

Az alternatív dohánytermékek hatása a tüdőre

AZ ÚJABB ADATOK TÜKRÉBEN

Ez a beszámoló az American Thoracic Society 2024. évi kongresszusán San Diegóban bemutatott poszterek alapján készült tematikus válogatás.

A kereskedelemben kapható dohánytermékek egyre szélesebbé váló kínálata jelentősen átalakította a dohányzási szokásokat¹. A hagyományos cigaretták fogyasztása évek óta folyamatosan csökken^{2,3}, az alternatív dohánytermékek használata viszont jelentős ütemben nő^{1,4}. 2019-ben több mint tízmillió amerikai felnőtt (ez a felnőtt dohányosok közel egyharmada)⁵, továbbá az egyetemi és főiskolai hallgatók 22%-a, a középiskolásoknak pedig 9,4%-a számolt be napi e-cigaretta használatáról⁶. Ezek a trendek világszerte érvényesülnek⁷⁻⁹.

Az alternatív dohánytermékek terjedésének ütemével azonban nem tud lépést tartani az akut és hosszú távú biztonságosságukat elemző kutatómunka, emiatt az ellentmondásos tudományos bizonyítékok vitákat váltanak ki az orvosok, a dohányzás visszaszorításán dolgozó jogvédők és a politikai döntéshozók körében egyaránt. Mély árok húzódik a szakemberek álláspontjai között. Az egyik álláspont szerint, ha azok a dohányosok, akik nem tudnak leszokni, világszerte áttérnének az e-cigaretta használatára, akkor jelentősen csökkenne a hagyományos cigarettához köthető tüdőbetegségek, szívbetegségek és daganatos betegségek száma, ami hatalmas közegészségügyi lehetőség. A másik tábor viszont azt gondolja, hogy az e-cigaretta és az összes többi alternatív dohánytermék nem egy új ígéret, hanem új veszélyforrás, és komoly egészségkárosodásoktól tart amiatt, mert a lakosság nikotinhasználata növekedni fog.

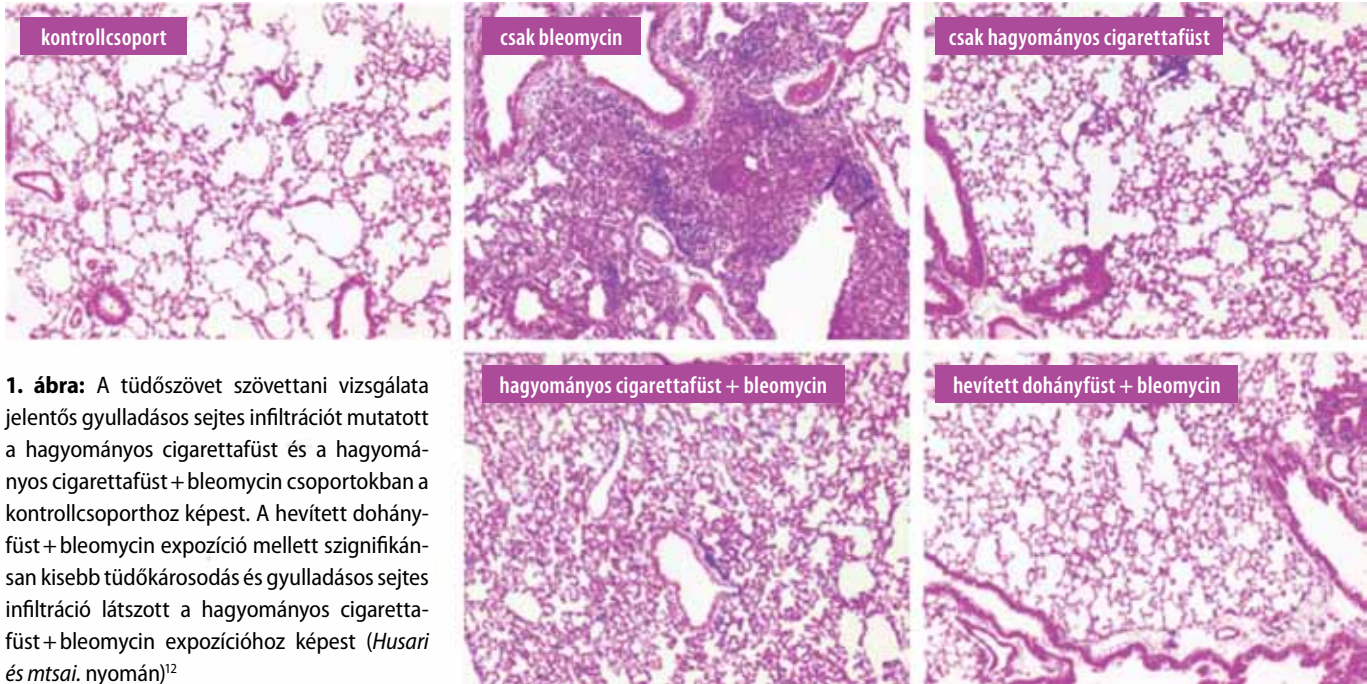
Miközben figyelünk a Cochrane adatbázisban 2024-ben összesített legfrissebb evidenciákra¹⁰, és nem fe-

