



Σχολή Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας
Τμήμα Βιοϊατρικών Επιστημών
ΜΠΣ Βιοϊατρικές μέθοδοι και τεχνολογία στη διάγνωση



ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Επιπτώσεις της κάνναβης στην ανθρώπινη υγεία

POST GRADUATE THESIS

Effects of cannabis on human health



ΟΝΟΜΑ ΦΟΙΤΗΤΗ(ΤΩΝ)/NAME OF STUDENTS

Δέσποινα Λυκουρίνου

Despoina Lykourinou

ΟΝΟΜΑ ΕΙΣΗΓΗΤΗ/NAME OF THE SUPERVISOR

Μαρία Τράπαλη

Maria Trapali

ΑΙΓΑΛΕΩ/ΑΙΓΑΛΕΟ 2024



Faculty of Health and Caring Professions
Department of Biomedical Sciences
Postgraduate program:
Biomedical methods and technology in diagnosis



POST GRADUATE THESIS
Effects of cannabis on human health

Despoina Lykourinou
Dml21015
Despoinalyk@hotmail.com

FIRST SUPERVISOR

Maria Trapali

SECOND SUPERVISOR

Petros Karkalousos

AIGALEO 2024

Επιτροπή εξέτασης

Ημερομηνία εξέτασης: 01/10/2024

	Ονόματα εξεταστών	Υπογραφή
1 ^{ος} Εξεταστής	Μαρία Τράπαλη	
2 ^{ος} Εξεταστής	Πέτρος Καρκαλούσος	

Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας

Ο/η κάτωθι υπογεγραμμένος/η Δέσποινα Λυκουρίνου του Παράσχου, με αριθμό μητρώου dml21015 φοιτητής/τρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών Βοϊατρικές μέθοδοι και Τεχνολογία στη Διάγνωση του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της μεταπτυχιακής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Ο/Η Δηλών/ούσα

Ευχαριστίες

Ένα μεγάλο ευχαριστώ στην κ. Μαρία Τράπαλη για την κατανόηση και την άμεση ανταπόκρισή της σε οτιδήποτε χρειάστηκα για την εκπόνηση αυτής της εργασίας.

Αφιερώσεις

Αφιερώνω αυτή την εργασία στον Γιώργο που με στηρίζει και με υποστηρίζει σε κάθε ταξίδι γνώσης που επιλέγω να κάνω.

Περίληψη

Το ενδιαφέρον για τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης έχει αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια, τόσο στην επιστημονική έρευνα όσο και στην κατανάλωση από το κοινό. Η φαρμακευτική χρήση της κάνναβης έχει μια μακρά ιστορία που χρονολογείται από την αρχαιότητα. Η κατάχρηση της κάνναβης αποτελεί μια αρνητική συνήθεια καθώς πρόκειται για ναρκωτική ουσία. Εντούτοις, όπως θα διαπιστωθεί, λαμβάνοντας συγκεκριμένα ουσίες εκ του φυτού, είναι δυνατή η προσθήκη του για την παραγωγή φαρμακευτικών σκευασμάτων, τα οποία διαφέρουν από τις ναρκωτικές ουσίες. Παλαιότερα ίσως αποτελούσε ταμπού, ωστόσο τα τελευταία χρόνια, η αποδοχή των με προσθήκη κάνναβης προϊόντων, από το κοινό έχει αυξηθεί και η χρήση τους θεωρείται πλέον λιγότερο αμφιλεγόμενη. Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να περιγράψει την κάνναβη ως φυτό, αναπτύσσοντας τα θέματα που αφορούν στη φαρμακευτική χρήση της κάνναβης και στις επιπτώσεις που έχει στην ανθρώπινη υγεία. Ξεκινώντας από μια γενική αναφορά περί το φυτό, τα είδη του και την εξέλιξη του μέσα στο χρόνο, εξετάζεται επίσης και ο αρνητικός αντίκτυπος της χρήσης και κυρίως της κατάχρησης της κάνναβης ως ναρκωτικής ουσίας. Η μελέτη επιχειρεί να εξετάσει και να παρουσιάσει κυρίως τις θετικές επιδράσεις του φυτού, αυτές που σχετίζονται με τα φαρμακευτικά προϊόντα, τα αιθέρια έλαια και την προσθήκη της κάνναβης σε διάφορα προϊόντα κατανάλωσης. Πρόκειται επομένως για μια βιβλιογραφική ανασκόπηση με συγκεκριμένο σκοπό, που όμως επιχειρεί να προσεγγίσει το ζήτημα ολόπλευρα. Κατόπιν της ανάπτυξης περί των επιδράσεων της κάνναβης στην υγεία, ακολουθούν ορισμένα συμπεράσματα και παρατίθενται κατά αλφαβητική σειρά οι βιβλιογραφικές αναφορές που συλλέχτηκαν για την εκπόνηση της συγκεκριμένης εργασίας.

