

# KANABIS MED DEJAVNIKOM TVEGANJA ZA ZDRAVJE IN LAJŠANJEM ZDRAVSTVENIH TEŽAV?

## CANNABIS - A HEALTH HAZARD OR A MEDICINE?

Mercedes Lovrečič<sup>1</sup>, Barbara Lovrečič<sup>1</sup>

Prispelo: 9. 6. 2005 - Sprejeto: 9. 1. 2006

Pregledni znanstveni članek  
UDK 613.8

### Izvleček

*Kajenje kanabisa je dejavnik tveganja za zdravje. Svetovna zdravstvena organizacija je opravila delno oceno učinkov kanabisa na zdravje na podoben način, kot je to opravila za alkohol in tobak ter opozorila na sprejemljive znanstvene standarde, ki vodijo v zaključke o potencialnih škodljivih učinkih uporabe kanabisa. Uradnih priporočil za širšo uporabo kanabisa v medicini ni in uporaba v redkih primerih v glavnem ne temelji na dovolj prepričljivih izsledkih ustreznih kliničnih raziskav. Individualna variabilnost onemogoča posploševanje učinkov in posledic uporabe kanabisa, ki so težko predvidljivi in odvisni tudi od stanja ter pričakovanj uporabnika. Kanabis je uvrščen med tiste prepovedane droge, za katere je še potrebno zbirati informacije o potencialnih učinkih na zdravje.*

**Ključne besede:** kanabis, učinki, dejavniki tveganja, uporaba v medicini

Review article  
UDC 613.8

### Abstract

*Smoking cannabis is a health risk factor. Effects of cannabis use were assessed by the World Health Organisation in a similar manner as those of alcohol and tobacco, and the need was stressed for giving due consideration to the established science-based standards and conclusions concerning potentially harmful effects of cannabis use on health. No official recommendations for the use of cannabis in medicine have yet been adopted. Medicinal use of cannabis, though rare, is generally not based on convincing results obtained by reliable clinical studies. Individual variability does not allow for generalization of the effects and consequences of cannabis use. Cannabis is listed among those illicit drugs whose potential harmful effects on health need further investigation.*

**Key words:** cannabis, effects, risk factors, medical use

### Uvod

Konoplja je splošni termin za rastlino (*Cannabis sativa*). Ločimo industrijsko in indijsko konopljo. Slednja se odlikuje s kemičnimi značilnostmi, ki jo uvrščajo med prepovedane droge. Kanabis je termin, s katerim označujemo različne psihoaktivne (PAS) pripravke, predvsem ženskega dela rastline *Cannabis sativa*. Rastlina kanabis (marihuana) je pripravek iz suhih

cvetočih vršičkov in listja požete rastline) in smola kanabis (hašiš je suha kanabis smola in stlačeni cvetovi) sta najbolj pogosti obliki uporabe prepovedane droge v Evropi. Glavna PAS sestavina kanabisa je D-9-tetrahidrokanabinol (THC). S kanabinoidi označujemo sestavine, ki so po strukturi podobne THC. Kanabis vsebuje najmanj 60 kanabinoidov, med njimi so številni biološko aktivni (1).

<sup>1</sup>Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije, Trubarjeva 2, 1000 Ljubljana  
Kontaktni naslov: e-pošta: mercedes.lovrecic@ivz-rs.si

Gojenje kanabisa poznamo že iz zgodovine »Zdravilni učinki« rastline so bili poznani Kitajcem že 4000 let pred našim štetjem. Priporočali so pitje čaja za odpravljanje dihalnih težav in bolezni pljuč. Islamski svet je v 10. stoletju prepoznaval marihuano kot sredstvo za sprostitev in zdravilo za različne težave. V drugi polovici 19. stoletja so nekateri evropski, predvsem pa ameriški strokovnjaki, priporočali marihuano kot sredstvo za lajšanje težav (migrena, astma, kašelj in druge dihalne težave), konec 19. stoletja pa se je stališče do kanabisa začelo spremenijati, na kar je vplivalo nejasno individualno delovanje kanabisa, nova zdravila na trgu, ki so bila cenejsa in bolj učinkovita (2).

Zanimanje za kanabis je v zadnjih desetih letih dvajsetega stoletja skokovito naraščalo. Delno je na to vplival porast uporabe droge v številnih državah, nove in bolj učinkovite metode pridelovanja, licence za komercialno pridelovanje vlaken v državah EU, zanimanje za možnost uporabe v medicini, spremembe zakonodaje (potrebe represivnih organov) z večjim poudarkom na bolj škodljivih drogah, zaskrbljenost nad porastom povpraševanja za zdravljenje zaradi težav s kanabisom v Evropi (3).

