** 10.53301/lw/203622

**Praca wpłynęła do Redakcji:** 26.02.2025

**Zaakceptowano do druku:** 01.04.2025

**Autor do korespondencji:**

Małgorzata Agnieszka Piśkiewicz  
Oddział Chorób Wewnętrznych I,  
Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach  
e-mail: mwojtaniaa@gmail.com

## Wprowadzenie i cel pracy

Wraz ze wzrostem popularności używania e-papierosów zaobserwowano zwiększoną częstość wystąpienia u palaczy ostrej niewydolności oddechowej, spowodowanej śródmiąższowym zapaleniem płuc. Gwałtowny wzrost zachorowań miał miejsce w 2019 roku w USA. Grupę chorych stanowiły głównie osoby młode bez chorób współistniejących. Skłoniło to badaczy do określenia etiopatogenezy. Wśród potencjalnych czynników mogących warunkować rozwój choroby był jeden ze składników liquidu w e-papierosach, czyli octan witaminy E.

Celem naszej pracy jest opisanie uszkodzenia płuc związanego z używaniem e-papierosów lub tzw. wapowaniem (ang. *e-cigarette or vaping product use-associated lung injury*, EVALI) oraz czynników mogących je powodować. Na szczególną uwagę zasługuje octan witaminy E, który uważany jest za czynnik spustowy w rozwoju zapalenia płuc u osób korzystających z e-papierosów oraz narażonych na bierne palenie.

## Metody przeglądu

Do przeglądu piśmiennictwa wykorzystano bazy PubMed, Google Scholar i SpringerLink. Kryteria wyszukiwania artykułów zawężono do prac publikowanych w języku angielskim od 2019 roku. Aby uzyskać precyzyjne wyniki, użyto fraz w języku angielskim: „EVALI”, „lung injury”, „pulmonary”, „respiratory”, „e-cigarette”, „vitamin E acetate”, „vaping” i „vape”. Piśmiennictwo rozszerzono o dane zaczerpnięte ze strony internetowej Ministerstwa Zdrowia oraz Instytutu Prognoz i Analiz Gospodarczych. W wyniku wyszukiwania zidentyfikowano 95 publikacji, z czego usunięto duplikaty oraz wykluczono prace niepełne, niemieszczące się w ramach omawianych zagadnień, niezawierające odpowiedniego opisu metodologii, niewiarygodne lub zawierające nieaktualne dane medyczne. W przeglądzie ostatecznie uwzględniono 28 publikacji naukowych.

## Opis stanu wiedzy

### Definicja i epidemiologia EVALI

EVALI to ostre uszkodzenie płuc rozwijające się na skutek inhalacji związków chemicznych powstałych w wyniku podgrzewania płynów do e-papierosów lub innych urządzeń. W sierpniu 2019 roku w USA zaobserwowano gwałtowny wzrost hospitalizacji z powodu ostrej niewydolności oddechowej o nieznanym przyczynie wśród młodych osób bez chorób przewlekłych [1]. Powiązano

to z używaniem przez pacjentów e-papierosów. Udokumentowano 2807 przypadków, w tym 68 zgonów. Przed rokiem 2019 w USA zgłoszono kilka podobnych przypadków klinicznych. Liczba zachorowań w 2019 roku wzrastała tak szybko, że spełniała kryteria epidemii na terenie Stanów Zjednoczonych. Na wczesnym etapie identyfikacji czynnika etiologicznego brano pod uwagę octan witaminy E (octan tokoferolu), który stanowił składnik zagęszczający liquid [2], szczególnie w płynach wzbogaconych o tetrahydrokannabinol (THC) [3]. Pomimo że octan witaminy E jest wykorzystywany w przemyśle spożywczym i kosmetycznym, jego obecność w aerozolu e-papierosów prawdopodobnie przyczyniła się do rozwoju EVALI [4, 5].