ledjük *Karinthy Frigyes* bonmot-ját sem¹¹, miszerint „az emberek nem egészségesek, hanem boldogok akarnak lenni”, érdemes folyamatosan nyomon követnünk a legújabb kutatási eredményeket. Az American Thoracic Society San Diegóban rendezett 2024. évi kongresszusán több előadás és számos poszter foglalkozott az alternatív dohánytermékek hatásaival. A következőkben ezekből ismertetünk hármat, melyek szövettani, illetve funkcionális mágneses rezonancia vizsgálatok eredményei alapján mutatják be az alternatív dohánytermékek tüdőben kifejtett hatásait.

ALTERNATÍV DOHÁNYTERMÉKEK INTERSTICIÁLIS TÜDŐBETEGSÉGBEN

Az intersticiális tüdőbetegség (ILD) több mint 200 olyan kórfolyamatot jelöl, amely károsítja az alveoláris hámot és a tüdő parenchymáját, gyulladáshoz, majd kiterjedt hegesedéshez, tüdőfibrózishoz vezet. AzILD patogenezisével kapcsolatos egyik legfontosabb kockázati tényező a dohányzás. A betegek jelentős hányada azonban nem tudja letenni a cigarettát, ami a tüdőszövet további sérüléséhez vezet és a prognózis romlásával jár.

Husari és mtsai. egereknél 14 naponta intratracheális bleomycin csepegtetést végeztek, aminek hatására Usual Interstitial Pneumonia (UIP) képeinek megfelelő elváltozás alakult ki. A vizsgálat során ezen az egérmódelben *in vivo* vizsgálták a hagyományos cigarettafüst és a hevített dohányfüst hatásait¹². A vizsgálat célja annak felmérése volt, hogy tüdőfibrózisos állatmodellben a



1. ábra: A tüdőszövet szövettani vizsgálata jelentős gyulladásosejtes infiltrációt mutatott a hagyományos cigarettafüst és a hagyományos cigarettafüst + bleomycin csoportokban a kontrollcsoportéhoz képest. A hevített dohányfüst + bleomycin expozíció mellett szignifikánsan kisebb tüdőkárosodás és gyulladásosejtes infiltráció látszott a hagyományos cigarettafüst + bleomycin expozícióhoz képest (*Husari és mtsai.* nyomán)¹²

krónikus hevített dohányfüst-expozíció kevésbé káros-e, mint a hagyományos cigarettafüst-expozíció.

Az egereket kontrollcsoportba, hagyományos cigarettafüstnek kitett, hagyományos cigarettafüstnek és bleomycinnek kitett, hevített dohányfüstnek és bleomycinnek kitett, valamint csak bleomycinnek kitett csoportokra osztották. Az állatokat reggeli és esti üléseken két órán keresztül tették ki tiszta levegőre (kontrollcsoport), valamint hagyományos cigarettafüst vagy hevített dohányfüst expozíciónak hat héten át. Bleomycin expozíció esetén az állatok intratracheális bleomycint kaptak 14 naponként. Hat hét elteltével az állatokat leölték.