V zadnjih letih narašča tudi zanimanje strokovne javnosti predvsem za škodljive učinke kanabisa, kar dokazuje tudi velik porast v številu strokovnih mednarodnih objav v primerjavi s prejšnjimi obdobji. Nedvomno pa je na porast publikacij vplivalo tudi zanimanje za uporabo v medicini. Večja je tudi zaskrbljenost glede porasta uporabe kanabisa, predvsem kajenja med mladimi, večje koncentracije učinkovine THC v pripravkih kanabisa (današnja marihuana je lahko 10- do 20-krat močnejša v primerjavi z marihuano, ki so jo uporabljali pred 2-3 generacijami) ter naraščanje izsledkov raziskav, ki potrjujejo sume ali dokazujejo povezavo med kanabisom in njenimi psihosocialnimi škodljivimi učinki (4).

Strokovnjaki na področju obravnave prepovedanih drog opozarjajo na zahtevnost področja kanabisa, po drugi strani pa se pojavlja možnost uporabe v medicinske namene. Javnost in politiki so lahko pomanjkljivo ali napačno seznanjeni, njihovi zaključki pa lahko zmotni predvsem na področju legalizacije in uporabe v medicinske namene tudi pri nas. Uporabniki in zagovorniki kanabisa so pogosto zmotno prepričani, da pri uporabi kanabisa ni dolgotrajnih posledic za zdravje, da ne povzroča odvisnosti in da ne vpliva na vozniške sposobnosti. Sama medicinska uporaba je varna le kot občasna uporaba. Posledica takih sporočil širše družbe, predvsem z vidika preventive, je škodljiva in se lahko zrcali kot upad zaznavanja tveganja ali celo

odobravanje uporabe kanabisa med mladostniki, kar pa je večje tveganje za njegovo razširjeno uporabo med mladostniki (5).

## Razširjenost uporabe kanabisa

Raziskave, opravljene na evropski ravni in izvedene v letih 2000 in 2002, kažejo, da je najmanj eden od petih (20 %) odraslih Evropejcev uporabljal kanabis vsaj enkrat v svojem življenju, za mlade od 15. do 34. leta pa so te številke še višje. Epidemiološke raziskave kažejo na porast prevalence med mladimi v zadnjih letih v Evropi, ZDA, Kanadi, Avstraliji (6).

Evropa je največji svetovni trg za hašiš, prav tako se povečuje količina marihuane, vzgojene v Evropski Uniji (EU). Poleg tega se v hašišu in marihuani, ki se pojavljata v EU, povečuje vsebnost THC in znaša od 5 do 10 %, v nekaterih vzorcih celo do 30 % (6,7).

Od leta 1996 se povečuje tudi delež uporabnikov kanabisa, ki iščejo pomoč v evropskih specializiranih službah. Kanabis je trenutno druga najpogosteje uporabljena prepovedana droga (za heroinom) in se pojavlja v 12 % pri vseh obravnavanih in v 25 % pri prvih obravnavanih v evropskih programih pomoči (6). Podoben trend se opaža tudi v Sloveniji, kjer v Centrih za preprečevanje in zdravljenje odvisnosti od prepovedanih drog evidentirani delež prvih iskalcev zdravstvene pomoči zaradi kanabisa narašča: leta 1997 je znašal skoraj 4 %, leta 2002 pa 22,7 % med prvimi iskalci zdravstvene pomoči. Med prvimi iskalci pomoči narašča število tistih, ki drogo kombinirajo, podatki po posameznih letih pa kažejo, da starejše osebe, ki iščejo pomoč zaradi kanabisa kot glavne droge, pogosteje uporabljajo več drog hkrati kot osebe, mlajše od 19 let (8).

Podatki Evropske raziskave o alkoholu in preostalih drogh (ESPAD) med všolano mladino za leto 2003 v Sloveniji kažejo, da 71,6 % anketiranih ni nikoli uporabilo marihuane v svojem življenju, 14,4 % jo je kadilo 1-krat do petkrat, 3,1 % 6- do 9-krat, 2,3 % 10- do 19-krat, 2,2 % 20- do 39- krat, 6,3 % pa 40-krat ali več. Uporaba marihuane ali hašiša v zadnjih 30 dneh za leto 2003 je bila potrjena pri 13,8 % anketiranih (86,2 % ni kadilo marihuane v zadnjih 30 dneh). Med tistimi, ki so kadili marihuano v zadnjih 30 dneh jih je 43,8 % to počelo enkrat ali dvakrat, 19,9 % 3- do petkrat, 10,1 % 6- do 9-krat, 11,7 % 10- do 19-krat, 5,8 % 20- do 39-krat, in 8,8 % 40-krat ali več (9).

