

# A CANNABIS LÉGÚTI HATÁSAI

*Dr. Rónai Zoltán*

*MyClinic Magánklinika, Pécs*



**A** cannabis használata egyre terjed, világszerte közel 160 millió ember használja, ez a Föld lakosságának több mint 3,8%-a. A 2019-es statisztikák szerint a 15–16 éves gyerekek 4–9,1%-a is használ cannabist<sup>1</sup>. 2018-ban a 15 éves vagy annál idősebb kanadaiak 14%-a számolt be cannabis használatáról a megelőző 3 hónapban, és ezeknek a 40%-a számolt be napi használatról<sup>2</sup>. Az Egyesült Államokban több mint 94 millióan vallották be, hogy életükben legalább egyszer használtak cannabist<sup>3</sup>.

2020 decemberében az Egyesült Nemzetek Szervezetében megszavazták, hogy a gyógyászati célú cannabis kerüljön le a világ legveszélyesebb kábítószerének listájáról<sup>4</sup>. Sok országban legalizálták a használatát, amiből sokan azt a következtetést vonták le, hogy ha legális, akkor bizonyára biztonságos is.

Az orvosi cannabisnak tulajdonított számtalan előny lenyűgöző választássá teheti azt az orvosok és a betegek számára egyaránt. Ide tartozik a krónikus fájdalom<sup>5</sup>, különösen a neuropathiás fájdalom csökkentése<sup>6</sup>, a sclerosis multiplexhez kapcsolódó görcsök, a hányinger és a poszttraumás stressz mérséklése, de az indikációk között szerepel a rák, az epilepszia, a cachexia, a zöldhályog, az AIDS, a degeneratív neurológiai állapotok, a kemoterápia által kiváltott hányinger és hányás, az AIDS-hez társuló étvágytalanság és fogyás, az irritábilis bél szindróma, a Tourette-szindróma, az amyotrophiás lateralsclerosis, a Huntington-kór, a Parkinson-kór, a dystonia, a demencia, a traumás agysérülések, a függőségek, a szorongás, a depresszió, az alvászavarok, a schizophrenia és más pszichózisok kezelése is. Mindennek az üzleti vonatkozásai az igazán megdöbbentőek.

A cannabis ipar forgalma 2020-ban a becslések szerint 16,1 milliárd dollár volt csak az Egyesült Államokban és 19,6 milliárd dollár világszerte. A cannabis használat legalizálásának pozitív hatásai közé tartozik a rekreációs felhasználáson és az egészségügyi problémák enyhítésén túl az is, hogy nőnek az adóbevételek, továbbá csökken a feketepiaci tevékenység és a büntetőeljárások száma.

## AZ ADATELEMZÉS NEHÉZSÉGEI

Aki cannabist szív, az sok esetben egyúttal hagyományos cigarettát is szív, ezért nehéz elkülöníteni a beszívott anyagok hatásait. A hagyományos dohányzás fokozza a váladéktermelődést, köhögést, krónikus hörghurutot, zihálást és légszomjat okoz, továbbá légúti gyulladáshoz, a kis- és nagylégutak károsodásához vezet COPD-t, valamint emphysemát okozva. A spirometria a légzésfunkciós értékek progresszív csökkenését mutatja és levegőcsapdák is kialakulnak.

A vizsgálati adatok csak korlátozottan értékelhetők az elszívott cannabis mennyiség mérési nehézségei miatt is. Az általános szabály szerint 1 joint-év 365 elszívott jointot jelent (a naponta elszívott jointok száma  $\times$  a szívással töltött évek száma). Sem a joint mérete, sem az adagolás gyakorisága nem reprodukálható, és gyakran önbevalláson alapul, ami megnehezíti a reprodukálhatóságot. A használat számszerűsítésére szolgáló önbevallott joint-évek pontatlanok lehetnek, aminek oka lehet a cannabis használat tiltott volta, a visszaemlékezés pontatlansága és a megfigyelés alá vont személyek viselkedésének megváltozása egyaránt<sup>7,8</sup>.

A cannabist sokféleképpen lehet szívni, ami szintén megváltoztatja a dózis összehatását. Vízipipát használva csökkenthető a szervezetbe jutó karcinogén vegyületek mennyisége<sup>9</sup>. A cannabis füstjének belégzése helyett a modern porlasztásos technikák (vaping) használata csökkentheti a tüdőszövődményeket, de a közelmúltban leírt EVALI járvány<sup>10</sup> jelentős aggodalomra adhat okot a súlyosabb tüdőszövődmények miatt<sup>11</sup>.

A cannabist és a dohányt általában eltérő technikával szívják. A cannabist rendszerint szűrő nélkül, rövidebb csikkhosszig szívják és a füst magasabb hőmérsékleten keletkezik. A cannabis füstjéből a dohányéhoz képest egy-egy alkalommal nagyobb mennyiséget szívnak be, azt mélyebben lélegzik be, és hosszabb

ideig tartják benn (körülbelül négyszer tovább), és még egy Valsalva-manővert is végrehajtanak maximális lélegzet-visszatartás mellett<sup>12</sup>. Mindez a hagyományos dohányzástól eltérő tüdőexpozícióhoz, a komponensek eltérő depozíciójához vezet, és akár még barotrauma is kialakulhat<sup>13,14</sup>.

A cannabis nem egyetlen drog. Számos összetevője van, köztük a delta-9-tetrahidrokannabinol (THC), a kannabidiol (CBD) és a terpének, melyek az egyes készítményekben különböző kombinációkban találhatóak meg. A legtöbb vizsgálatot THC-vel végezték, és ezek mind régebbiek. A THC újabb változatai sokkal magasabb koncentrációjúak a gyors hatás igénye miatt, ezért előfordulhat, hogy rájuk már nem érvényesek a korábbi THC-vizsgálatok következtetései. A CBD-kezelés csökkentette a gyulladást és a remodellinget az allergiás asztmás egérmodellben<sup>15</sup>.

Az égetés útján történő cannabis szívás – még társuló hagyományos cigarettázás nélkül is<sup>16</sup> – összefüggésbe hozható légúti tünetekkel, krónikus hörghuruttal,

## Röviden a lényeg

Nehéz bizonyítékokon alapuló megállapításokat tenni a cannabis tüdőre kifejtett hatásairól, mert nehéz meghatározni a bevitt dózist, nehéz elkülöníteni az esetleg társuló dohányfüst hatásait, és az eddigi adatok többsége is inkább a THC-re vonatkozik, miközben gyógyászati célokra inkább a CBD-t kezdik használni.

A THC belégzése fokozza a köhögést és a köpettermelést, sípoló légzést és légszomjat okozhat, fokozza az akut bronchitis epizódok és más akut légúti betegségek előfordulását.