A hagyományos cigarettafüstnek és bleomycinnek kitett egereknél jelentős súlycsökkenést tapasztaltak, 60%-os mortalitás mellett a kísérlet befejezése előtt. Ezzel szemben a hevített dohányfüstnek és bleomycinnek kitett csoport nem mutatott jelentős súlycsökkenést vagy megnövekedett mortalitást. Ezek az eredmények hasonlóak a szakirodalomban közöltekhez, miszerint a jelentős súlycsökkenés az ILD-betegek rossz prognózisával és magas mortalitási rátával jár. Ezért a súlycsökkenés fontos előrejelző tényező lehet a tüdőfibrózisban szenvedő betegeknél.

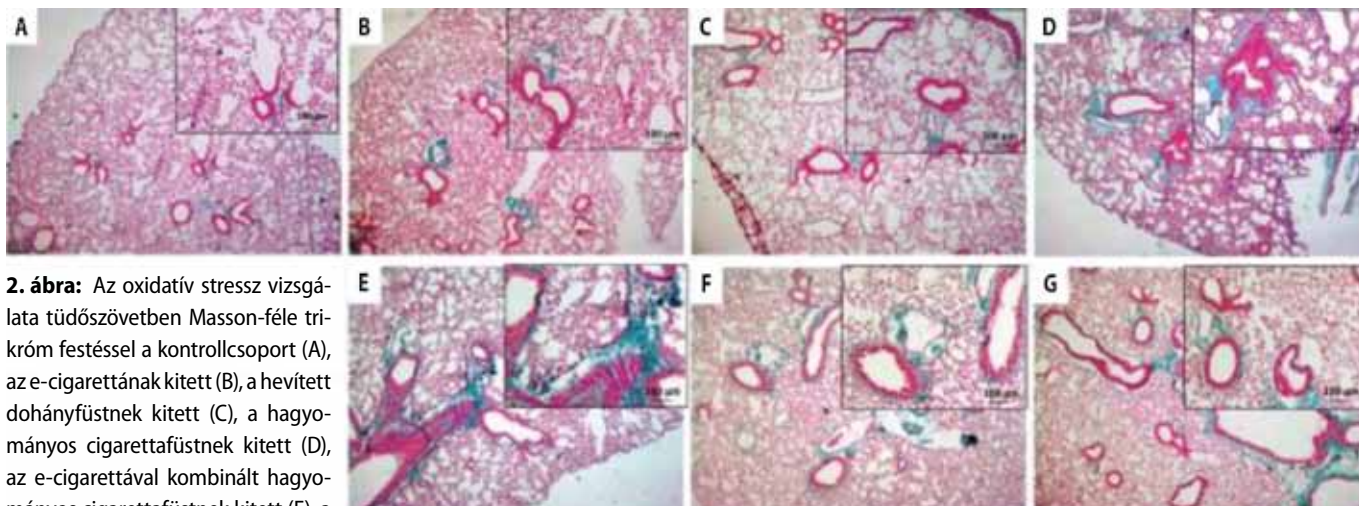
A szövettani vizsgálat jelentős gyulladásosejtes infiltrációt és kollagén lerakódást mutatott ki a hagyományos cigarettafüstnek, valamint a hagyományos ciga-

rettafüstnek és bleomycinnek kitett csoportokban a kontrollhoz képest. A hevített dohányfüst és bleomycin expozíció mellett szignifikánsan kisebb volt a tüdőkárosodás és a gyulladásosejtinfiltráció a hagyományos cigarettafüst és bleomycin expozícióhoz képest (1. ábra).

A tüdőfibrózis állatmodellben a krónikus hevített dohányfüst expozíció nem járt megnövekedett mortalitással vagy jelentős súlyvesztéssel. A szövettani vizsgálat lényegesen kisebb tüdőkárosodást mutatott a hevített dohányfüst és bleomycin csoportban a hagyományos cigarettafüst és bleomycin csoportéhoz képest. Ez arra utal, hogy a hevített dohányfüst kevésbé káros alternatívája lehet a hagyományos cigarettafüstnek azoknál a tüdőfibrózisos betegeknél, akik nem hajlandók leszokni a dohányzásról.