Ob primerjavi podatkov raziskave ESPAD za leta 1995, 1999 in 2003 izhaja, da je več anketiranih v letu 1999 in 2003 odgovorilo, da je uporabljalo marihuano v vsem

življenju v primerjavi z letom 1995. Porast uporabe kanabisa v vsem življenju med letoma 1995 in 1999 je večji kot med letoma 1999 in 2003. Najbolj izrazit porast uporabe marihuane v vsem življenju je bil v kategoriji rednih uporabnikov (40-krat ali več). Med anketiranimi, ki so odgovorili, da so uporabili marihuano v vsem svojem življenju več kot 40-krat, jih je bilo v letu 1995 1,3 %, 4,5 % v letu 1999 in 6,3 % v letu 2003 (9). Podatkov o razširjenosti uporabe kanabisa v splošni populaciji v Sloveniji, ki bi bili primerljivi z evropskimi podatki, nimamo.

## Kanabis in zdravje

Svetovna zdravstvena organizacija si prizadeva za najvišjo možno raven zdravja za vse ljudi na svetu. PAS so pomemben vzrok za bolezni in poškodbe v vseh regijah sveta. Kanabis je uvrščen med prepovedane droge, za katere se še zbirajo informacije o potencialnih učinkih na zdravje.

Klinične raziskave na ljudeh so težko izvedljive zaradi same narave PAS (etični vidik, dodatna tveganja za zdravje, pravni vidik prepovedane droge). Raziskave o možnih škodljivih učinkih kanabisa s pomočjo vzročnega opazovanja uporabe kanabisa in posledic za zdravje ponavadi vključujejo manjše skupine anketiranih; nimamo na voljo ocen globalnih telesnih ali duševnih okvar, kot je to pri alkoholu in tobaku; večina raziskav je opravljena na mladih, ki imajo boljšo zdravstveno stanje v primerjavi s splošno populacijo, redni kadilci marihuane lahko sočasno uživajo tudi alkohol, tobak ali druge droge.

Pri ocenjevanju tveganja za zdravje je potrebno upoštevati starost, duševno zdravje, socialno integriranost uporabnika kanabisa; vzorec uporabe: občasni, redni, ali je prisotna odvisnost, ali gre za sočasno uporabo drugih PAS, ali se uporabnik kanabisa prepoznavata kot uporabnik drog; vsebnost učinkovine THC v pripravkih kanabisa.

Različne skupine strokovnjakov izvedencev so pregledale in proučile razpoložljivo literaturo ter pripravile zaključke in povzetke trenutnih spoznanj na osnovi znanstvenih doganj glede učinkov kanabisa na zdravje.

Kajenje marihuane je razširjeno po vsem svetu in je po pogostosti kajenja najverjetneje takoj za tobakom. Za razliko od nikotina v tobaku in kanabinoidev v kanabisu ima kajenje obeh PAS podobne učinke na dihala (draženje, rakotvornost), vendar je pri kajenju marihuane približno 50 % več nekaterih potencialno rakotvornih snovi v primerjavi z ustrezno količino

tobaka (brez filtra). Medtem ko v Evropi mešajo kanabis s tobakom, v ZDA navadno kadijo samo kanabis (1, 3).

Ponavadi »joint« (najpogostejsa uporaba kanabisa v obliki cigaret) vsebuje med 0,5 do 1,0 grama kanabisa v obliki rastline, vsebnost THC pa se razlikuje med 5 in 150 mg (med 1 % in 15 %). Dejanska količina THC, ki se sprošča pri kajenju, je ocenjena med 20 % in 70 %, preostanek se porazgubi med zgorevanjem. Biorazpoložljivost THC v cigaretah marihuane je ocenjena na 5 % do 24 %. Dejanski odmerek THC, ki se absorbira pri kajenju, je težko izmeriti. Pri kajenju kanabisa se razvijajo produkti pirolize, plinska faza vsebuje: ogljikov monoksid, dušikove okside, vodikov cianid in nitrozamine, faza delcev pa vsebuje potencialno rakotvorne snovi: fenole, policiklične aromatske ogljikovodike, krebole (1, 3, 10).

### a) Akutni in kronični učinki

Na akutne učinke vpliva veliko dejavnikov, kot so odmerek snovi, poti vnosa snovi, dosedanje izkušnje z drogo, sočasna uporaba drugih drog, pričakovanja uporabnika, razpoloženje, občutljivost, okolje, biološki in genetski dejavniki. Pri tem je nujno upoštevati individualno variabilnost posameznika. Pri ugotavljanju akutnih učinkov je nekoliko lažje v primerjavi z dolgoročnimi učinki (lahko izmerimo koncentracijo snovi v krvi, standardizacija THC aplikacije, izboljšane eksperimentalne tehnike v zadnjih desetletjih).