A cannabis szívása hyperinflációhoz és a nagylégúti ellenállás fokozódásához vezet, de csak kevés adat van arra, hogy tartós légúti áramláskorlátozottságot okozna (szemben a hagyományos dohányzással, ami egyértelműen légúti áramláskorlátozottságot okoz).

A cannabis szívás és a tüdőrák kapcsolata nem tisztázott.

Számos eseteírás utal a cannabis szívás kapcsolatára légúti megbetegedésekkel, ideértve az aspergillost, a haemoptysist, az emphysemát és a másodlagos pneumothoraxot, a hypersensitiv pneumonitist és az eosinophil pneumonitist, az ARDS-t, az eltűnő tüdő szindrómát.

emphysemával, a légzésfunkció romlásával, a COPD kialakulásának kockázatával, az asztma és a COPD súlyosbodásával, valamint – a rákkeltő anyagoknak való kitettség miatt – a tüdő és a fej-nyaki régió rákos megbetegedéseivel<sup>17</sup>, szív- és érrendszeri szövödményekkel, allergiával és légúti fertőzésekkel<sup>18,19</sup>. Feltételezhető, hogy ezek a kockázatok mérséklődnek az étetéssel nem járó beviteli módok esetén (pl. vaping, étellel történő bevitel), de ezeknek a módszereknek a biztonságossága sem ismert még pontosan.

## A CANNABIS HATÁSA A LÉGZÉSFUNKCIÓRA

### Akut hatások

A cannabist a 19. századtól kezdve használták asztma kezelésére<sup>20</sup>, és később igazolták az enyhe hörgőtágító hatását is. Összehasonlításképpen, egyetlen hagyományos, dohányjal töltött cigaretta elszívása akut hörgőszűkületet okoz; ezt a füst irritáló hatásának tulajdonítják, ami kolinerg reflex következtében bronchospasmushoz vezet<sup>21</sup>. Ezzel szemben egyetlen cannabis joint elszívása (benne 2% THC tartalommal) akut hörgőtágulatot hoz létre egészségeseknél<sup>22</sup> és enyhe asztmában szenvedő betegeknél egyaránt, a hatás gyorsan jelentkezik és legalább 2 órán át tart<sup>23</sup>. A hörgőtágító hatás a joint THC-tartalmának köszönhető, amit több vizsgálattal is igazoltak<sup>24,25</sup>. Más vizsgálatok nem támasztották alá a THC hörgőtágító hatását<sup>26</sup>, és ismert az is, hogy a hörgőtágító hatást elfedheti az égett anyagok belélegzésekor bizonyos betegeknél fellépő paradox bronchospasmus<sup>27</sup>.

### Krónikus hatások

Az akut THC-bevitelnek hörgőtágító hatása lehet, amit több vizsgálat is alátámasztott<sup>28</sup>, de hangsúlyozták, hogy ez a hatás kisebb, mint a salbutamol hörgőtágító hatása, idővel csökken, és tompítja a füst okozta paradox bronchoconstrictió.

A csak cannabist szívóknál leírt légzésfunkciós eltérések nagy szórást mutatnak a FEV<sub>1</sub>/FVC arány csökkenésétől a változás teljes hiányáig<sup>19</sup>. Egy 1937 beteg bevonásával végzett új-zélandi kohorsz vizsgálatban nem találtak összefüggést a krónikus cannabis használat és a FEV<sub>1</sub> vagy a FEV<sub>1</sub>/FVC 32 éves korban bekövetkezett változása között, de nőtt az FVC<sup>29</sup>. Egy 7716 amerikai felnőtt részvételével végzett keresztmetszeti vizsgálat-

ban *Kempker* 20 joint-év cannabis használatig nem észlelt változást a FEV<sub>1</sub>/FVC értékében<sup>30</sup>, de 20 joint-évnél hosszabb használat esetén 2,1-szeres volt a kockázata annak, hogy a FEV<sub>1</sub>/FVC arány 70% alatti legyen, ami az FVC jelentős növekedéséből és az alig észlelhető FEV<sub>1</sub> csökkenéséből adódik. Ezek az adatok arra utalnak, hogy bár a FEV<sub>1</sub>/FVC a legtöbb krónikus cannabis használónál ~1,5%-kal csökken, ez nem a FEV<sub>1</sub> csökkenésével, hanem az FVC növekedésével függhet össze.

Ezek az adatok rávilágítanak a cannabis és a klasszikus dohányzás hatásai között meglévő jelentős különbségre<sup>19</sup>. A hatás egészen más lehet azoknál, akik hagyományos cigarettát is és cannabist is szívnak, de nem számoltak be arról, hogy a cannabis tovább rontaná a dohányzásnak a légzésfunkcióra kifejtett amúgy is jelentős káros hatásait<sup>18</sup>.

A cannabisfüst hatásának kórtanával kapcsolatos tanulmányokban jelentős légúti hámkárosodást, ödémát, vérbőséget és fokozott váladéktermelődést írtak le a kehelysejtek hyperplasiájával, a csillószőrös hengerhámsejtek elvesztésével, és a biopsziás mintákban laphám metaplasiával. A cannabist hagyományos cigarettával kombináltan szívóknál fokozottabb hörgőhám-károsodás lépett fel<sup>31</sup>.

A cannabist szívók és a klasszikus dohányosok tüdőelváltozásai eltérnek egymástól<sup>29</sup>, ami a tüdőre gyakorolt eltérő kórélettani hatásokra utal. A cannabis hyperinflációhoz és megnövekedett nagylégúti ellenálláshoz vezet, de kevés bizonyíték van az áramláskorlátozottságra vagy a gáztranszfer károsodására, ezzel szemben a klasszikus dohányzás esetén egyértelműen kimutatható az áramláskorlátozottság, a levegőcsapadék kialakulása és a gáztranszfer károsodása.

## A CANNABIS OKOZTA LÉGÚTI TÜNETEK

A krónikusan cannabist szívó betegeknél gyakoribb a krónikus köhögés, a köpetürítés, a zihálás és a légszomj, és gyakoribbak az akut bronchitises epizódok vagy más akut légúti betegségek is. Tudva azt, hogy a klasszikus dohányzás is ugyanezeket a tüneteket okozza, vizsgálatokat végeztek a csak cannabist szívókkal történő összehasonlítás céljából.

Egy Los Angeles-i vizsgálatban<sup>32</sup> a napi gyakorisággal cannabist szívókat hasonlították össze a csak hagyományos cigarettát szívókkal, a mindkettőt szí-

vókkal és a nemdohányzókkal. A csak cannabist, csak dohányt vagy mindkettőt szívók körében az egyes tünetek prevalenciája szignifikánsan – a krónikus köhögés 18–24%-kal, a köpettermelés 20–26%-kal, a legalább évi 3 hétig tartó zihálás 25–37%-kal, és a legalább két elhúzódó akut bronchitises epizód előfordulása az elmúlt 3 évben 10–14%-kal – magasabb volt, mint a nemdohányzóknál. Azonban nem volt additív hatás, mivel nem volt különbség a bármit is szívók három csoportja között.