Λέξεις κλειδιά: Φαρμακευτική κάνναβη, Κανναβινοειδή, Προϊόντα, Κατάχρηση, Απενοχοποίηση

Abstract

Interest in the use of medical cannabis has significantly increased in recent years, both in scientific research and public consumption. The medical use of cannabis has a long history dating back to antiquity. The abuse of cannabis constitutes a negative habit as it is considered a narcotic substance. However, as will be demonstrated, by isolating specific compounds from the plant, it is possible to incorporate them into the production of medicinal formulations, which differ from narcotic substances. Although it may have been considered taboo in the past, public acceptance of cannabis-infused products has grown in recent years, and their use is now seen as less controversial. The purpose of this study is to describe the cannabis plant, addressing issues related to its medical use and its effects on human health. Beginning with a general overview of the plant, its species, and its evolution over time, the study also examines the negative impact of its use and, particularly, its abuse as a narcotic. The research aims to explore and present primarily the positive effects of the plant, those related to medicinal products, essential oils, and the incorporation of cannabis into various consumer products. Thus, this is a literature review with a specific purpose, but it attempts to approach the issue comprehensively. Following the discussion on the health effects of cannabis, certain conclusions are drawn, and the bibliographic references collected for this study are listed alphabetically.

Key words: Medical cannabis, Cannabinoids, Products, Abuse, Destigmatization

Περιεχόμενα

.....	i
Δήλωση συγγραφέα μεταπτυχιακής εργασίας.....	iv
Ευχαριστίες.....	v
Αφιερώσεις.....	vi
Περίληψη.....	vii
Abstract	viii
Συνομογραφίες	xi
Πρόλογος.....	1
Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή.....	2
1.1 Σκοπός	3
1.2 Δομή	3
Κεφάλαιο 2. Το φυτό κάνναβη: Ορισμός, είδη και χρήση	4
2.1. Ορισμός και είδη.....	4
2.2 Η κάνναβη μέσα στο χρόνο	7
2.3 Χρήση κάνναβης και παράγοντες που οδηγούν εκεί	7
Κεφάλαιο 3. Η φαρμακευτική χρήση της κάνναβης	10
3.1 Η κάνναβη στη φαρμακοβιομηχανία, τα καλλυντικά και τα τρόφιμα	10
3.2 Χρήση σε φαρμακευτικά προϊόντα	12
3.3 Καλλυντικά με κάνναβη	16
3.4 Σπόροι κάνναβης και αιθέρια έλαια.....	17
3.5 Κάνναβη και διατροφή.....	18
Κεφάλαιο 4. Θετικές και αρνητικές επιδράσεις.....	19
4.1 Λανθασμένη χρήση ή κατάχρηση του φυτού	19
Ψυχωσικά προβλήματα	19