Akutni učinki kanabisa se kažejo kot evforija, sprostitev, večja socializiranost, večja intenzivnost zaznavanje, povečanje teka. Pri višjih odmerkih pa se pojavitajo še motnje zaznavanja in depersonalizacija. Kanabis vpliva na: spomin, sposobnost učenja (asociativni procesi), psihomotorne sposobnosti (pisanje, testi za motorno koordinacijo, operativne naloge različnega tipa) (11), občutek zaznavanja časa.

### b) Vpliv na vozniške sposobnosti

Zagovorniki marihuane poudarjajo pravilno trditev, da v nasprotju z alkoholom ali drugimi drogami še nikoli ni bilo opisanega smrtnega primera zaradi zastrupitve s kanabisom, čeprav marihuana lahko vpliva na posredne vzroke smrti.

Akutni učinki kanabisa so še posebej pomembni pri upravljanju s stroji in vožnji. Uporabniki marihuane poročajo o subjektivnih občutkih varnosti med vožnjo, vendar je tveganje za prometne nezgode večje med vozniki, ki so intoksicirani s kanabisom. Še poveča se ob sočasni uporabi alkohola. Vpliv kanabisa na upad vozniških sposobnosti in večje tveganje za prometne nezgode je dokazan na osnovi znanstvenih poskusov

in epidemioloških raziskav. Vozniki, ki uživajo kanabis so 3- do 7-krat bolj pogosto udeleženci nesreč v primerjavi z vozniki, ki ne uživajo alkohola ali drog. Iz mednarodne strokovne literature je razvidno, da je kanabis najbolj pogosto prisotna prepovedana droga, odkrita v primerih nesreč s smrtnim izidom (12, 13).

### c) Dolgoročni učinki kanabisa

Ti učinki se bolj proučujejo na živalskih modelih. Raziskave, opravljene v 70. letih, niso pokazale bistvenih učinkov ob dolgotrajni uporabi kanabisa med odraslo populacijo. Raziskave, opravljene kasneje (nadaljni razvoj testov, tehnik, elektrofizioloških metod), so pokazale, da dolgotrajna uporaba kanabisa vodi v blag in selektiven upad kognitivnih funkcij, čeprav niso vse osebe prizadete v enaki meri. Obstaja individualna variabilnost.

V primerih raziskav na živalskih modelih so na osnovi histoloških pregledov ugotovili možnost morfoloških sprememb v sinapsah ter izgubo hipokampusovih nevronov v primerih dolgotrajne uporabe (14, 15). Z razvojem novejših tehnik (pozitronska emisijska tomografija, monofotska emisijska računalniška tomografija, magnetna resonanca) je bilo možno opazovati tudi funkcionalne spremembe (16).

Med psihičnimi motnjami, povezanimi z uporabo kanabisa, izstopajo amotivacijski sindrom (apatijsa, upad interesov), odvisnost, psihotične motnje (shizofrenija), manj pogosto flash back, depersonalizacija. V prid razvoja odvisnosti (psihična) nam govorijo rezultati epidemioloških in kliničnih raziskav. Po ocenah nekaterih strokovnjakov polovica vsakodnevnih kadilcev marihuane postane odvisnih, in se pri njih pojavi toleranca (17). Glede odtegnitvenega sindroma (znaki odtegnitve so opisani pri živalih v laboratorijih) (18, 19, 20) si strokovnjaki niso enotni. Telesna odvisnost ni potrjena. Odvisne osebe izgubijo nadzor na uporabo kanabisa, imajo motivacijski in kognitivni upad, nizko samospoštovanje, lahko so depresivne (14, 15).

Uporaba kanabisa je lahko pri občutljivejših posameznikih sprožilni dejavnik za pojav psihotične motnje (shizofrenija ali druga psihotična motnja). Večje količine oziroma koncentracije THC lahko sprožijo psihozo z zmedenostjo, amnezijo, halucinacijami, agitacijo, privzdignjenim razpoloženjem, grozavostjo. Nekatere prospektivne raziskave so pokazale, da lahko dolgotrajna uporaba kanabisa poveča občutljivost za shizofrenijo. Po drugi strani pa raziskave kažejo, da bolniki s shizofrenijo bolj pogosto uporabljajo marihuano zaradi njenih sedativnih učinkov, kar pa vodi v poslabšanje duševne bolezni, z bolj pogostimi in daljšimi hospitalizacijami, slabšim funkcioniranjem in višjim

odstotkom smrti zaradi samomora. Seveda je potrebno upoštevati dednost, začetek uporabe in časovno sledenje uporabe kanabisa in izbruha duševne motnje (21, 22, 23, 24).