### Skład liquidów do e-papierosów

Kontrowersyjną kwestią pozostaje skład liquidów stosowanych w e-papierosach. Zawartość nikotyny w tych płynach wynosi od 15 do 50 mg/ml. Bhavé i Chadi w pracy opisującej negatywny wpływ stosowania papierosów elektronicznych przedstawiają rzeczywistą zawartość nikotyny w płynie. Przyjmując, że objętość liquidu wynosi 2 ml, a stężenie nikotyny to 5%, całkowita ilość nikotyny może sięgać 100 mg [6]. Taka objętość płynu jest zużywana w ciągu około 1 godziny. Przyjęcie tak wysokiej dawki nikotyny w tak krótkim czasie jest toksyczne dla organizmu [7]. Oprócz nikotyny i wody liquidy zawierają szereg toksycznych i rakotwórczych związków chemicznych, metali ciężkich oraz zanieczyszczeń. Wykryto w nich m.in. glikol propylenowy, aldehyd octowy, formaldehyd, alkaloidy tytoniu, nitrozaminy, wolne rodniki, wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, benzen, ftalany, kofeinę, lotne związki organiczne, akroleinę, izopren, nikiel, fenol, chryzen, kadm, toluen, butanon oraz związki smakowo-zapachowe [8].

### Diagnostyka EVALI

Zespół EVALI często rozpoznaje się przez wykluczenie ze względu na niespecyficzne objawy, przypominające infekcję. W procesie diagnostycznym istotne jest zebranie dokładnego wywiadu, obejmującego występowanie objawów ze strony układu oddechowego (np. duszności, kaszlu, bólu w klatce piersiowej, zaburzeń oddychania i niedotlenienia) i innych układów oraz uwzględnienie historii użytkowania e-papierosów w okresie obejmującym ostatnie 90 dni [1, 8]. W badaniu fizykalnym często stwierdza się gorączkę lub stan podgorączkowy, tachykardię, tachypnoe oraz hipokseję, a stan kliniczny różni się u pacjentów – od przypadków o łagodnym przebiegu do wymagających intubacji i wentylacji mechanicznej [8].

U osób z podejrzeniem EVALI należy wykonać RTG klatki piersiowej. W przypadku nieprawidłowości na obrazie RTG lub niejednoznacznego wyniku badania zaleca się wykorzystanie innej techniki obrazowania – tomografii komputerowej (TK) bez kontrastu. Jako alternatywną metodę można rozważyć również wykonanie angio-TKEVALI może przebiegać pod postacią schorzeń charakteryzujących się uszkodzeniem płuc, takich jak organizujące się zapalenie płuc, ostre eozynofilowe zapalenie płuc, rozlane uszkodzenie pęcherzyków płucnych i lipidowe zapalenie płuc [9]. Najczęstszym typem jest organizujące się zapalenie płuc, które radiologicznie manifestuje się jako obustronne, niejednolite ogniska mleczonej szyby oraz obwodowe i okołozrazikowe konsolidacje. Charakterystyczny dla organizującego się zapalenia płuc jest objaw odwróconego „halo”, nazywany także „znakiem atolu” ze względu na podobieństwo do atolu koralowego [10, 11]. Objaw odwróconego halo jest charakterystycznym obrazem radiologicznym obserwowanym w tomografii komputerowej, definiującym zmianę w płucu, która cechuje się obecnością zagęszczonego pierścienia całkowitego zacinienia otaczającego centralny obszar zacinienia typu matowego szkła [11].

Kolejnym co do częstości typem uszkodzenia płuc jest rozlane uszkodzenie pęcherzyków płucnych, które na obrazach RTG i TK klatki piersiowej prezentuje się jako utrata objętości z przewagą zagęszczenia płatów dolnych płuc i obraz mleczonej szyby. Obrazy radiologiczne organizującego się zapalenia płuc oraz rozlanego uszkodzenia pęcherzyków płucnych mogą się wzajemnie nakładać i w obu przypadkach można stwierdzić pogrubienie przegród międzyzrazikowych oraz objaw kostki brukowej [9]. Diagnostyka obrazowa jest kluczowym elementem wczesnego rozpoznania EVALI oraz wdrożenia leczenia.