Egy hasonló – Tucsonban végzett – tanulmányban<sup>33</sup> a krónikus köhögés kevésbé volt gyakori a csak cannabist szívók körében, mint a hagyományos cigarettát szívóknál, azonban a cannabis és a dohány kombinált szívásának a köhögésre és a köpetre gyakorolt hatása additívnak tűnt.

A Kaiser Permanente Intézet kétéves követéses vizsgálatában 452, napi gyakorisággal cannabist szívót és 450 nemdohányzót hasonlítottak össze. A cannabist szívóknál szignifikánsan megnőtt a légúti megbetegedések miatti járóbeteg-ellátások száma<sup>34</sup>.

Egy új-zélandi kohorsz vizsgálatban azt találták, hogy a kora reggeli köpettermelés, a megfázással nem összefüggő sípoló légzés, a mellkasi szorító érzéssel járó éjszakai felébredés és a testmozgás okozta légszomj szignifikánsan gyakoribb volt a cannabisfüggőknél<sup>35</sup>.

Egy másik új-zélandi vizsgálatban<sup>36</sup> Wellington felnőtt lakosai között a köhögés cannabis szívása esetén  $1,5 \times (1,1-1,7 \times)$ , hagyományos dohányzás esetén  $1,9 \times (1,4-2,6 \times)$  gyakoribb volt, a krónikus köpettermelés cannabis szívása esetén  $2,0 \times (1,4-2,7 \times)$ , hagyományos dohányzás esetén pedig  $1,6 \times (1,2-2,2 \times)$  nagyobb eséllyel jelentkezett. Nem volt bizonyíték a cannabis és a dohányzás additív hatásaira, ami összhangban van a Los Angeles-i tanulmány eredményeivel.

A Vancouverben élő 40 évesnél idősebb felnőttek körében végzett felmérésben a krónikus légúti tünetek esélyhányadosa nem volt nagyobb a válaszadók közül azoknál (49%), akik korábban valaha is szívtak cannabist önállóan<sup>37</sup>. Ezzel szemben a cannabis és a dohány egyidejű szívása a légúti tünetek nagyobb kockázatával társult (OR: 2,59; 95% CI: 1,58–3,62), mint a dohányzás önmagában. A hagyományos dohányzás mellett szívtott cannabis fiatalabb korban diagnosztizált COPD-vel és rosszabb légzésfunkciós értékekkel járt együtt<sup>38</sup>.

A sok egymásnak ellentmondó adat rávilágít az ilyen vizsgálatok legnagyobb nehézségére, a ténylegesen bevitt cannabis mennyiségének pontatlan meghatározására, amit a használat gyakoriságának és a cannabis adagjának önbevallása okoz. Mindennek ellenére is úgy tűnik, hogy a cannabis használata a krónikus hörghurut tüneteivel társul, melyek hasonlóak ahhoz (vagy kisebb mértékűek annál), amit a csak hagyományos dohányzás esetén látunk. Hasonlóképpen vegyessék a bizonyítékok a cannabis és a dohány kombinált szívásának krónikus légúti tünetekre gyakorolt additív vagy szinergikus hatásaival kapcsolatban. A csak cannabist szívóknál a leszokást követően javulnak a krónikus bronchitis tünetei<sup>43</sup>, és hasonló szintre csökkennek, mint a cannabist soha nem használóknál<sup>39,40</sup>.

## A CANNABIS ÉS A DAGANATOS BETEGSÉGEK

Aggodalomra ad okot, hogy a cannabis szívása ugyanúgy növeli a tüdőrák kockázatát, mint a hagyományos dohányzás<sup>41</sup>, hiszen a cannabis füstje és a dohányfüst egyaránt számos erősen rákkeltő anyagot tartalmaz<sup>41,42</sup>. Mivel a cannabis szívása mélyebb belégzéssel, hosszabb lélegzet-visszatartási időkkel és szűrő nélküli cigaretták (jointok) használatával történik, ezáltal nagyobb kátránybevitellel jár a tüdőben<sup>43</sup>, továbbá a cannabis füstje citotoxikusabb és mutagénebb, mint a hagyományos cigarettáé<sup>17,44</sup>.

A bronchiális biopsziás mintákban kimutatták, hogy a cannabis fogyasztóknál nemcsak manifeszt légúti gyulladás zajlik, hanem olyan kórszöveti és molekuláris elváltozások is, amelyek rákot megelőző aktivitásra utalnak<sup>45,46</sup>. A rendszeresen csak cannabist szívók hörgőnyálkahártyájában olyan kiterjedt kórszöveti elváltozásokat (laphámsejtes metaplasziát és atípusos sejteket) láttak, amelyek a rosszindulatú daganatok későbbi kifejlődésének előfutáiraiként ismertek<sup>47</sup>, és amilyeneket korábban csak hagyományos cigarettát szívók biopsziás mintáiban figyeltek meg<sup>31</sup>.

Ennek ellenére az epidemiológiai vizsgálatok nem mindig találtak határozott összefüggést. Az eset-kontrollos vizsgálatok és a kohorsz vizsgálatok nem igazoltak fokozott kockázatot<sup>48,49</sup>, míg más epidemiológiai tanulmányok összefüggést mutattak ki a nagyobb mennyiségű cannabis használat és a tüdőrák között. Egy 40 éven át zajló longitudinális kohorsz-vizsgálat

49321 svéd hadköteles bevonásával megállapította, hogy azoknál, akik életükben több mint 50 alkalommal szívtak cannabis, megduplázódik a tüdőrák kialakulásának az esélye<sup>50</sup>. Az egyértelmű epidemiológiai bizonyítékok hiánya olyan módszertani problémákra vezethető vissza, mint a kellő hosszúságú kohorsz-követési idő hiánya az idősebb felnőttkorig (tehát addig, amikor a tüdőrák általában klinikailag manifesztálódik), a kis mintaméret, a szelekciós torzítások, valamint a dohányhasználatvaló korrekció hiánya a statisztikai elemzés során.

A kannabinoidok daganatellenes hatásait állatkísérletben<sup>51</sup> és sejtkultúrában<sup>52,53</sup> egyaránt kimutatták. Több eset-kontrollos<sup>54,55</sup> vagy kohorsz<sup>56,57</sup> vizsgálatban nem találtak bizonyítékot sem a tüdő, sem a felsőlégúti daganatok növekedésére<sup>58</sup>, különösen akkor, ha a hagyományos dohányzás hatását statisztikailag kontrollálták.