Kronični učinki uporabe kanabisa se kažejo kot selektiven upad kognitivnih funkcij (pozornost, spomin). Ob dolgotrajni uporabi kanabisa so te težave še večje. Lahko se pojavi sindrom odvisnosti. Uporaba kanabisa je dejavnik tveganja za izbruh shizofrenije ali druge psihotične motnje (4, 22, 24).

Ob dolgotrajni uporabi kanabisa se pojavljajo poškodbe epitelia dihalnega sistema s povečanim tveganjem za okužba dihal (bolj pogosti akutni in kronični bronhitis, druga vnetja dihal v primerjavi s skupinami nekadilcev). Primerjave med kadilci marihuane, med kadilci marihuane in tobaka, kadilci tobaka in nekadilci so pokazale, da imajo kadilci marihuane več sprememb na širših dihalnih poteh in sapniku, kadilci tobaka pa več sprememb na ožjih sapnicah. Med kadilci marihuane in kadilci tobaka ni bilo statistično značilnih razlik v spremembah sluznice dihalnih poti. Kadilci marihuane imajo večje tveganje za razvoj karcinoma pljuč. Te spremembe so pogosteje po 40. letu starosti (2).

Pri kadilcih kanabisa je povečano tveganje za raka in srčno-žilne bolezni, oslabljen pa je imunski sistem. Uporaba kanabisa med nosečnostjo je povezana z večjim tveganjem za manjšo težo ob rojstvu in možnostjo tveganja za redke oblike rakavih bolezni (1).

### Medicinska uporaba

V primeru medicinske uporabe THC je ta predvidena bolj za lajšanje težav oziroma stranskih učinkov (kot antiemetik ob radio- in kemoterapiji ali analgetik ob kronični bolečini). Ravno zato je še posebej pomembno, da pripravljena snov dosega primerno kakovost, učinkovitosti in varnost, preden se dovoli za splošno uporabo na trgu kot zdravilo.

Danes imamo na voljo široko paleto zdravil, ki so lahko enako ali celo bolj učinkovita. V primeru uporabe THC je potrebno upoštevati individualno variabilnost, tako glede terapevtskega praga kot stranskih učinkov, zato se mora optimalni odmerek določiti od primera do primera.

Farmacevtska industrija je razvila različne sintetične kanabinoidne. Nekateri so bili že registrirani za terapevtsko uporabo in so na trgu v nekaterih državah. Drugi so bili pripravljeni za uporabo pri raziskavah na živalskih modelih in niso bili nikoli uporabljeni na ljudeh. Sintetični THC se proizvaja pod nadzorom. Znane so sestavine, predpisujejo pa ga v določenih odmerkih. Na voljo je obširna, temeljita in pregledna literatura

področja uporabe THC v medicinske namene. Vendar je splošno mnenje strokovnjakov, da gre večinoma za izsledke kliničnih raziskav, pri katerih ni zadovoljivih meril, ki bi nam danes nudili končne odgovore oziroma gre za poročanje o posameznih kliničnih primerih (11). Kanabis za uporabo v medicinske namene ima daljo tradicijo v Združenih državah Amerike. Med najbolj zanimimi primeri je antiemetični učinek THC pri obolelih za rakom, kjer se je pojavljala slabost, bruhanje po kemo- in radioterapiji. Priporočljivi odmerki naj bi bili od 5 do 10 mg THC tri do štirikrat dnevno 6 ur pred kemoterapijo.

Najprej so pri bolnikih, ki so kadili marihuano in kasneje zboleli za rakom, opazili manjšo slabost in bruhanje po kemoterapiji, ko so kadili marihuano. Taka anekdotična poročanja so postala sčasoma vse pogostejsa. V 70. in 80. letih so raziskave pokazale učinkovitost THC (peroralno) pri obvladovanju slabosti pri bolnikih, ki so se zaradi rakovih bolezni zdravili s kemoterapijo. Učinek THC so, v primerjavi z drugimi antiemetiki, bolniki slabše prenašali. Učinek je bil hitrejši po kajenju v primerjavi s peroralnim vnosom, kadilec marihuane pa je lahko sam določal odmerek za odpravo slabosti. Pokazale so se tudi omejitve uporabe predvsem: slabše prenašanje (višji odmerki, pri starejših), neprijetni psihotropni učinki (zmedenost, zaspanost, zmanjšana sposobnost koncentracije, disforija) in možnost pojava tolerance (25, 26, 27).

