

Corrispondenza / Correspondence

Cannabis & BPCO: una *liason* pericolosa per il rischio di aspergilloso polmonare necrotizzante invasiva, anche in soggetti immunocompetenti

Cannabis and COPD: a dangerous liason for the risk of invasive necrotising pulmonary aspergillosis, even in immunocompetent subjects

Vincenzo Zagà

Presidente Società Italiana di Tabaccologia (SITAB), Medico Pneumologo, Giornalista medico-scientifico, Bologna

Fra i possibili problemi respiratori causati dal fumo di marijuana va ricordato quello da *Aspergillus* che può manifestarsi come aspergilloso polmonare necrotizzante invasiva e, meno frequentemente, come aspergilloso broncopolmonare allergica. È noto che le sigarette di tabacco, ma soprattutto di marijuana, sono spesso risultate essere pesantemente contaminate da spore fungine¹. Negli anni '70 ci fu un piccolo, ma significativo numero di *case report* che descrivevano un legame tra uso di marijuana e aspergilloso invasiva².

In uno studio del 1981, 11 campioni su 12 di marijuana testati contenevano organismi di *Aspergillus*, con la scoperta che le spore potevano essere facilmente inalate attraverso spinelli contaminati³. Nelle colture di marijuana, l'*Aspergillus fumigatus* è solitamente predominante, mentre le spore sembrano resistere al processo di combustione della cannabis. La contaminazione da *Aspergillus* della marijuana in genere avviene in fase di preparazione e stoccaggio. Infatti, prima di essere immessa sul mercato, la marijuana solitamente viene sottoposta, fra l'altro, all'interamento per accelerarne la stagionatura; ma dal momento che gli *Aspergilli*, oltre che nell'aria, nel tabacco e in altri vegetali quando mixati con la cannabis¹, sono presenti anche nel suolo, tale manipolazione contamina la cannabis, favorendo negli assuntori infezioni prevalentemente broncopolmonari, soprattutto, in soggetti immunocompromessi, come riportato da Sakkour et al.⁴.

Queste infezioni respiratorie in genere sono provocate dalla entità della carica fungina presente nella cannabis e da un effetto immunodepressore, soprattutto sulla componente cellulosa-mediata⁵.

Infatti i modelli sperimentali, *in vitro* e *in vivo*, sia negli animali che nell'uomo, mostrano una chiara tendenza ad una alterazione immunitaria, soprattutto per la soppressione della risposta immunitaria Th1-dipendente⁶. Pertanto, la combinazione della soppressione della risposta immunitaria Th1-dipendente⁷ con il potente effetto immunosoppressore del delta-9 Tetraidrocannabinolo (THC) sulla funzione dei macrofagi alveolari^{7,8} e con il venir meno,

Ricevuto il 05-1-2020
Accettato il 13-1-2020

Corrispondenza

Vincenzo Zagà
presidenza@tabaccologia.it

Conflitto di interessi

L'autore dichiara di non avere nessun conflitto di interesse con l'argomento trattato nell'articolo.

Come citare questo articolo: Zagà V.

Cannabis & BPCO: una *liason* pericolosa per il rischio di aspergilloso polmonare necrotizzante invasiva, anche in soggetti immunocompetenti. Rassegna di Patologia dell'Apparato Respiratorio 2020;35:54-55. <https://doi.org/10.36166/2531-4920-A010>

© Copyright by Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri – Italian Thoracic Society (AIPO – ITS)



OPEN ACCESS

L'articolo è open access e divulgato sulla base della licenza CC-BY-NC-ND (Creative Commons Attribuzione – Non commerciale – Non opere derivate 4.0 Internazionale). L'articolo può essere usato indicando la menzione di paternità adeguata e la licenza; solo a scopi non commerciali; solo in originale. Per ulteriori informazioni: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.it>

negli assuntori cronici di cannabis, della *clearance* mucociliare, porterebbe a una compromissione globale delle difese contro le infezioni respiratorie da miceti e potenzialmente predisporre alle polmoniti invasive necrotizzanti.

Solitamente questa immunodepressione secondaria all'uso/abuso di marijuana si sovrappone ad una immunodepressione primitiva o secondaria a diabete, HIV e neoplasie. In letteratura sono stati descritti solo 10 casi di aspergilloso polmonare invasiva correlata all'inalazione di marijuana in soggetti immunocompromessi ^{8,9}, ma nessun caso in pazienti immunocompetenti.

Di recente è occorso alla nostra osservazione un caso, oggetto di pubblicazione in fase di *submission*, di aspergilloso polmonare invasiva necrotizzante in un forte fumatore di 30 spinelli di sola marijuana al giorno, immunocompetente, con Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva (BPCO) preesistente sottostante ed esteso enfisema. Non sono state identificate fonti di *Aspergillus* diverse dal fumo "smodato" di marijuana nella storia occupazionale e domestica (Figg. 1A, 2).