Κατάθλιψη.....	20
Προβλήματα μνήμης.....	20
Αναπνευστικά προβλήματα	21
Ατυχήματα.....	21
Χρήση υπερβολικής δόσης ναρκωτικών.....	22
Διαβήτης.....	23
Έμφραγμα.....	23
4.2 Θετικές – Φυσιολογικές επιδράσεις στο ανθρώπινο σώμα	24
Χρόνιος νευροπαθητικός πόνος.....	24
Χρόνιος πόνος σε ασθενείς με καρκίνο	26
Χρόνιος πόνος σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα	27
Χρήση κανναβινοειδών ως ανιμετικά σε χημειοθεραπεία.....	28
Χρήση κανναβινοειδών για τη σπαστικότητα σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση	29
Χρήση κανναβινοειδών σε ασθενείς με επιληψία.....	30
Συμπεράσματα	31
Αναφορές	35

Συντομογραφίες

	Αγγλική ορολογία	Ελληνική ορολογία
CNS	Central Nervous System	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
Δ9-THC	D9-Tetrahydrocannabinol	Δ9-Τετραϋδροκανναβινόλη
CBD	Cannabidiol	Κανναβιδιόλη
WHO	World Health Organisation	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
CBMP	Cannabinoids	Κανναβινοειδή
ECS	Endocannabinoid system	Ενδοκανναβινοειδές σύστημα
HIV	Human immunodeficiency virus	Ιός ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας
PTSD	Post-traumatic stress disorder	Διαταραχή μετατραυματικού στρες
CBDA	Cannabidiol acid	Κανναβιδιολικού οξέος
THCA	Tetrahydrocannabinolic acid	Τετραϋδροκανναβινολικό οξύ
THC	Tetrahydrocannabinol	Τετραυδροκανναβινόλη
CBN	Cannabinol	Κανναβινόλη
CBG	Cannabigerol	Κανναβιγερόλη
CBDV	Cannabidiol	Κανναβιδιβαρίνη
MDD	Major depressive disorder	Μείζων καταθλιπτική διαταραχή
AEA	Anandamide	Ανανδαμίδη
TRP	Transient Receptor Potential	Παροδικός Δυναμικός Υποδοχέας

Πρόλογος

Τα τελευταία χρόνια, η χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης έχει γνωρίσει μεγάλη «άνθηση», τόσο στην επιστημονική κοινότητα όσο και μεταξύ του ευρύτερου κοινού. Αν και η χρήση της κάνναβης για ιατρικούς σκοπούς έχει τις ρίζες της στην αρχαιότητα, η κατάχρηση της ως ναρκωτική ουσία παραμένει μια ανησυχία. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί ότι συγκεκριμένα συστατικά της κάνναβης μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την παρασκευή φαρμακευτικών προϊόντων που διαφέρουν από τις ναρκωτικές ουσίες. Η αποδοχή των προϊόντων κάνναβης έχει αυξηθεί σημαντικά και η χρήση τους δεν θεωρείται πια τόσο αμφιλεγόμενη.

Αυτή η εργασία στοχεύει να εξετάσει την κάνναβη ως φυτό, εστιάζοντας στη φαρμακευτική της χρήση και τις επιπτώσεις της στην ανθρώπινη υγεία. Ο στόχος είναι να προσεγγιστεί το θέμα από όλες τις πλευρές, παρουσιάζοντας τις επιδράσεις της κάνναβης στην υγεία και καταλήγοντας σε συμπεράσματα βασισμένα σε σύγχρονες επιστημονικές έρευνες. Η χρήση της κάνναβης για ιατρικούς σκοπούς παραμένει ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα στην κοινωνία, συνδυάζοντας την ιατρική και την κάνναβη, δύο διαφορετικές όψεις της πραγματικότητας.