Še bolj je bila odmevna uporaba THC pri bolnikih z aidsom, ki so izgubljali telesno težo. Za stimulacijo teka nekateri strokovnjaki priporočajo 2,5 mg THC dvakrat dnevno. Začelo se je z anekdotičnimi poročanjami o večjem teku (oglikovi hidrati oziroma sladkarje), v primerih bolnikov z rakom in hujšanjem pa tudi o boljšem splošnem počutju in manjši bolečini. Omejitve predstavljajo predvsem potrebe po daljših kliničnih raziskavah, ki bodo ocenile tudi dolgoročnejši učinek (28, 29).

Tako pri zdravih kot bolnikih z glavkom (odprtii kot) kanabinoidi zmanjšajo pritisk v povprečju za 25 %. THC je bolj učinkovit, če so poleg glavkoma prisotne še težave z visokim krvnim tlakom ali v primerih dekompenziranega glavkoma. Raziskave so pokazale, da THC ni bil bolj učinkovit v primerjavi s standardnimi zdravili. THC peroralno je bil bolj učinkovit ob sočasnem dajanju dodatnih zdravil (Pilocarpin). Glavne omejitve pa so predstavljala dejstva, da THC ni topen v vodi in ga niso dajali v obliki kapljic, temveč peroralno, kar v primeru glavkoma kot kroničnega obolenja, ki predvideva kontinuirano prejemanje zdravila tudi

večkrat dnevno in lahko vodi v pojav tolerance (sistemske, medtem ko se zdi, da se očesa toleranca ne razvije), predstavlja dodatno zdravstveno tveganje ob dolgotrajni uporabi. Poleg tega so se pojavljali psihoaktivni učinki. Danes ni uradnih priporočil za medicinsko uporabo. THC v obliki kapljic bi sicer zmanjšal verjetnost omenjenih stranskih učinkov, vendar je aktivni del prešel v obtok in se je razredčil (30, 31).

Kajenje kanabisa sproži bronhodilatacijo tako pri zdravih kot astmatikih. Dvoodstotni THC v marihuani v cigaretih povzroča tako bronhodilatacijo pri astmatikih, ki je primerljiva s standardnimi zdravili, vendar kajenje ni primerno zaradi izpostavljanja osebe kemičnim snovem, ki so raktovorne in dražijo bolna tkiva, ki naj bi jih zdravili. Uporaba pripravkov za inhalacijo povzroča draženje sluznice in reaktivno bronhkonstrikcijo, peroralni odmerki učinkujejo sorazmerno počasi in povzročajo psihotropne učinke (32, 33).

Raziskave na živalskih modelih so pokazale, da ima THC analgetičen učinek oziroma zviša bolečinski prag, vendar je intenzivnost analgetičnega učinka skromna. Bolniki THC bolje prenašajo v nižjih odmerkih, a je učinek manjši. Višji odmerki so povzročali težave in nekateri bolniki so opuščali prejemanje THC. Kot protibolečinsko sredstvo priporočajo od 5 do 50 mg THC dnevno (34).

Ena najstarejših indikacij za medicinsko uporabo THC naj bi bil njegov antiepileptični učinek. Raziskave na živalskih modelih kažejo, da lahko zmanjša pa tudi povzroči krče. Potrebne so še dodatne raziskave (35). Iz sledki nekaterih raziskav kažejo, da peroralno THC zmanjša bolečino, tresenje, krče in omogoča boljše obvladovanje inkontinence pri bolnikih z multiplo sklerozo. Iz sledki raziskav so spodbudni (36, 37, 38). Pri uporabi pripravkov THC za namene lajšanja zdravstvenih težav so se pokazale nekatere prednosti in slabosti.

Inhaliranje kanabinoidev (kajenje) je tvegano zaradi prisotnosti snovi, ki so potencialno raktovorne in dražijo sluznico, odmerke v teh primerih ni mogoče nadzorovati, dodatno pa toplotni proces uniči še 40 % aktivnega dela. Še posebej pri osebah, ki imajo težave z dihalnim ali imunskim sistemom, inhaliranje ni priporočljivo.

Peroralne oblike zdravila (kapsule, tablete) imajo nekaj omejitve. Aktivnih del se v jetrih inaktivira, biorazpoložljivost je majhna (5-15 %), učinek pa je upočasnjen. Pri slabosti in bruhanja peroralne oblike niso priporočljive.

Raziskovalci poročajo o pripravkih za inhaliranje, vendar je treba učinkovitost še preveriti na ljudeh, opredeliti pa je potrebno stroške. Obstajajo tudi razpršilci raztopine, uporablajo se ob nižjih temperaturah kot pri kajenju in sprošča se manj škodljivih snovi kot pri kajenju. Podježični sprej se v Združenem kraljestvu Velike Britanije uporablja kot eksperimentalna oblika. Razvijajo sisteme za podkožno sproščanje.