L'*Aspergillus fumigatus*, trovato nel lavaggio broncoalveolare, è stato eradicato con il trattamento con voriconazolo con miglioramento delle condizioni cliniche del paziente, della funzione polmonare tornata al basale pre-malattia, mentre l'area dell'opacità dello spazio aereo con cavitazioni si è ampiamente risolta radiograficamente (Fig. 1B). Circa 1 mese dopo la dimissione il paziente ha avuto uno pneumotorace spontaneo, complicanza possibile per i forti fumatori di marijuana ¹⁰.

A nostra conoscenza, questo è il primo report di asper-

gilloso polmonare invasiva necrotizzante in un paziente immunocompetente esposto a grandi quantità di marijuana per inalazione, con enfisema e BPCO sottostanti. Date le recenti legalizzazioni della marijuana, in Canada come in altri Paesi, questo caso solleva ulteriori e legittime preoccupazioni sulla sicurezza del fumo di marijuana e non solo nei pazienti immunocompromessi, ma anche nei soggetti con malattie polmonari croniche come BPCO, bronchite cronica ed enfisema. Dal punto di vista clinico-diagnostico questo caso ci porta a dire che, in presenza di una polmonite necrotizzante, con cavità all'interno di un'area di consolidamento, in assuntori di grandi quantità di marijuana e con patologie polmonari croniche sottostanti, in diagnosi differenziale andrebbe presa in considerazione anche l'aspergilloso invasiva, pur in presenza di paziente immunocompetente.

Bibliografia

- 1 Verweij PE, Kerremans JJ, Voss A, Meis JF. Fungal contamination of tobacco and marijuana. *JAMA* 2000;284:2875. <https://doi.org/10.1001/jama.284.22.2869>
- 2 Llamas R, Hart DR, Schneider NS. Allergic bronchopulmonary aspergillosis associated with smoking moldy marijuana. *Chest* 1978;73:871-2. <https://doi.org/10.1378/chest.73.6.871>
- 3 Kagen SL, Kurup VP, Sohnle PG, Fink JN. Marijuana smoking and fungal sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1983;71:389-93. [https://doi.org/10.1016/0091-6749\(83\)90067-2](https://doi.org/10.1016/0091-6749(83)90067-2)
- 4 Sakkour A, Wang T, Tashkin D. A 56-year-old woman with COPD and multiple pulmonary nodules. *Chest* 2008;133:566-9. <https://doi.org/10.1378/chest.07-1613>
- 5 Volkow ND, Baler RD, Compton WM, et al. Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med* 2014;370:2219-27. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1402309>
- 6 Narváez Quintero GO, Guerrero Fonseca CA. Bases moleculares de la inmunotoxicología experimental de la marihuana/Molecular bases of experimental immunotoxicology of marijuana. *Rev Fac Med Univ Nac Colomb* 2006;54:290-300. <https://doi.org/10.15446/revfacmed>
- 7 Roth MD, Whittaker K, Salehi K, et al. Mechanisms for impaired effector function in alveolar macrophages from marijuana and cocaine smokers. *J Neuroimmunol* 2004;147:82-6. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2003.10.017>
- 8 Denning DW, Follansbee SE, Scolaro M, et al. Pulmonary aspergillosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1991;324:654-62. <https://doi.org/10.1056/NEJM199103073241003>
- 9 Remington TL, Fuller J, Chiu I. Chronic necrotizing pulmonary aspergillosis in a patient with diabetes and marijuana use. *CMAJ* 2015;187:1305-8. <https://doi.org/10.1503/cmaj.141412>
- 10 Bisconti M, Marulli G, Pacifici R, et al. Cannabinoids identification in lung tissues of young cannabis smokers operated for primary spontaneous pneumothorax and correlation with pathologic findings. *Respiration* 2019;98:503-11. <https://doi.org/10.1159/000503456>



Figure 1. RX-Torace all'ingresso (A) e dopo trattamento con voriconazolo (B).

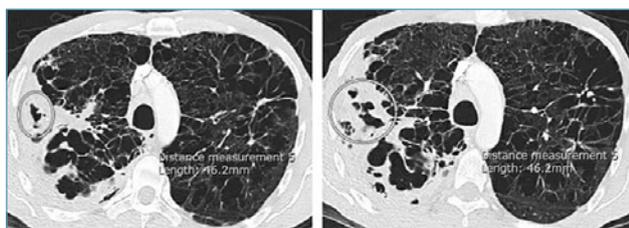


Figure 2. CT-Torace all'ingresso.