Παρά τους κινδύνους κατάχρησης, πολλοί πολίτες και μερικοί γιατροί υποστηρίζουν ότι η κάνναβη μπορεί να θεραπεύσει διάφορες ιατρικές παθήσεις. Η παγκόσμια τάση προς τη νομιμοποίηση της κάνναβης για ιατρικούς λόγους αντανακλά την αυξανόμενη απόδειξη της αποτελεσματικότητάς της και το αυξημένο ενδιαφέρον των καταναλωτών για θεραπευτικά προϊόντα κάνναβης. Επιπλέον, θα αναλυθούν οι αρνητικές και θετικές επιδράσεις της κάνναβης στην υγεία και θα παρουσιαστούν τα προϊόντα που την περιέχουν, αξιολογώντας παράλληλα τους κινδύνους της υπερκατανάλωσης.

Κεφάλαιο 1. Εισαγωγή

Η χρήση της κάνναβης για ιατρικούς σκοπούς θεωρείται κάτι το αντιφατικό στη σύγχρονη κοινωνία, αφού συνδυάζει τις λέξεις ιατρική και κάνναβη, που αντιπροσωπεύουν δύο διαφορετικές όψεις μιας πραγματικότητας. Όπως δείχνει το όνομά της, η πολιτική και θεραπευτική χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης εμφανίζονται επίσης χωρίς αρχές (Bostwick, 2012). Αν και αποτελεί ουσία με υψηλό κίνδυνο κατάχρησης και χωρίς ουσιαστική ιατρική αξία, ένας μεγάλος αριθμός πολιτών και ορισμένοι επιστήμονες υγείας τη δυνατότητα που μπορεί να έχει η χρήση κάνναβης στη θεραπεία και ανακούφιση συμπτωμάτων σε διάφορες ιατρικές καταστάσεις (Rosenthal & Kleber, 1999).

Θέλοντας να μελετήσει κανείς την ανατομία του εν λόγω φυτού, θα διαπιστώσει πως τα άνθη των αρσενικών και θηλυκών φυτών παρουσιάζουν διαφορές. Τα αρσενικά λουλούδια εμπεριέχουν μικρά όργανα σε σχήμα καμπάνας, τα οποία κρέμονται χαλαρά σε συστάδες και απελευθερώνουν ανοιχτή γύρη. Αντίθετα, τα θηλυκά φυτά παράγουν κάλυκες σε σχήμα δακρύων, με δύο ύπερους που συγκρατούν τη γύρη ανάμεσα στις κορυφές των πλαϊνών φύλλων. Οι κάλυκες και τα γειτονικά φύλλα είναι καλυμμένα με άφθονα αδενικά τριχώματα, που παράγουν κανναβινοειδή, τερπένια και άλλους δευτερογενείς μεταβολίτες. Τα αρσενικά λουλούδια ωριμάζουν πιο γρήγορα από τα θηλυκά. Οι σπόροι τους έχουν ωοειδές σχήμα και το μέγεθός τους ποικίλλει ανάλογα με το είδος της κάνναβης (Novak&Blüthner, 2020).

Η νομιμοποίηση της κάνναβης για την χρήση της στην ιατρική παγκοσμίως αποτελεί αποδεικτικό στοιχείο τόσο για το πόσο αποτελεσματική μπορεί να είναι για την αντιμετώπιση κλινικών περιπτώσεων ασθενών όσο και για το ενδιαφέρον που δείχνουν οι καταναλωτές για θεραπευτικά σκευάσματα από κάνναβη (Hall, 2018).

Στο πρόσφατο παρελθόν, το φυτό αυτό ήταν γνωστό μόνον ως ναρκωτική ουσία η οποία σε πολλές περιπτώσεις δημιουργεί εξάρτηση. Στο σημείο αυτό σημειώνεται πως μια ναρκωτική ή ψυχοδραστική ουσία είναι οποιαδήποτε ουσία σε υγρή μορφή, σκόνη, ταμπλέτα, φυτική σύσταση ή σπρέι που επηρεάζει το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) και μεταβάλλει την αντίληψη, τα συναισθήματα, τη διάθεση, τη συμπεριφορά και τη λειτουργία του σώματος του χρήστη. Τα ναρκωτικά μπορούν να επιδράσουν τόσο στο

σώμα όσο και στην ψυχολογία του ανθρώπου και ενδέχεται να προκαλέσουν σωματική ή/και ψυχική εξάρτηση (ΚΕΘΕΑ, 2018).