## Zaključki

Danes bolje poznamo mehanizme delovanja kanabinoidov, molekularno sestavo. Znanstveniki so odkrili specifične receptorje v možganskih celicah in drugih tkivih. Uživanje THC nedvomno vpliva na psihomotorne in kognitivne funkcije. Kajenje marihuane negativno vpliva na dihalni in imunski sistem, in poveča tveganje bolezni dihal (vnetja, rak), veča tveganje za srčno-žilna obolenja, veča tveganje za duševno zdravje in težave na socialnem področju. Kljub trenutnim znanstvenim dognanjem o škodljivem vplivu uporabe kanabisa na zdravje, znanstveniki in strokovnjaki še vedno zbirajo dodatne informacije o potencialnih učinkih kanabisa. Na dokončno oceno tveganja za zdravje bo potrebno še počakati.

Spodbujanje uporabe marihuane v medicinske namene je pogosto zavajajoče in škodljivo. Ločevati je potrebno med kajenjem marihuane in med uživanjem predpisane oblike THC, ki so pripravljene v nadzorovanih laboratorijih. THC se v medicinske namene uporablja kar redko kot dodatna možna oblika v skrajnih primerih. Znanstveniki še vedno preučujejo, ali ima THC zdravstvene učinke, učinkovitost v primerjavi s standardnimi zdravili, stranske učinke ter možne morebitne prednosti medicinske uporabe. Za končen odgovor na ta vprašanja bo potrebno počakati na bolj prepričljive izsledke ustreznih raziskav.

Preventivne dejavnosti na področju javnega zdravja in prepovedanih drog v Sloveniji naj bi izhajale tudi iz znanstvenih dognanj kot drugod po svetu. Oblikovalci preventivne politike pogosto spregledajo mednarodna strokovna priporočila in usmeritve tako glede načrtovanja kot glede izvedbe, preventiva je zastavljena pomanjkljivo in ni ustrezno vrednotena; njeni cilji, učinkovitost in stroškovna upravičenost so vprašljivi in predmet strokovnih ter akademskih razprav. Za učinkovito zmanjševanja povpraševanja po zdravljenju zaradi težav z marihuano je potrebno izvajati učinkovito preventivno strategijo na osnovi nacionalnega akcijskega načrta, ki ga v Sloveniji še vedno pogrešamo.

## Literatura

1. Cannabis: a health perspective and research agenda. Division of mental health and prevention of substance abuse. WHO 1997: 1-46.
2. Vučkovič, N. Marihuana. Novi Sad: Izvršni odbor skupštine grada Novog Sada. Odbor za prevenciju narkomanije i ostalih bolesti zavisnosti, 2001.
3. King L. EMCDDA Insights. An overview of cannabis potency in Europe. Lisbon: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2004.
4. Ramstrom J. Adverse Health Consequences of Cannabis Use. A Survey of Scientific Studies Published up to and including the Autumn of 2003. Sweden: National institute of Public Health, 2004.
5. Marijuana: What are the Risks? A Review of the Research Literature on Health and Impairment Problems, 1997: 1-25.
6. Letno poročilo 2004 o stanju na področju drog v Evropski uniji in na Norveškem. Luxemburg: Evropski center za spremljanje drog in zasvojenosti z drogami, 2004.
7. United Nations. Office on Drugs and Crime. Global Illicit Drug Trends 2003. United Nations: New York, 2003.
8. Institute of Public Health of the Republic of Slovenia. Report on the Drug Situation 2004 of the Republic of Slovenia. NIPH: Ljubljana, 2004.
9. Stergar, E. Drug use in the School and youth population. In: Lovrečič, M, editor. Report on the Drug Situation 2004 of the Republic of Slovenia. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja RS, 2004: 21-38.
10. Spruit, I. Cannabis 2002 Report. Joint International effort at the initiative of the Ministries of Public Health of Belgium, France, Germany, The Netherlands, Switzerland. Brussels: Ministry of Public Health, 2002.
11. Solowij N, Michie PT, Fox AM. Effects of long-term cannabis use on selective attention: an event-related potential study. Pharmacol Biochem Behav 1991, 40: 683-8.
12. Lovrečič M, Drobne M. Driving and other accidents. In: Lovrečič, M, editor. Report on the Drug Situation 2004 of the Republic of Slovenia. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja RS, 2004: 21-38.
13. Lovrečič M, Drobne M. Prepovedane droge in vožnja. Zdrav Var 2004; 43: 67-73.
14. Landfield PW, Cadwallader LB, Vinsant S. Quantitative changes in hippocampal structure following long-term exposure to  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol: possible mediation by glucocorticoid systems. Brain Res 1988; 443: 47-62.
15. Eldridge JC et al. Cannabinoid-steroid interactions in rat hippocampus. International Cannabis Research Society Annual Meeting., Keystone, Colorado USA: 1992, 19-20.
16. Volkow ND et al. Use of positron emission tomography to investigate the action of marihuana in the human brain. In: Nahas G. and Latour,C., eds. Physiopathology of Illicit Drugs: Cannabis, Cocaine, Opiates. Oxford: Pergamon Press, 1991: 3-11.
17. Anthony JC, Helzer JE Syndromes of drug abuse and dependence. In: Robins LN and Regier DA, eds. Psychiatric Disorders in America, New York: Free Press, McMillan, 1991.
18. de Fonseca FR et al. Activation of corticotropin-releasing factor in the limbic system during cannabinoid withdrawal. Science 1997, 276: 2050-4.
19. Aceto MD et al. Cannabinoid-precipitated withdrawal by a selective antagonist: SR 141716A. Eur J Pharmacol 1995, 282: R1-R2.
20. Tsou K, Patrick S, Walker MJ. Physical withdrawal in rats tolerant to  $\Delta$ -9-tetrahydrocannabinol precipitated by a