#### Udział octanu witaminy E w patofizjologii EVALI

Octan witaminy E to syntetyczny ester tokoferolu i kwasu octowego dodawany jako substancja zagęszczająca w liquidach do e-papierosów [12, 13]. Jest powszechnym i dobrze przebadanym składnikiem kosmetyków oraz suplementów diety. Po podaniu doustnym i miejscowym na skórę wykazuje działanie przeciwutleniające w organizmie [13]. Wciąż jednak brakuje informacji o bezpieczeństwie stosowania tej substancji poprzez inhalację za pośrednictwem e-papierosów, a badania wskazują na istotną rolę octanu witaminy E w patofizjologii zespołu EVALI.

Blount i wsp. pobrali do badania popłuczyny oskrzelowo-pęcherzykowe (ang. *bronchoalveolar lavage*, BALF) pacjentów hospitalizowanych z powodu zespołu EVALI oraz grupy kontrolnej zdrowych osób. Octan witaminy E wykryto w 94% próbek pobranych osobom z EVALI, przy czym żadna próbka osób z grupy kontrolnej nie zawierała tej substancji [12]. W badaniu u pacjentów z EVALI opisano podwyższone stężenie octanu tokoferolu w BALF, którego mediana wynosiła 21,9 ng/mL [14]. Duffy i wsp. ukazali, że octan tokoferolu był obecny w 60,5% próbek z e-papierosów używanych przez pacjentów z EVALI [4].

Mechanizm, w którym octan witaminy E powoduje EVALI, jest wciąż nieznany i pozostaje obiektem badań. Szkodliwość tego związku może wynikać z faktu, że w trakcie

podgrzewania traci stabilność chemiczną i ulega rozkładowi do toksycznych substancji, takich jak formaldehyd, aldehyd octowy, akroleina oraz keteny [15, 16]. Keteny to nienasycone ketony prowadzące do cytotoksycznego uszkodzenia pęcherzyków płucnych oraz otaczających je kapilarów płucnych. Keteny są rozpatrywane jako czynnik mogący wywoływać chemiczne zapalenie płuc w przebiegu EVALI [16]. Badania na modelu zwierzęcym ukazują możliwy patomechanizm działania octanu witaminy E powodujący uszkodzenie płuc. U myszy poddanych ekspozycji na aerozole zawierające octan tokoferolu zaobserwowano obecność makrofagów obładowanych lipidami w płucach, co towarzyszyło objawom uszkodzenia płuc [5]. Makrofagi obładowane lipidami, które wskazują na uszkodzenie surfaktantu płucnego, wykryto również w BALF pacjentów z EVALI [5, 17, 18]. Opisuje się także szkodliwe działania octanu witaminy E na surfaktant płucny i pneumocyty typu II [19]. Jako substancja powierzchniowo czynna octan tokoferolu zwiększa napięcie powierzchniowe w pęcherzykach płucnych, co zaburza dynamikę procesów kompresji i rozprężania pęcherzyków płucnych w cyklu oddechowym. Prowadzi to do hipoksji i w konsekwencji do ostrej niewydolności oddechowej [20].