Οι ναρκωτικές ουσίες περιλαμβάνονται σε έναν κατάλογο που δημοσιεύεται στο Ν.3459/2006 και ο οποίος τροποποιείται με υπουργικές αποφάσεις. Περιλαμβάνει 287 ουσίες και η απαρίθμηση από το νόμο είναι ενδεικτική (Νικολάου, 2019: 11).

1.1 Σκοπός

Η παρούσα εργασία έχει ως σκοπό να διερευνήσει την κάνναβη ως φυτό και την εφαρμογή της στη φαρμακευτική επιστήμη, καθώς και τις επιπτώσεις που μπορεί να έχει στην ανθρώπινη υγεία. Οι αναλύσεις θα επικεντρωθούν στην ιστορία της κάνναβης ως ιατρικού φυτού από αρχαίες εποχές έως τη σύγχρονη εποχή, εξετάζοντας τη μετάβασή της από ναρκωτική ουσία σε θεραπευτικό παράγοντα. Επιπλέον, θα διερευνήσει τα θετικά αποτελέσματα της κάνναβης για την υγεία, περιλαμβανομένων των ιατρικών της ιδιοτήτων και των προϊόντων που περιέχουν κάνναβη. Τέλος, θα αξιολογήσει κριτικά τις επιπτώσεις και τους κινδύνους της υπερκατανάλωσης και θα παρουσιάσει συμπεράσματα βασισμένα στη σύγχρονη επιστημονική έρευνα.

1.2 Δομή

Αναφορικά με το πως διαρθρώνεται η εν λόγω εργασία, αναφέρονται τα εξής:

Το πρώτο κεφάλαιο είναι εισαγωγικό. Το δεύτερο κεφάλαιο εξετάζει την κάνναβη ως ένα φυτό με ποικιλίες και το οποίο έχει μακρά παρουσία σε πολλές κοινωνίες. Αναλύονται οι διαφορετικές ποικιλίες της κάνναβης, όπως η Sativa και η Indica, καθώς και μορφές που έχουν δημιουργηθεί. Επιπλέον, εξετάζονται οι κοινωνικοί, οικονομικοί και άλλοι παράγοντες που έπαιξαν καθοριστικό ρόλο στην εξέλιξη και χρήση της κάνναβης.

Στο τρίτο κεφάλαιο εξετάζονται οι πολυσύνθετες εφαρμογές της κάνναβης στη φαρμακευτική βιομηχανία, στα καλλυντικά και στα τρόφιμα. Αναδεικνύεται ιδιαίτερα η συμβολή της στην ανακούφιση του πόνου και τη μείωση των φλεγμονών μέσω φαρμακευτικών προϊόντων, ενώ ταυτόχρονα εξετάζεται η παρουσία της σε καλλυντικά λόγω της καταπραϊντικής και ενυδατικής φροντίδας που προσφέρει.

Στο τέταρτο κεφάλαιο προσεγγίζονται οι θετικές και αρνητικές επιδράσεις της κάνναβης. Αναλύονται οι κίνδυνοι που συνδέονται με την υπερβολική χρήση ή την κατάχρησή της, καθώς και οι θετικές φυσιολογικές επιδράσεις της στον ανθρώπινο οργανισμό, όπως η μείωση του άγχους και η ανακούφιση του πόνου.

Τέλος, στα Συμπεράσματα αναδεικνύεται η σημασία της σωστής χρήσης της κάνναβης και επισημαίνονται οι προκλήσεις και οι δυνατότητες που προκύπτουν από την αξιοποίησή της.

Στη συνέχεια ακολουθούν οι πηγές και οι αναφορές που χρησιμοποιήθηκαν για την εκπόνηση της εργασίας.