2008-ban publikáltak egy eset-kontroll vizsgálatot Új-Zélandon<sup>59</sup> a cannabis és a tüdőrák kapcsolatáról, amelybe 79 tüdőrákos beteget és 324 kontrollt vontak be. Annyit tudtak kimutatni, hogy a legtöbb cannabis használók közé – ez több mint 10,5 joint-évnél felelt meg – sorolt 14 tüdőrákos és 4 kontroll személynél emelkedett a kockázat (RR: 5,7; 95% CI 1,5–21,6).

Egy másik új-zélandi vizsgálatban<sup>60</sup> a fej-nyaki daganatok kockázatát elemezték, és a kockázat növekedését mutatták ki erős dohányzás, alkoholfogyasztás és alacsony jövedelem esetén, de a cannabis használatával nem találtak szignifikáns összefüggést. A legtöbb cannabis használóknál (8,3 joint év) a rák kockázatának nem szignifikáns növekedését látták (RR: 1,6; 95%CI 0,5–5,2). A szerzők arra a következtetésre jutottak, hogy a cannabis nem növeli a fej-nyaki daganatok kockázatát.

Vannak tanulmányok, melyek a nem légúti rákos megbetegedéseket is vizsgálták, de nem találtak egyértelmű összefüggéseket. Egy amerikai vizsgálatban átlagosan 8,6 éven keresztül követték a cannabis szívókat, és az eredmények szerint a nemdohányzók körében a valaha is használt cannabis összefüggésbe hozható a prosztatarák fokozott kockázatával (RR: 3,1; 95% CI 1,0–9,5), és majdnem szignifikánsan növelte a méhnyakrák kockázatát (RR: 1,4, 95% CI 1,0–2,1). A következtetésük az volt, hogy a nemdohányzóknál a cannabis fogyasztása befolyásolhatja bizonyos rákos megbetegedéseket<sup>61</sup>.

## A CANNABIS ÉS AZ ASZTMA

A cannabis szívó asztmásoknál megnő az exacerbációk kockázata. Egy sürgősségi osztályon végzett vizsgálatban<sup>62</sup> az asztma exacerbáció miatt felvételre került betegek közül kiválasztották azokat, akik cannabis szívókat, az elmúlt évben legalább egy exacerbációjuk volt és csökkent volt a légzésfunkciójuk (FEV<sub>1</sub><70%). A cannabis szívók közül a következő három hónapban többen jelentkeztek exacerbációval (59% vs. 29%), mint a cannabis nem szívóknál, és magasabb volt az exacerbációk száma is (3,98/év vs. 1,96/év).

## A CANNABIS ÉS A COPD

Egy Vancouverben – véletlenszerűen kiválasztott, 40 évesnél idősebbek körében – végzett felmérés részeként rákérdeztek a dohányzási és a cannabis használati szokásokra is, majd légzésfunkciós vizsgálatot végeztek<sup>63</sup>. A nemdohányzókhoz képest a *csak dohányt* (de nem a *csak cannabis*) szívóknál gyakrabban tapasztaltak légúti tüneteket (OR 1,50; 95% CI 1,05–2,14), és ők nagyobb valószínűséggel szenvedtek COPD-ben (OR 2,74; 95% CI 1,66–4,52). A cannabis és a dohány egyidejű használata a légúti tünetek (OR 2,39; 95% CI 1,58–3,62) és a COPD (OR 2,90; 95% CI 1,53–5,51) fokozott kockázatával járt együtt abban az esetben, ha a cannabis egész élet alatt szívott adagja meghaladta az 50 jointot. A vizsgálati adatok alapján úgy tűnik, hogy a légúti tünetek és a COPD kockázatát a cannabis és a dohány szívása közötti szinergikus kölcsönhatás befolyásolja, és ez a kockázat nem jelentkezik a *csak cannabis* szívóknál.

## A CANNABIS OKOZTA ALLERGIÁS REAKCIÓK

Kialakulhat allergiás reakció magára a növényre (*Cannabis sativa*), de felléphet keresztreaktivitás is más allergénekkal, például cannabis-zöldség-gyümölcs szindróma esetén<sup>64</sup>, ami aluldiagnosztizált kórkép<sup>65</sup>. A cannabis expozíció történhet belégzéssel, bőrön át és lenyeléssel, és az ezt követő túlérzékenységi reakciók<sup>66</sup> az enyhétől a súlyosig terjedhetnek, beleértve az életveszélyes anaphylaxiás reakciót is. A kiváltó ágens lehet a cannabis virágának valamelyik allergén fehérjéje, de kialakulhat gomba-szenzibilizáció<sup>67</sup> vagy más összetevők, például penészgombák és peszticidek okoz-

ta allergiás reakció is<sup>68</sup>. Cannabis virágkivonatokkal végzhető bőrteszt, de a többi kiváltó ágens vizsgálata már nehézségekbe ütközhet.

### EGYÉB TÜDŐSZÖVŐDMÉNYEK

Számos esetismertetés jelent meg olyan betegekről, akiknél bullosus parenchyma-degeneráció alakult ki a belélegzett cannabis okozta tüdőkárosodás következtében. Az epidemiológiai elemzés szempontjából nem szerencsés, hogy az esetek háttérében gyakran a cannabis és a cigarettafüst kombinált belélegzése áll.

A nagy, néha többszörös bullákkal járó kóreseteknél gyakran látszik folyadéknívó az ijesztő kinézetű röntgenfelvételen, és sokszor rossz a prognózis<sup>69</sup>. Ilyen radiológiai képet a csak dohányt szívóknál nem látni, ezért kialakulásában a cannabis hatását kell feltételezni.

A cannabis okozta egyéb tüdőszövődmények között megemlíthető a haemoptysis<sup>70</sup>, az emphysema és a másodlagos pneumothorax<sup>71</sup>, a hypersensitiv pneumonitis<sup>72</sup> és az eosinophil pneumonitis<sup>73</sup>, az ARDS, az eltűnő tüdő szindróma (1. ábra)<sup>74</sup> és az emphysema<sup>75,76</sup>.

Lehetséges, hogy a cannabis beszívása során alkalmazott Valsalva-manővernek és az ennek következtében fellépő hyperinflationnak szerepe van a spontán pneumothorax és/vagy pneumomediastinum, továbbá a perifériás apicalis tüdőbullák kialakulásában<sup>45</sup>.

Ezenkívül aspergillosis esetek is előfordulnak a cannabis szívók körében<sup>77</sup>. A cannabis szívása mind szerkezetileg, mind immunológiailag hatással van a tüdőre, megváltoztatja az alveoláris macrophagok működését<sup>78</sup>, ami hajlamosíthatja a cannabis használókat a pulmonális infekciókra. Mind a dohány, mind a cannabis lehet gombával fertőzött, és a cannabis szívók szerológiai vizsgálatával igazolták az Aspergillus-expozíciót<sup>79</sup>. További vizsgálatokat igényel annak tisztázása, hogy a gombaspórák túlélnek-e a cannabis égetését, és milyen módon alakul ki a szenzitizáció a belélegzés vagy akár a bőrrel való érintkezés során.