Van Bavel i wsp. przeprowadzili badania określające wpływ liquidów do e-papierosów na funkcjonowanie surfaktantu płucnego z wykorzystaniem modelu surfaktantu bydłęcego. Wyniki ukazują, że octan witaminy E miał największy spośród dodatków do liquidów wpływ na zaburzenie tworzenia dwuwarstwy lipidowej w surfaktancie, co jest powiązane z zaburzeniem procesów wentylacji pęcherzykowej [21]. W badaniu *in vitro* wykorzystano ludzkie komórki progenitorowe dróg oddechowych, które eksponowano na aerozol z e-papierosów zawierający octan tokoferolu. Narażenie błony śluzowej dróg oddechowych z hodowli *in vitro* na octan witaminy E powodowało pojawienie się na jej powierzchni kropli lipidów, a w preparacie tkankowym obserwowano zwiększenie liczby i rozszerzenie komórek kubkowych w odpowiedzi na ich obecność. Komórki kubkowe syntetyzują i wydzielają śluz w odpowiedzi na kontakt z zanieczyszczeniami przenikającymi do dróg oddechowych, jednak usunięcie nierozpuszczalnego octanu tokoferolu może być utrudnione, co prowadzi do akumulacji tej substancji w organizmie. Poddane badaniu komórki wykazywały zwiększoną syntezę czynników zapalnych, takich jak interleukina-6 (IL-6), ligand chemokiny 15 (CCL15), rozpuszczalny receptor interleukiny-6 (IL-6sR) oraz ligand chemokiny 2 (CCL2) [22]. Octan witaminy E jest potencjalnie szkodliwym składnikiem liquidów do e-papierosów. Kolejne badania ukazują mechanizmy, w których może prowadzić do uszkodzenia układu oddechowego i rozwinęcia zespołu EVALI.

#### Farmakoterapia

Leczenie ambulatoryjne zaleca się osobom bez chorób współistniejących, bez zaburzeń oddychania z saturacją powyżej 95%, z dostępem do opieki medycznej oraz zapewnioną kontrolą lekarską w ciągu 24–48 godzin. W przypadku pogorszenia się stanu zdrowia i nasilenia objawów wskazane jest natychmiastowe zgłoszenie się do lekarza. Leczenie szpitalne powinno obejmować pacjentów z podejrzeniem EVALI, zwłaszcza w przypadku wy-

stępowania współistniejących chorób, takich jak POChP czy astma, które mogą przyczyniać się do zmniejszenia rezerwy oddechowej i obniżenia wysycenia krwi tętniczej tlenem, prowadząc do zaburzeń oddychania [23].

Według aktualnych standardów przyjmuje się, że w leczeniu EVALI pomocne mogą być glikokortykosteroidy. Na podstawie badania przeprowadzonego u pacjentów z Illinois i Wisconsin stwierdzono poprawę funkcji układu oddechowego u 65% badanych po podaniu glikokortykosteroidów. Zaobserwowano również poprawę u pacjentów z egzogennym lipidowym zapaleniem płuc (ang. *exogenous lipid pneumonia*, ELP) po sterydoterapii, co może świadczyć o zapalnym podłożu obu tych jednostek chorobowych [24]. Istotne jest wykluczenie infekcyjnego podłoża uszkodzenia płuc, gdyż w takim przypadku stosowanie sterydów może nasilać przebieg choroby [25].

W 2019 roku Uniwersytet Medyczny w Rochester (USA), we współpracy z Departamentem Zdrowia stanu Nowy Jork, opublikował raport, na podstawie którego przygotowano algorytm umożliwiający szybką identyfikację pacjentów z podejrzeniem EVALI. Algorytm opiera się na danych klinicznych, takich jak duszność, zmęczenie, ból w klatce piersiowej, *tachypnoe* i gorączka, wynikach obrazowania klatki piersiowej wskazujących na obustronne zacienienie przestrzeni powietrznej oraz na informacji o używaniu e-papierosów lub urządzeń do wapowania w ciągu 30 dni przed przyjęciem do szpitala.