Κεφάλαιο 2. Το φυτό κάνναβη: Ορισμός, είδη και χρήση

2.1. Ορισμός και είδη

Η «κάνναβη» είναι ένα φυτό της οικογένειας Cannabaceae, στην οποία περιλαμβάνεται και ο λυκίσκος. Αποτελεί εξαιρετική πηγή φυτικών ινών και διαφόρων βιοδραστικών κανναβινοειδών. Τα τρία είδη του γένους είναι η *C. sativa*, η *C. indica* και η *C. ruderalis*. Όλα τα φυτά κάνναβης περιέχουν δευτερογενείς ενώσεις, γνωστές ως κανναβινοειδή ή «Φυτοκανναβινοειδή», και έχουν αναγνωριστεί τουλάχιστον 120 από αυτά. Αυτά τα κανναβινοειδή παράγονται κυρίως στις ταξιανθίες της θηλυκής κάνναβης. Το προφίλ και η ποσότητα συγκεκριμένων φυτοκανναβινοειδών μπορεί να διαφέρουν σημαντικά (Schillingetal., 2020).

Έχει πολλές εφαρμογές, όπως στην κλωστοϋφαντουργία για την παραγωγή ρούχων, σε βιομηχανικά προϊόντα, οικοδομικά υλικά (όπως τσιμέντο), κατασκευές, χρώματα, διαλύτες, καύσιμα, χαρτί, σαπούνια, σαμπουάν, καλλυντικά, τρόφιμα και για ιατρικούς σκοπούς (Baron, 2015).

Μια ακόμα κατηγορία είναι και η κλωστική κάνναβη. Αρκετοί είναι οι άνθρωποι που έχουν ασχοληθεί με την καλλιέργεια της κλωστικής κάνναβης. Πρόκειται για μία κατηγορία του φυτού αυτού το οποίο βοηθάει στην δημιουργία προϊόντων και παραπροϊόντων που είναι απαραίτητα στον τομέα της βιομηχανίας. Ο συγκεκριμένος τύπος κάνναβης δίνει ίνες αλλά και σπόρους. Η ενασχόληση του ανθρώπου με το φυτό αυτό μετρά πολλά χρόνια και συνεχίζεται μέχρι και σήμερα. Όπως αναφέρεται σε

παλαιότερη πηγή, η παγκόσμια αγορά της κάνναβης φτάνει μέχρι και τα 25.000 προϊόντα (Amaducci & Gusonius, 2010; Salentijn et al., 2015)

Όσον αφορά τις ίνες της κλωστικής κάνναβης προέρχονται από τα στελέχη αυτής και εξαρτώνται από την κατάσταση του φυτού. Αυτό σημαίνει εκ των πραγμάτων ότι το μήκος, το πάχος και η αντοχή του φυτού καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό και την ποιότητα της ίνας που λαμβάνεται με σκοπό την προώθηση της στην βιομηχανική παραγωγή. Σύμφωνα με τα ως άνω χαρακτηριστικά τους, προορίζονται για διαφορετική κάθε φορά χρήση στη βιομηχανία. Το ποσοστό που έχει υπολογιστεί ότι προωθείται ανέρχεται στο 28% και αποτελείται από ίνες ανώτερης ποιότητας. Χρησιμοποιείται στην υφαντουργία. Συγκεκριμένα μέσω αυτών κατασκευάζονται σπάγκοι, σχοινιά, υφάσματα για ένδυση, σάκοι, πανιά ιστιοφόρων και άλλα. Δεν υπάρχουν όμως μόνον οι ίνες ανώτερης ποιότητας, αλλά και η κατώτερης ποιότητας. Όσον αφορά τις δεύτερες, χρησιμοποιούνται από τη χαρτοβιομηχανία για την παραγωγή χαρτιού ειδικής ποιότητας και χαρτοπολτού. Αναφορικά με τις μικρού μήκους και χαμηλής ποιότητας ίνες, χρησιμοποιούνται και αυτές για την κατασκευή υλικών μόνωσης και οικοδομής. Τέλος ίνες κλωστικής κάνναβης χρησιμοποιούνται στην αυτοκινητοβιομηχανία ως μονωτικό και στεγανωτικό επίστρωμα των αυτοκινήτων, ενώ άλλες προωθούνται για την κατασκευή γεωυφασμάτων που καταλήγουν στη δημιουργία συστημάτων ελέγχου διάβρωσης των εδαφών (Shahzad, 2012).