KETTŐS HASZNÁLAT ÉS TÜDŐKÁROSODÁS

A cigarettafüst egészségkárosító hatásainak csökkentése érdekében a dohányosok egy része megpróbálja alternatív dohánytermékekkel helyettesíteni a hagyományos cigarettát és van olyan időszak, amikor mindkettőt szívja. *Husari és mtsai.* egérmodellen *in vivo* vizsgálták a hagyományos cigarettafüst e-cigarettával vagy hevített dohányfüsttel történő kombinációjának akut hatásait, így utánozva a való életben nem ritkán előforduló kettős használatot.



2. ábra: Az oxidatív stressz vizsgálata tüdőszövetben Masson-féle trikróm festéssel a kontrollcsoport (A), az e-cigarettának kitett (B), a hevített dohányfüstnek kitett (C), a hagyományos cigarettafüstnek kitett (D), az e-cigarettával kombinált hagyományos cigarettafüstnek kitett (E), a hevített dohányfüsttel kombinált hagyományos cigarettafüstnek kitett (F), valamint a hevített dohányfüsttel kombinált e-cigarettának kitett (G) egerek esetén. A kollagén lerakódást a világoskék festődés jelzi. Szignifikánsan több kollagén rakódott le a bronchiolusok körül hagyományos cigarettafüstnek kitett, valamint az e-cigarettával, illetve a hevített dohányfüsttel kombinált hagyományos cigarettafüstnek kitett egerek tüdejében, összehasonlítva az e-cigarettának, a hevített dohányfüstnek, illetve a kettő kombinációjának kitett egerek tüdejével. Nagyítás: 20× (Husari és mtsai. nyomán)¹³

Az egereket kontrollcsoportba, e-cigarettázó, hevített dohányterméket, illetve hagyományos cigarettát szívó csoportba, továbbá ezek kombinációi szerint e-cigarettát + hagyományos cigarettát, hevített dohányterméket + hagyományos cigarettát, valamint hevített dohányterméket + e-cigarettát szívó csoportokba osztották. Az állatokat délelőtti és délutáni üléseken 3 órán át tették ki tiszta levegőnek és az előbbieken felsorolt noxáknak. A tüdőkárosodást a következők alapján értékelték: a tüdőödéma mértéke (nedves és száraz tüdőszövet aránya), a bronchoalveoláris mosófolyadék albumin koncentrációja, IL-18, IL-6 és TNF- α expressziója, kórszöveti vizsgálat, reaktív oxigéngyökök termelése és a celluláris apoptózis mértéke.

A tüdőödéma szignifikánsan megnövekedett a csak hagyományos cigarettafüstnek kitett egerekben. Az albumin szivárgás és az IL-18, IL-6 és TNF- α expressziója emelkedett a hagyományos cigarettafüstnek kitett, valamint az e-cigarettával, illetve a hevített dohányfüsttel kombinált hagyományos cigarettafüstnek kitett egerekben. A szövettani vizsgálat jelentős gyulladási sejtes infiltrációt, valamint kollagén lerakódást mutatott ki hagyományos cigarettafüstnek kitett, valamint az e-cigarettával, illetve a hevített dohányfüsttel kombinált hagyományos cigarettafüstnek kitett egerekben. A reaktív oxigéngyökök termelése szignifikánsan megnövekedett a hagyományos cigarettafüstnek kitett, valamint az e-cigarettával, illetve a hevített dohányfüsttel kom-

binált hagyományos cigarettafüstnek kitett egerekben. Végül a sejtpusztulás is szignifikánsan megnövekedett a hagyományos cigarettafüstnek kitett, valamint az e-cigarettával, illetve a hevített dohányfüsttel kombinált hagyományos cigarettafüstnek kitett egerekben.

A szövettani vizsgálat során Masson-féle trikróm festéssel kollagénrostokat lehetett kimutatni a hörgők körül és a simaizomrostok között a hagyományos cigarettafüstnek kitett, valamint az e-cigarettával, illetve a hevített dohányfüsttel kombinált hagyományos cigarettafüstnek kitett egerek tüdejében, a kontrollhoz képest megnövekedett mennyiségben. Ez jelezheti a tüdő átépülésének (remodelling) megindulását és a jövőbeni fibrózist.