### KARDIOVASZKULÁRIS KOCKÁZATOK

A cannabis használata – a catecholaminok és a carboxyhaemoglobin szintjének emelkedésén, a szív fokozott terhelésén keresztül, valamint a gyakori posturalis hypotensiós epizódok miatt – növelheti a szívinfarktus



**1. ábra:** Az „eltűnő” tüdő röntgenképe

kockázatát, különösen a szív- és érrendszeri betegségeknek egyébként is kitett idősebb betegeknél.

Egy 124, akut szívinfarktus miatt kórházba került, cannabis használó betegnél végzett vizsgálatban<sup>80</sup> megállapították, hogy a szívizominfarktus kockázata 4,8-szorosára nőtt (95% CI 2,4–9,5,  $p=0,001$ ) a cannabis használatot követő első órában a használaton kívüli időszakokhoz képest.

Egy vizsgálatban 10 angina pectorisban szenvedő betegnél egyetlen cannabis joint elszívása 54%-kal emelte meg a [nyugalmi szisztolés vérnyomás  $\times$  pulzusszám] értéket, növelte a vénás carboxyhaemoglobin szintet, és 50%-kal csökkentette az angináig tartó edzési időt. Eközben egyetlen magas nikotintartalmú hagyományos cigaretta elszívása csak 36%-kal növelte a [nyugalmi szisztolés vérnyomás  $\times$  pulzusszám] értéket, növelte a vénás carboxyhaemoglobin szintet, és csak 23%-kal csökkentette az angináig tartó edzési időt. A cannabis joint és a dohányos cigaretta is csökkenti az angináig tartó edzési időt azáltal, hogy növeli a szívizom oxigénigényét és csökkenti a szívizom oxigénellátását. Egy cannabis joint elszívása azonban nagyobb mértékben csökkentette az angináig tartó edzési időt, mint egyetlen magas nikotintartalmú cigaretta elszívása ( $p<0,001$ )<sup>81</sup>.

Több esetismertetésben leírtak arrhythmiákat, például pitvarfibrillációt és halálos kamrai arrhythmiát is<sup>82-85</sup>,

melyeknek a háttérben a Purkinje-rostokra kifejtett hatást vagy a koszorúerek spasmusát feltételezték.

Beszámoltak cannabis használatot követő átmeneti agyi ischaemiás eseményekről és stroke-okról is<sup>86-88</sup>. Három, stroke-tünetekkel és normál angiogrammal rendelkező beteg esetén agyi érgörcsöt feltételezték<sup>89</sup>. A „cannabis arteritis”<sup>90</sup> a nagy dózisu cannabis használóknál fellépő perifériás érrendszeri következményeket írja le. *Disdier* 10 olyan betegről számol be, akiknél szubakut és progresszív ischaemia alakult ki a felső és alsó végtagok disztális részén, ami szöveti nekrozishoz és gangrénához vezetett<sup>91</sup>.

## EGYÉB INHALÁCIÓS BEVITELI MÓDSZEREK

A cannabis inhalációs formában a klasszikus joint mellett más módon is belélegzik, ideértve a vízpipát, a párologtató készülékeket és az elektronikus cigarettákat.

A vízpipában szívott dohány esetén kiemelik annak biztonságosságát az égés hiánya és a füst vízen át történő szűrése miatt. Ezt azonban megcáfolták, mert kimutatták, hogy vízpipa szívása után a szén-monoxid szint magasabb, mint a hagyományos cigaretta elszívása után<sup>92</sup>. Mindez valószínűleg a dohány melegítéséhez használt faszénnel van összefüggésben; a magasabb szén-monoxid szint mind a dohánnyt, mind a nem dohánnyt égető vízpipa szívóknál kimutatható, ami arra utal, hogy a dohány kiiktatása nem teszi biztonságossá a vízpipa szívását, és az is bizonyított, hogy a vízen át buborékoltatás nem szűri ki a káros vegyi anyagokat<sup>93</sup>. Kevés adat áll rendelkezésre a vízpipában elszívott cannabisról, de a biztonságossága az eddigi ismeretek alapján nem feltételezhető.

A párologtatók úgy működnek, hogy forró levegőt vezetnek át a cannabison anélkül, hogy füstképződés történne. Néhány típusnál meg kell szívni az eszközt ahhoz, hogy meginduljon a cannabison keresztül a forró levegő áramlása, és ekkor fennáll a veszélye annak, hogy a forró levegő a légutakba kerül, és ott égési sérülést okoz. Más típusoknál külön szerkezet gondoskodik erről a lépésről, így elkerülhető a légutak hőterhelése.

A párologtatóval történő cannabis bevitt biztonságosabb módszernek tartják, mint a füst formájában történőt<sup>94</sup>. A cannabis füst szívásáról (smoking) a párologtatásra (vaping) való átálláskor<sup>95</sup> leginkább éppen a füstbevittellel összefüggő krónikus bronchitis tünete-

inek csökkenését lehetett megfigyelni. Nyilvánvalóan már az is előnnyel járhat, ha az egész tevékenységből kivesszük a dohányfüstöt. Tehát a vaping – a maga szerény előnyeivel a légutak egészségére a füst beszívásához képest – lehet az előnyben részesítendő cannabis bevitteli módszer azoknál a krónikus légúti megbetegedésben szenvedő (asztmás vagy COPD-s) egyéneknél, akik a cannabis gyógyászati célokra kívánják használni<sup>96</sup>, és gyorsabb hatáskezdetű megoldásra van szükségük, mint amit a szájon át vagy a bőrön keresztül bejuttatott cannabis biztosítana.

Az EVALI-t, azaz az e-cigaretta vagy a vaping használatával összefüggő tüdőszérülést először 2019-ben írták le, majd ezután számos esetközlés is megjelent<sup>97</sup>. A probléma bemutatása után az esetek száma szerencsére meredeken csökkent<sup>98</sup>. A betegek beszámolóiból és a termékminta-vizsgálatokból származó adatok azt mutatják, hogy a THC-t tartalmazó e-cigaretta vagy vaping, ezen belül is különösen informális forrásokból – barátoktól, családtagoktól, személyes vagy online kereskedőktől – származó termékek kapcsolódtak a legtöbb EVALI-esethez, és jelentős szerepet játszottak a járvány kitörésében.