Ένα ακόμα ζήτημα που απασχολεί όσους δραστηριοποιούνται στον τομέα της κλωστοϋφαντουργίας είναι και η εντεριώνη των στελεχών της κλωστικής κάνναβης, καθώς χρησιμοποιείται ως υλικό στρωμνής των ζώων και κατά κύριο λόγο των αλόγων ιππασίας. Η εντεριώνη στελεχών κλωστικής κάνναβης είναι ιδιαίτερα απορροφητική και αυτό αποδεικνύεται από το ότι χρησιμοποιείται σε στάβλους, πιστοποιώντας ότι έχει μεγάλη διάρκεια, δεσμεύει την υγρασία και τις οσμές και απωθεί έντομα και τρωκτικά. Ακόμα, αξιοποιείται και στις κηπευτικές καλλιέργειες και τα καλλωπιστικά φυτά αποτελώντας ένα βελτιωτικό εδάφους (Carus et al., 2016).

Παραπάνω έγινε λόγος για τις ίνες της κλωστικής κάνναβης. Στο σημείο αυτό θα γίνει αναφορά στους σπόρους του συγκεκριμένου τύπου κάνναβης. Ο σπόρος έχει μέση περιεκτικότητα σε λάδι 20 έως 35%. Παλαιότερα τον χρησιμοποιούσαν αποκλειστικά και μόνο ως τροφή των πτηνών, ενώ το λάδι προοριζόταν για την παρασκευή σαπουνιών (Latif and Anwar, 2009 ; Callaway, 2004 ; Kriese et al., 2004). Έχοντας μελετήσει την

ποιότητα των σπόρων κλωστικής κάνναβης, έχει αποδειχθεί ότι δεν αποτελεί μόνον ζωοτροφή αλλά και συστατικό των καλλυντικών προϊόντων περιέχοντας θρεπτικές ουσίες και βιταμίνες (Sapino et al., 2008).

Προκειμένου να καταστεί σαφής ο τρόπος με τον οποίο αξιοποιείται ο σπόρος της κλωστικής κάνναβης, αξίζει να σημειωθεί ότι από αυτόν παράγονται αλεύρι, πρωτεΐνη, έλαιο για ανθρώπινη χρήση, λόγω της εξαιρετικά υψηλής θρεπτικής του αξίας και άλλα. Το έλαιο περιέχει λιπαρά οξέα και είναι ένα προϊόν πλούσιας διατροφικής αξίας καθώς έχει υψηλά ακόρεστα λιπαρά οξέα 90%, όπως λινελαϊκό οξύ (ωμέγα 6), αλφα-λινολεϊκό οξύ (ωμέγα-3), γαμμα-λινελαϊκό οξύ (ωμέγα-6), τα οποία προσλαμβάνονται μόνο μέσω της διατροφής και θεωρούνται απαραίτητα για τον άνθρωπο (Callaway, 1998).

Τέλος θέλοντας να είναι παρουσίαση αυτή όσο το δυνατόν πληρέστερη θα πρέπει να γίνει λόγος και στις ταξιανθίες και τα φύλλα της κλωστικής κάνναβης. Οι φυτικές ίνες και οι σπόροι είναι τα βασικά προϊόντα της καλλιέργειας αυτής, όμως, υπάρχει και ένα ενδιαφέρον για την αξιοποίηση των φύλλων της κάνναβης καθώς είναι πλούσια σε διάφορους βιοενεργούς μεταβολίτες, τα κανναβινοειδή τερπενοειδή και φλαβονοειδή (Hazekamp et al., 2010).