Husari és mtsai. vizsgálatában viszont nem mutatkozott szignifikáns tüdőkárosodás állatmodellben az e-cigaretta és a hevített dohányfüst kombinált expozíciója esetén. Nem volt szignifikáns növekedés a gyulladásos markerek expressziójában, nem jelentkezett gyulladásos sejtes infiltráció, nem volt apoptózis és a reaktív oxigéngyökök termelése sem fokozódott.

A vizsgálat eredményei szerint a napi hagyományos cigarettafüst expozíció 50%-ának e-cigarettával vagy hevített dohánytermékkel való helyettesítése nem járt az akut tüdőszérvülés szignifikáns enyhülésével. Tehát súlyos félreértés az, hogy a hagyományos cigaretta részleges helyettesítése alternatív dohánytermék használatával (azaz a kettős használat) csökkentheti az egészségügyi kockázatokat.

A VAPING OKOZTA AKUT VÉRÁRAMLÁS-FOKOZÓDÁS A TÜDŐBEN NEM NIKOTINFÜGGŐ

A korábbi vizsgálatok, melyekben MRI-vel mérték a regionális tüdőfunkciót^{15,16} az alternatív dohánytermékek használata előtt és után, vegyes eredményeket mutatnak. *Burrowes és mtsai.* oxigénbelégzéssel kiegészített funkcionális MRI vizsgálat (Specific Ventilation Imaging, SVI)¹⁷ során határozták meg a tüdőben a specifikus ventilációt (SV) és a perfúziót (Q) egészséges e-cigaretta- és kontrollokban annak kiderítésére, vajon van-e változás az SV és a Q értékekben közvetlenül a vaping után, illetve hogy van-e különbség ezekben a paraméterekben az e-cigaretta- és a nem dohányzó/nem e-cigaretta- kontrollok között.

Egy 1,5 T Magnetom AvantoFit Siemens szkennelvel, SVI technikával mérték az SV-t és a Q-t egy 15 mm-es tüdőközép-szagittális szeletben a kontroll csoportban (n=6), valamint az egészséges önkénteseknél (n=14) vaping előtt és után. A résztvevők a saját vaping eszközüket használták, amiből a „szokásos” bevitelüknek megfelelően 2-5 adagot szívtak be.

Az eredmények szerint az SV és a Q értékekben nem volt szignifikáns változás közvetlenül a vaping után, továbbá nem tapasztaltak szignifikáns különbséget a kontrollok és az egészséges e-cigaretta- kohorsz között sem. Meglepő módon azonban szignifikáns összefüggést találtak a testtömeg-index (BMI) és a perfúzió e-cigaretta elszívása után mért változása között. A vaping után mindkét kohorszban jelentősen emelkedett a szívfrekvencia (p=0,020), de semmilyen más kulcsfontosságú mérőszám esetében nem találtak szignifikáns különbséget. Az e-cigaretta-ésnél a vaping után

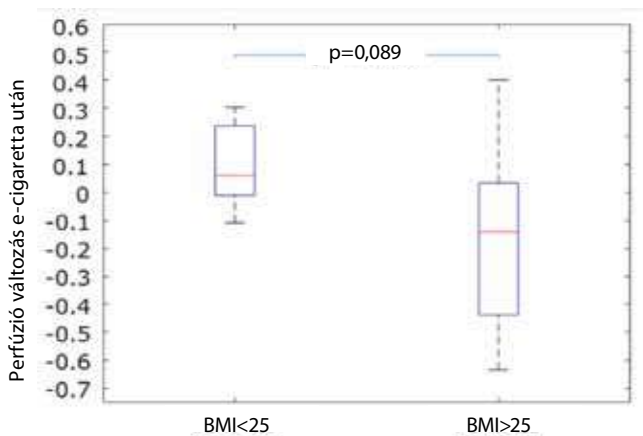
szignifikánsan magasabb átlagos specifikus ventilációt mértek (p=0,049), de nem találtak más különbséget a kontroll és az e-cigaretta-és kohorsz között.