Az E-vitamin-acetát is erősen köthető volt az EVALI-járványhoz. Az egyik elmélet szerint a patogenezisben szerepe volt az E-vitaminnak, amit a THC-olaj mellett adalékanyagként használtak a vape patronokban. Az E-vitamin-acetátot ki lehetett mutatni a laboratóriumok által vizsgált termékmintákban, valamint a betegek tüdőfolyadék-mintáiban földrajzilag távolosó helyekről is, viszont nem volt E-vitamin-acetát azoknak a tüdőfolyadék-mintáiban, akiknél nem alakult ki EVALI. Ma már nem javasolt az E-vitamin-acetát hozzáadása egyetlen e-cigaretta termékhez sem. A lényeg az, hogy a cannabis vapingről sem állítható teljes bizonyossággal, hogy az lenne a felhasználás biztonságos módja.

## KÖVETKEZTETÉSEK

A füst formájában belélegzett cannabisnak egyértelműen jelentős légzőszervi hatásai vannak, beleértve a légzésfunkció megváltozását (hyperinflatio) és a tüneteket. A tüdőrákkal való kapcsolat kevésbé egyértelmű. A cannabisfüst-expozíció és a hagyományos cigarettafüst-expozíció okozta hatás nagyságának viszonya szintén nem világos, de egy korábbi tanulmány-

ban leírt viszonyszám – az 1 : 2,5–5 dózisegyenérték a cannabis joint és a hagyományos dohányos cigaretta között a légzésfunkcióra gyakorolt káros hatások tekintetében – még mindig az eddigi legjobb becslésnek tűnik. Tehát 1 joint akkora káros hatást fejt ki a légzésfunkcióra, mint 2,5–5 hagyományos cigaretta<sup>99</sup>.

A cannabis használatát egyre több országban legalizálják, és ezzel párhuzamosan egyre többen ecsetelik az előnyeiket. Mindezt látva, egyértelműen és határozottan ki kell jelentenünk, hogy a cannabis szívása nem egészséges! A terhes nőknek és a 25 év alattiaknak célszerű kerülniük minden cannabis-expozíciót a fejlődő agyra gyakorolt lehetséges káros hatások, valamint elektronikus cigaretta használata esetén az EVALI kockázata miatt. Ezen túlmenően, szinte az összes eddig összegyűjtött adat a THC-használattal kapcsolatos, és mivel a CBD-t számos betegség kezelésére is ajánlják, itt egyértelműen szükség lenne további kutatásokra.

Mindenképpen hangsúlyozni kell azt, hogy ha úgy döntünk, hogy cannabis-t használunk, akkor tegyük azt biztonságos módon, anélkül, hogy az légúti károsodást okozza. Ne szívjuk égetés útján keletkező füst formájában, és különösen ne hagyományos cigarettával kombinálva. ■

## IRODALOMJEGYZÉK

1. [https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021\\_annex.html](https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/wdr2021_annex.html). Elérés: 2021. 06. 24.
2. Statistics Canada (2018) National Cannabis Survey, first quarter 2018. Retrieved 29 Oct 2018 from: <https://www150.statcan.gc.ca/n1/daily-quotidien/180418/dq180418b-eng.htm>.
3. <https://www.drugfreeworld.org/drugfacts/marijuana/international-statistics.html>
4. <https://www.nytimes.com/2020/12/02/world/europe/cannabis-united-nations-drug-policy.html>
5. The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425767/> Elérés: 2021. 06. 24.
6. Aviram J, Samuely-Leichtag G. Efficacy of cannabis based medicines for pain management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Phys* 2017; 20: E755-96.
7. Cascini F, Aiello C, Di Tanna G. Increasing delta-9-tetrahydrocannabinol (Delta-9-THC) content in herbal cannabis over time: systematic review and meta-analysis. *Curr Drug Abuse Rev* 2012; 5: 32-40.
8. Potter DJ, Clark P, Brown MB. Potency of delta 9-THC and other cannabinoids in cannabis in England in 2005: implications for psychoactivity and pharmacology. *J Forensic Sci* 2008; 53: 90-4.
9. Savaki HE, Cunha J, Carlini EA, et al. Pharmacological activity of three fractions obtained by smoking cannabis through a water pipe. *Bull Narc* 1976; 28: 49-56.
10. King B, Jones C, Baldwin G, Priss B. The EVALI and youth vaping epidemics – implications for public health. *N Engl J Med* 2020; 382: 689-91.
11. Outbreak of lung injury associated with the use of e-cigarette or vaping products. centre for diseases control and prevention. [https://www.cdc.gov/tobacco/basic\\_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html](https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html). Elérés: 2021. 06. 27.
12. Tashkin DP, Gliederer F, Rose J, et al. Tar, CO and delta 9THC delivery from the 1st and 2nd halves of a marijuana cigarette. *Pharmacol Biochem Behav* 1991; 40: 657-61.
13. Wu TC, Tashkin DP, Djahed B, et al. Pulmonary hazards of smoking marijuana as compared with tobacco. *N Engl J Med* 1988; 318: 347-51.
14. Birrer RB, Calderon J. Pneumothorax, pneumomediastinum, and pneumopericardium following Valsalva's maneuver during marijuana smoking. *NY State J Med* 1984; 84: 619-20.
15. Vuolo F, Abreu SC, Michels M, et al. Cannabidiol reduces airway inflammation and fibrosis in experimental allergic asthma. *Eur J Pharmacol* 2019; 843: 251-259.
16. National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. The health effects of cannabis and cannabinoids: The current state of evidence and recommendations for research. Washington: The National Academies Press; 2017.
17. Moir D, Rickert WS, Levasseur G, et al. A comparison of mainstream and sidestream marijuana and tobacco cigarette smoke produced under two machine smoking conditions. *Chem Res Toxicol* 2008; 21(2): 494-502.
18. Tashkin D. Effects of marijuana smoking on the lung. *Ann Am Thorac Soc* 2013; 10(3): 239-247.
19. Ribeiro I, Lind P. Effect of cannabis smoking on lung function and respiratory symptoms: a structured literature review. *Npj Prim Care Respir Med* 2016; 26: 16071.
20. Grinspoon L. Marijuana. *Sci Am* 1969; 221: 17-25.
21. Nadel JA, Comroe JH Jr. Acute effects of inhalation of cigarette smoke on airway conductance. *J Appl Physiol* 1961; 16: 713-716.
22. Tashkin DP, Shapiro BJ, Frank IM. Acute pulmonary physiologic effects of smoked marijuana and oral D9-tetrahydrocannabinol in healthy young men. *N Engl J Med* 1973; 289: 336-341.
23. Tashkin DP, Shapiro BJ, Frank IM. Acute effects of smoked marijuana and oral D9-tetrahydrocannabinol on specific airway conductance in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109: 420-428.
24. Vachon L, Fitzgerald MX, Solliday NH, et al. Single-dose effect of marijuana smoke: bronchial dynamics and respiratory center sensitivity in normal subjects. *N Engl J Med* 1973; 288: 985-989.
25. Tashkin DP, Shapiro BJ, Frank IM. Acute effects of marijuana on airway dynamics in spontaneous and experimentally induced bronchial asthma. In: Braude M, Szara S, editors. Pharmacology of marijuana. New York: Raven Press; 1976. p. 785-801.
26. Schwin R, Goodwin D, Hill S. Marijuana and tidal volume. *JAMA* 1973; 223(2): 194-195.
27. Calignano A, Katona I, Desarnaud F, et al. Bidirectional control of airway responsiveness by endogenous cannabinoids. *Nature* 2000; 408(2): 96-101.
28. Williams W, Hartely JP, Graham JD. Bronchodilator effect of tetrahydrocannabinol administered by aerosol to asthmatic patients. *Thorax* 1976; 31: 720.
29. Hancox RJ, Poulton R, Ely M, et al. Effects of cannabis on lung function: a population-based cohort study. *Eur Respir J* 2010; 35: 42-47.