- cannabinoid receptor antagonist. *Eur J Pharmacol* 1995; 280: R13-R15.
21. Luauté JP. Cannabis and psychosis. *Br J Psychiatry* 2004; 185: 352-3.
  22. Leweke FM, Gerth CW, Klosterkötter J. Cannabis-associated psychosis: current status of research. *CNS Drugs* 2004; 18: 895-910.
  23. Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM. Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms. *Addiction* 2005; 100: 354-66.
  24. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol* 2005; 19: 187-94.
  25. Soderpalm AH, Schuster A, de Wit H. Antiemetic efficacy of smoked marijuana: subjective and behavioral effects on nausea by syrup of ipecac. *Pharmacol Biochem Beh* 2001; 69: 343-50.
  26. Gonzalez-Rosales F, Walsh D. Intractable nausea and vomiting due to gastrointestinal mucosal metastases relieved by tetrahydrocannabinol (dronabinol). *Journal of Pain and Symptom Management* 1997; 14: 311-4.
  27. Schwartz RH, Voth EA, Sheridan MJ. Marijuana to prevent nausea and vomiting in cancer patients: a survey of clinical oncologists. *South Medical Journal* 1997; 90: 167-72.
  28. Beal JE, Olson R, Laubenstein L, Morales JO, Bellman P, Yangco B, Lefkowitz L, Plasse TF, Shepard KV. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *Journal of Pain and Symptom Management* 1995; 10: 89-97.
  29. Plasse TF, Gorter RW, Krasnow SH, Lane M, Shepard KV, Wadleigh RG. Recent clinical experience with dronabinol. *Pharmacol Biochem Behav* 1991; 40: 695-700.
  30. Merritt JC, Crawford WJ, Alexander PC, Anduze AL, Gelbart SS. Effect of marihuana on intraocular and blood pressure in glaucoma. *Ophthalmology* 1980; 87: 222-8.
  31. Merritt JC, Perry DD, Russell DN, Jones BF. Topical delta 9-tetrahydrocannabinol and aqueous dynamics in glaucoma. *J Clin Pharmacol* 1981; 21: 467-71.
  32. Gong H Jr, Tashkin DP, Calvarese B. Comparison of bronchial effects of nabilone and terbutaline in healthy and asthmatic subjects. *J Clin Pharmacol* 1983; 23: 127-33.
  33. Tashkin DP, Reiss S, Shapiro BJ, Calvarese B, Olsen JL, Lodge JW. Bronchial effects of aerosolized delta 9-tetrahydrocannabinol in healthy and asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115: 57-65.
  34. Berman JS, Symonds C, Birch R. Efficacy of two cannabis based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. *Pain* 2004; 112: 299-306.
  35. Lorenz R. Experiences with THC-treatment in children and adolescents Abstract, IACM 2nd Conference on Cannabinoids in Medicine, Cologne, 2003.
  36. Svendsen KB, Jensen TS, Bach FW. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled crossover trial. *BMJ* 2004; 329: 253-60.
  37. Wade DT, Makela P, Robson P, House H, Bateman C. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. *Mult Scler* 2004; 10: 434-41.
  38. Brady CM, DasGupta R, Dalton C, Wiseman OJ, Berkley KJ, Fowler CJ. An open-label pilot study of cannabis-based extracts for bladder dysfunction in advanced multiple sclerosis. *Mult Scler* 2004; 10: 425-33.