Według raportu przyjęto 12 pacjentów z podejrzeniem EVALI w okresie od 01.06.2019 do 15.09.2019 roku. Początkowo 11 pacjentom podano antybiotykoterapię empiryczną w celu leczenia pozaszpitalnego zapalenia płuc. Ośmiu z 12 pacjentów przyjęto na oddział intensywnej terapii ze względu na konieczność zaawansowanego wspomagania oddychania. U 67% osób zastosowano kortykosteroidy – 40 mg metyloprednizolonu dożylnie co 6–12 godzin, a dawkę stopniowo zmniejszano. Całkowity czas trwania leczenia wynosił około trzy tygodnie. Jednak część pacjentów otrzymywała prednizon przez pięć dni i również u nich objawy ustąpiły, co może wskazywać, że sukces terapeutyczny osiąga się w czasie krótszym niż trzy tygodnie [26]. Podstawą leczenia jest jednak przede wszystkim zaprzestanie używania e-papierosów.

## Podsumowanie

Z roku na rok obserwuje się wzrost sprzedaży e-papierosów, a tym samym używania ich. Łatwa dostępność oraz panująca moda przyczyniają się do częstszego sięgania po tę formę produktów nikotynowych szczególnie wśród młodych ludzi. Innym powodem rosnącej popularności e-papierosów wśród młodzieży wydaje się być ciekawość nowych smaków. Mimo szeroko dostępnej diagnostyki rozpoznanie EVALI wciąż sprawia wiele trudności. Wynika to z występowania niecharakterystycznych objawów. Jednym z najważniejszych czynników, mających decydujący wpływ na rozpoznanie, jest wywiad lekarski, a mianowicie informacja o używaniu e-papierosów w ostatnim czasie. Dotychczas nie ustalono bezpośredniej przyczyny uszkodzenia płuc, jednak wszyscy pacjenci potwierdzają stosowanie e-papierosów lub produktów do wapowania. Za główny czynnik odpowiedzialny za rozwój EVALI

uważa się octan witaminy E, który po podgrzaniu rozkłada się do szkodliwych związków wywołujących chemiczne zapalenie płuc. W terapii, oprócz leczenia objawowego, stosuje się głównie glikokortykosteroidy systemowe. Skuteczność terapii ocenia się po około 3 tygodniach.

## Piśmiennictwo

1. Jonas A. Impact of vaping on respiratory health. *BMJ*, 2022; 378: e065997. doi: 10.1136/bmj-2021-065997
2. Rebuli ME, Rose JJ, Noël A, et al. The e-cigarette or vaping product use-associated lung injury epidemic: pathogenesis, management, and future directions: an official American Thoracic Society Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc*, 2023; 20: 1–17. doi: 10.1513/AnnalsATS.202209-796ST
3. Graczyk M, Pawlak Ł, Lewandowska A. Use of hemp extracts rich in THC and CBD in the chronic pain management. *Medycyna Paliatywna/Palliative Medicine*. 2024; 16: 15–22. doi: 10.5114/pm.2024.138630
4. Duffy B, Li L, Lu S, et al. Analysis of cannabinoid-containing fluids in illicit vaping cartridges recovered from pulmonary injury patients: identification of vitamin E acetate as a major diluent. *Toxics*, 2020; 8: 8. doi: 10.3390/toxics8010008
5. Bhat TA, Kalathil SG, Bogner PN, et al. An animal model of inhaled vitamin e acetate and EVALI-like lung injury. *N Engl J Med*, 2020; 382: 1175–1177. doi: 10.1056/NEJMc2000231
6. Bhavé SY, Chadi N. E-cigarettes and vaping: a global risk for adolescents. *Indian Pediatr*, 2021; 58: 315–319
7. Maessen GC, Wijnhoven AM, Neijzen RL, et al. Nicotine intoxication by e-cigarette liquids: a study of case reports and pathophysiology. *Clin Toxicol (Phila)*, 2020; 58: 1–8. doi: 10.1080/15563650.2019.1636994
8. Winnicka L, Shenoy MA. EVALI and the pulmonary toxicity of electronic cigarettes: a review. *J Gen Intern Med*, 2020; 35: 2130–2135. doi: 10.1007/s11606-020-05813-29
9. Kligerman S, Raptis C, Larsen B, 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. doi: 10.1148/radiol.2020192585
10. Henry TS, Kligerman SJ, Raptis CA, et al. Imaging findings of vaping-associated lung injury. *AJR Am J Roentgenol*, 2020; 214: 498–505. doi: 10.2214/AJR.19.22251
11. Zeng Y, Zhai XL, Wáng YXJ, et al. Illustration of a number of atypical computed tomography manifestations of active pulmonary tuberculosis. *Quant Imaging Med Surg*, 2021; 11: 1651–1667. doi: 10.21037/qims-20-1323
12. Blount BC, Karwowski MP, Shields PG, et al.; Lung Injury Response Laboratory Working Group. Vitamin E Acetate in bronchoalveolar-lavage fluid associated with EVALI. *N Engl J Med*, 2020; 382: 697–705. doi: 10.1056/NEJMoa1916433
13. Cuerq C, Bordat C, Halimi C, et al. Comparison of  $\alpha$ -tocopherol,  $\alpha$ -tocopherol acetate, and  $\alpha$ -tocopheryl polyethylene glycol succinate 1000 absorption by caco-2 tc7 intestinal cells. *Nutrients*, 2020; 13: 129. doi: 10.3390/nu13010129
14. Callahan SJ, Beck E, Warren K, et al. Vitamin E acetate continues to drive cases of EVALI. *Chest*, 2023; 164: A6375–A6376. doi: 10.1016/j.chest.2023.07.4108
15. Jaegers NR, Hu W, Weber TJ, Hu JZ. Low-temperature (<200°C) degradation of electronic nicotine delivery system liquids generates toxic aldehydes. *Sci Rep*, 2021; 11: 7800. doi: 10.1038/s41598-021-87044-x