30. Kempker JA, Honig EG, Martin GS. The effects of marijuana exposure on expiratory airflow. A study of adults who participated in the US National Health and Nutrition Examination Study. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12: 135-41.
31. Fligiel SE, Roth MD, Kleerup EC, et al. Tracheobronchial histopathology in habitual smokers of cocaine, marijuana, and/or tobacco. *Chest* 1997; 112: 319-326.
32. Tashkin DP, Coulson AH, Clark VA, et al. Respiratory symptoms and lung function in habitual heavy smokers of marijuana alone, smokers of marijuana and tobacco, smokers of tobacco alone, and nonsmokers. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 209-216.
33. Bloom JW, Kaltenborn WT, Paoletti P, et al. Respiratory effects of non-tobacco cigarettes. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 295: 1516-1518.
34. Polen MR, Sidney S, Tekawa IS, et al. Health care use by frequent marijuana smokers who do not smoke tobacco. *West J Med* 1993; 158: 596-601.
35. Taylor DR, Poulton R, Moffitt TE, et al. The respiratory effects of cannabis dependence in young adults. *Addiction* 2000; 95: 1669-1677.
36. Aldington S, Williams M, Nowitz M, et al. Effects of cannabis on pulmonary structure, function and symptoms. *Thorax* 2007; 62: 1058-1063.
37. Tan WC, Lo C, Jong A, et al, Vancouver Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Research Group. Marijuana and chronic obstructive lung disease – a population-based study. *CMAJ* 2009; 180: 814-820.
38. James W, Barnes N, Stone I. The prevalence and impact of cannabis smoking in clinical trials of COPD. *ERJ* 2015; 46: 337.
39. Tashkin DP, Simmons M, Tseng C-H. Impact of changes in regular use of marijuana and/or tobacco on chronic bronchitis. *COPD* 2012; 9: 367-374.
40. Hancox RJ, Shin HH, Gray AR, et al. Effects of quitting cannabis on respiratory symptoms. *Eur Respir J* 2015; 46: 80-87.
41. Alberg AJ, Ford JG, Samet JM, American College of Chest Physicians. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd). *Chest* 2007; 132: 295-555.
42. Maertens RM, White PA, Rickert W, et al. The genotoxicity of mainstream and sidestream marijuana and tobacco smoke condensates. *Chem Res Toxicol* 2009; 22: 1406-1414.
43. Mehra R, Moore BA, Crothers K. The association between marijuana smoking and lung cancer: a systematic review. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1359-1367.
44. Marselos M, Karamanakos P. Mutagenicity, developmental toxicity and carcinogenicity of cannabis. *Addict Biol* 1999; 4: 5-12.
45. Tashkin DP, Baldwin GC, Sarafian T, et al. Respiratory and immunologic consequences of marijuana smoking. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 715-815.
46. Barsky SH, Roth MD, Kleerup EC, et al. Histopathologic and molecular alterations in bronchial epithelium in habitual smokers of marijuana, cocaine, and/or tobacco. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90(16): 1198-1205.
47. Auerbach O, Stout AP, Hammond ED, et al. Changes in bronchial epithelium in relation to cigarette smoking and its relation to lung cancer. *N Engl J Med* 1961; 265: 253-267.
48. Zhang LR, et al. Cannabis smoking and lung cancer risk: pooled analysis in the International Lung Cancer Consortium. *Int J Cancer* 2015; 136: 894-903.
49. Sidney S, Quesenberry CP Jr, Friedman GD, Tekawa IS. Marijuana use and cancer incidence (California, United States). *Cancer Causes Control* 1997; 8: 722-728.
50. Callaghan RC, Allebeck P, Sidorchuk A. Marijuana use and risk of lung cancer: a 40-year cohort study. *Cancer Causes Control* 2013; 24: 1811-1820.
51. Sanchez C, de Ceballos ML, Pulgar GT, et al. Inhibition of glioma growth in vivo by selective activation of the CB2 cannabinoid receptor. *Cancer Res* 2001; 61: 5784-5789.
52. Olea-Herrero N, Vara D, Malagarie-Cazenave S, et al. Inhibition of human tumour prostate PC-3 cell growth by cannabinoids R(1)-methanandamide and JWH-015: involvement of CB2. *Br J Cancer* 2009; 101: 940-950.
53. Vara D, Salazar M, Olea-Herrero N, et al. Anti-tumoral action of cannabinoids on hepatocellular carcinoma: role of AMPK-dependent activation of autophagy. *Cell Death Differ* 2011; 18: 1099-1111.
54. Llewellyn CD, Linklater K, Bell J, et al. An analysis of risk factors for oral cancer in young people: a case-control study. *Oral Oncol* 2004; 40: 304-313.
55. Llewellyn CD, Johnson NW, Warnakulasuriya AAS. Risk factors for oral cancer in newly diagnosed patients aged 45 years and younger: a case-control study in southern England. *J Oral Pathol Med* 2004; 33: 525-532.
56. Sidney S, Beck JE, Tekawa IS, et al. Marijuana use and cancer incidence. *Am J Public Health* 1997; 87: 585-590.
57. Aldington S, Harwood M, Cox B, et al, Cannabis and Respiratory Disease Research Group. Cannabis use and risk of lung cancer: a case-control study. *Eur Respir J* 2008; 31: 280-286.
58. Aldington S, Harwood M, Cox B, et al. Cannabis use and cancer of the head and neck: case-control study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 138(3): 374-380.
59. Kim J, Hua G, Zhang H, et al. Rate of second primary head and neck cancer with cannabis use. *Cureus* 2020; 12(11): e11483.
60. Feng BJ, Khyatti M, Ben-Ayoub W, et al. Cannabis, tobacco and domestic fumes intake are associated with nasopharyngeal carcinoma in North Africa. *Br J Cancer* 2009; 101(7): 1207-1212.
61. Sidney S, Quesenberry CP Jr, Friedman GD, et al. Marijuana use and cancer incidence (California, United States). *Cancer Causes Control* 1997; 8(5): 722-728.
62. Parker J, Kim K, Silverman RK, et al. Characteristics and 12-week outcomes for marijuana smokers in subjects with asthma treated in the emergency department for an asthma exacerbation. *Chest* 2012; 142: 733A.
63. Buist AS, Vollmer WM, Sullivan SD, et al. The Burden of Obstructive Lung Disease Initiative (BOLD): rationale and design. *COPD* 2005; 2(2): 277-283.
64. Decuyper II, Van Gasse AL, Cop N, et al. Cannabis sativa allergy: looking through the fog. *Allergy* 2017; 72: 201e206.
65. Silvers W, Bernard T. Spectrum and prevalence of reactions to marijuana in a Colorado allergy practice. *Lett Ann Allergy Asthma Immunol* 2017; 119: 570-571.
66. Tessmer A, Berlin N, Sussman G, et al. Hypersensitivity reactions to marijuana. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012; 108: 282e284.
67. Kagen SL, Kurup VP, Sohnle PG, et al. Marijuana smoking and fungal sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 389e393.
68. Silvers WS. A Colorado allergist's experience with marijuana legalization. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; 116: 175e177.
69. Cary RM, Bragg C, Mukherjee J. Pleuritic chest pain and fluid levels on imaging in a heavy cannabis smoker. *BMJ Case Rep* 2015; 2015: bcr2014208064.
70. Hashmi HR, Duncalf R, Khaja M. A case report of cannabis induced hemoptysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(13): e3232.
71. Beshay M, Kaiser H, Niedhart D, et al. Emphysema and secondary pneumothorax in young adults smoking cannabis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32(6): 834-838.
72. Richman LS, Whitaker J, Kinnard WV. A case of acute hypersensitivity pneumonitis due to cannabis dabbing. *Drug Induc Lung Dis Case Rep* 2018; 1: A6636-A6636.
73. Natarajan A, Shah P, Mirrakhimov AE, Hussain N. Eosinophilic pneumonia associated with concomitant cigarette and marijuana smoking. *BMJ Case Rep* 2013; 2013: bcr013009001.
74. Siddiqui F, Khan T, Siddiqui A, Weisel S. Lung pathology fellow case report poster – lung pathology. *Chest J* 2016; 150(4): 783.
75. Golwala H. Marijuana abuse and bullous emphysema. *Lung India Indian Chest Soc* 2012; 29(1): 56-58.
76. Van Landeghem A, Arys B, Heyse C, et al. Lung emphysema caused by marijuana smoking. *JBR-BTR* 2012; 95: 166-167.