Míg a dohányzás és a légszennyezés a fő környezeti közreműködők COPD létrejöttében, az is ismert, hogy az alacsony BMI az előbbieket mellett a betegség progressziójának kockázati tényezője¹⁸. Mindez összhangban van azzal, hogy a kisebb (<25) BMI-vel rendelkezőknél a perfúzió szignifikánsan nőtt (p=0,089) az e-cigaretta elszívása után (3. ábra).

Dr. Rónai Zoltán

IRODALOM

1. El-Toukhy S, Sabado M, Choi K. Trends in tobacco product use patterns among U.S. youth, 1999–2014. *Nicotine Tob Res* 2018; 20: 690–697.
2. CDC (Cent. Dis. Control Prev.). 2018. Smoking is down, but almost 38 million American adults still smoke: Cigarette smoking remains high among certain groups. Press Release, Jan. 18. <https://www.cdc.gov/media/releases/2018/p0118-smoking-rates-declining.html>
3. CDC (Cent. Dis. Control Prev.). 2019. Cigarette smoking among U.S. adults hits all-time low: 34.2 million adults still smoking and many using other tobacco products. Press Release, Novemb. 14. <https://www.cdc.gov/media/releases/2019/p1114-smoking-low.html>
4. Merianos AL, Mancuso TF, Gordon JS, et al. Dual and polytobacco/nicotine product use trends in a national sample of high school students. *Am J Health Promot* 2017; 32: 1280–1290.
5. Cornelius M, Wang T, Jamal A, et al. Tobacco product use among adults — United States, 2019. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1736–1742.
6. Wang T, Neff L, Park-Lee E, et al. E-cigarette use among middle and high school students — United States, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 1310–1312.
7. Stanton CA, Halenar MJ. Patterns and correlates of multiple tobacco product use in the United States. *Nicotine Tob Res* 2018; 20: 51–4.
8. Dai H. Single, dual, and poly use of flavored tobacco products among youths. *Prev Chronic Dis* 2018; 15: 170389.
9. Lee YO, Pepper JK, MacMonegle AJ, et al. Examining youth dual and polytobacco use with e-cigarettes. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15: 69.
10. Lindson N, Butler AR, McRobbie H, et al. Electronic cigarettes for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2024, Issue 1. Art. No.: CD010216. DOI: 10.1002/14651858.CD010216.pub8.
11. Karinthy Frigyes: Kötéltánc. Magvető Könyvkiadó, Budapest, 1958.
12. Husari AW, Bitar H, Karam M, et al. Comparative effects of chronic exposure to heated tobacco products and combustible cigarettes in an interstitial lung disease animal model. *Am J Respir Crit Care Med* 2024; 209: A4312.
13. Husari AW, El-Harakeh M, Shihadeh A, et al. The substitution of fifty percent of combustible tobacco smoke exposure with either electronic cigarettes or heated tobacco products did not attenuate acute lung injury in an animal model. *Am J Respir Crit Care Med* 2024; 209: A6429.
14. Burrowes KS, Noroozbabae L, Pontre BP, et al. Vaping causes acute increase in pulmonary blood flow that is not sex or nicotine dependent. *Am J Respir Crit Care Med* 2024; 209: A4525.
15. Puliakote ASK, Elliott AR, Sá RC, et al. Vaping disrupts ventilation-perfusion matching in asymptomatic users. *J Appl Physiol* (1985). 2021; 130(2): 308–317.
16. Nyilas S, Bauman G, Korten I, et al. MRI shows lung perfusion changes after vaping and smoking. *Radiology* 2022; 304(1): 195–204. doi: 10.1148/radiol.211327.
17. Sá RC, Asadi AK, Theilmann RJ, et al. Validating the distribution of specific ventilation in healthy humans measured using proton MR imaging. *J Appl Physiol* 2014; 116: 1048–1056.
18. Cordero AIH, Sin DD. Why is BMI related to COPD? Is it all in the genes? *Am J Respir Crit Care Med* 2024 Apr 9. doi: 10.1164/rccm.202403-0601ED



3. ábra: A perfúzió változása magasabb és kisebb BMI esetén (*Burrowes és mtsai.* nyomán)¹⁴