16. Wu D, O'Shea DF. Potential for release of pulmonary toxic ketene from vaping pyrolysis of vitamin E acetate. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020; 117: 6349–6355. doi: 10.1073/pnas.1920925117
17. Maddock SD, Cirulis MM, Callahan SJ, et al. Pulmonary lipid-laden macrophages and vaping. *N Engl J Med*, 2019; 381: 1488–1489. doi: 10.1056/NEJMc1912038
18. Christiani DC. Vaping-induced acute lung injury. *N Engl J Med*, 2020; 382: 960–962. doi: 10.1056/NEJMe1912032
19. Casamento Tumeo C, Schiavino A, Paglietti MG, et al. E-cigarette or Vaping product use Associated Lung Injury (EVALI) in a 15-year-old female patient – case report. *Ital J Pediatr*, 2022; 48: 119. doi: 10.1186/s13052-022-01314-6
20. Lee H. Vitamin E acetate as linactant in the pathophysiology of EVALI. *Med Hypotheses*, 2020; 144: 110182. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110182
21. Van Bavel N, Lai P, Amrein M, Prenner EJ. Pulmonary surfactant function and molecular architecture is disrupted in the presence of vaping additives. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2023; 222: 113132. doi: 10.1016/j.colsurfb.2023.113132
22. Manna VJ, Dwyer S, Pizutelli V et al. Utilizing primary human airway mucociliary tissue cultures to model ramifications of chronic e-cigarette usage. *Toxicol in Vitro*, 2024; 94: 105725. doi: 10.1016/j.tiv.2023.105725
23. 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. doi: 10.1056/NEJMoa1911614
24. Siegel DA, Jatlaoui TC, Koumans EH, et al. Lung Injury Response Clinical Working Group; Lung Injury Response Epidemiology/Surveillance Group. 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. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2019; 68: 919–927. doi: 10.15585/mmwr.mm6841e3
25. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and Treatment of Adults with Community-acquired Pneumonia. An Official Clinical Practice Guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019; 200: e45–e67. doi: 10.1164/rccm.201908-1581ST
26. 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: 1017–1026. doi: 10.1016/S2213-2600(19)30415-1