77. Gargani Y, Bishop P, Denning DW. Too many mouldy joints: marijuana and chronic pulmonary aspergillosis. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2011; 3(1): e2011005.
78. Tashkin DP. Smoked marijuana as a cause of lung injury. *Monaldi Arch Chest Dis* 2005; 63: 93-100.
79. Kagen SL, Kurup VP, Sohnle PG, et al. Marijuana smoking and fungal sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 389-393.
80. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, et al. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation* 2001; 103(23): 2805-2809.
81. Aronow W, Cassidy J. Effect of smoking marijuana and of a high-nicotine cigarette on angina pectoris. *Clin Pharmacol Ther* 1975; 17(5): 549-554.
82. Petronis KR, Anthony JC. An epidemiologic investigation of marijuana and cocaine-related palpitations. *Drug Alcohol Depend* 1989; 23(3): 219-226.
83. Singhm GK. Atrial fibrillation associated with marijuana use. *Pediatr Cardiol* 2000; 21(3): 284.
84. Kosior DA, Filipiak KJ, Stolarz P, et al. Paroxysmal atrial fibrillation following marijuana intoxication: a two-case report of possible association. *Int J Cardiol* 2001; 78(2): 183-184.
85. Rezkalla SH, Sharma P, Kloner RA. Coronary no-flow and ventricular tachycardia with habitual marijuana use. *Ann Emerg Med* 2003; 42(3): 365-369.
86. Cooles P, Michaud R. Stroke after heavy cannabis smoking. *Postgrad Med J* 1987; 63(740): 511.
87. Zachariah SB. Stroke after heavy marijuana smoking. *Stroke* 1991; 22(3): 406-409.
88. Barnes D, Palace J, O'Brien MD. Stroke following marijuana smoking. *Stroke* 1992; 23(9): 1381.
89. Mouzak A, Agathos P, Kerezoudi E, et al. Transient ischemic attack in heavy cannabis smokers – how 'safe' is it? *Eur Neurol* 2000; 44(1): 42-44.
90. Nahas GG. Cannabis arteritis. *N Engl J Med* 1971; 284(2): 113.
91. Disdier P, Granel B, Serratrice J, et al. Cannabis arteritis revisited – ten new case reports. *Angiology* 2001; 52(1): 1-5.
92. Eissenberg T, Shihadeh A. Waterpipe tobacco and cigarette smoking: direct comparison of toxicant exposure. *Am J Prev Med* 2009; 37: 518-523.
93. Shihadeh A, Schubert J, Klaiany J, et al. Toxicant content, physical properties and biological activity of waterpipe tobacco smoke and its tobacco-free alternatives. *Tob Control* 2015; 24(Suppl 1): i22-30.
94. Malouff JM, Rooke SE, Copeland J. Experiences of marijuana-vaporizer users. *Subst Abuse* 2014; 35: 127-128.
95. Earleywine M, Barnwell SD. Decreased respiratory symptoms in cannabis users who vaporize. *Harm Reduct J* 2007; 4: 11.
96. Tashkin D. How beneficial is vaping cannabis to respiratory health compared to smoking? *Addiction* 2015; 110: 1705-1711.
97. He T, Oks M, Esposito M, et al. Tree-in-bloom: severe acute lung injury induced by vaping cannabis oil. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14(3): 468-470.
98. [https://www.cdc.gov/tobacco/basic\\_information/ecigarettes/severe-lung-disease.html](https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/ecigarettes/severe-lung-disease.html). Elérés: 2021. július 13.
99. Aldington S, et al. Effects of cannabis on pulmonary structure, function and symptoms. *Thorax* 2007; 62: 1058-1063.

A referátum az alábbi közlemény – Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) alapján készült – rövidített és átdolgozott változata:

**Kaplan AG. Cannabis and Lung Health: Does the Bad Outweigh the Good? *Pulm Ther* 2021; 7: 395-408.**

<https://doi.org/10.1007/s41030-021-00171-8>