Από την κλωστική κάνναβη, έχουν απομονωθεί 60 κανναβινοειδείς ενώσεις μικρής αναλογίας. Σύμφωνα με τα υπάρχοντα στοιχεία περιέχουν συστατικά τα οποία χρησιμοποιούνται στην ιατρική επιστήμη καθόσον περιλαμβάνουν αξιοσημείωτα θεραπευτικά και φαρμακευτικά στοιχεία (Sikora et al., 2011).

Η κάνναβη περιέχει πάνω από 426 χημικές ενώσεις, με περισσότερα από 60 αλκαλοειδή που ονομάζονται κανναβινοειδή. Τα δύο πιο γνωστά κανναβινοειδή είναι η Δ9-Τετραϋδροκανναβινόλη (Δ9-THC), η οποία έχει σημαντικές σωματικές και ψυχικές επιδράσεις, και η κανναβιδιόλη (CBD). Η διαφοροποίηση αυτών των χημικών στοιχείων επέτρεψε την ευρύτερη χρήση της κάνναβης για θεραπευτικούς σκοπούς (Marzo & Petrocellis, 2006).

Όπως προαναφέρθηκε, οι βοτανολόγοι κατηγοριοποιούν την κάνναβη σε τρεις βασικές ομάδες: κάνναβη Sativa, κάνναβη Indica και κάνναβη Ruderalis. Παρά την ταξινόμηση αυτή, υπάρχει συζήτηση μεταξύ των ερευνητών για το εάν κάθε ομάδα αντιπροσωπεύει ένα ξεχωριστό είδος φυτού ή αν η Indica και η Ruderalis είναι παραλλαγές της Sativa. Τα φυτά Sativa είναι ψηλότερα και έχουν πλούσια φύλλωμα με

πράσινες, πορτοκαλί και κίτρινες αποχρώσεις. Επιδρούν διεγερτικά και ψυχοδραστικά, και χρησιμοποιούνται κυρίως για τις ίνες τους αλλά και για θρεπτικούς σκοπούς. Από την άλλη πλευρά, τα φυτά Indica είναι χαμηλότερα και έχουν πιο πλατιά φύλλα με μπλε και μωβ αποχρώσεις. Προσφέρουν χαλάρωση και ηρεμία. Συνήθως περιέχουν υψηλότερα επίπεδα κανναβιδιόλης και χαμηλότερα επίπεδα τετραϋδροκανναβινόλης συγκριτικά με την Sativa. Η κάνναβη Ruderalis, αν και λιγότερο γνωστή, συμβάλλει στη γενετική ποικιλότητα της κάνναβης, ειδικά σε βιομηχανικές εφαρμογές όπως η παραγωγή βιομεθανίου.

2.2 Η κάνναβη μέσα στο χρόνο

Η κάνναβη υπήρξε μια από τις πρώτες καλλιέργειες της αρχαιότητας, με την καλλιέργειά της να ξεκινά πριν από 4000-6000 χρόνια. Θεωρείται ότι καλλιεργούνταν στην Κίνα πριν από 20.000 χρόνια, αν και δεν υπάρχουν καταγραφές που να το επιβεβαιώνουν. Μέχρι τον 16ο αιώνα, η κάνναβη χρησιμοποιούνταν στην Ευρώπη ως πηγή φυτικών ινών και αποτελούσε πηγή πλούτου. Χρησιμοποιήθηκε ευρέως τόσο για τις ίνες όσο και για τους σπόρους της, και εισήχθη στην Αμερική και την Αγγλία το 1645. Η κάνναβη πιστεύεται ότι έχει ασιατική προέλευση, αλλά οι βοτανολόγοι δεν συμφωνούν για το πού αναπτύχθηκε το άγριο φυτό και πού καλλιεργήθηκε για πρώτη φορά. Το 1995, βρέθηκαν στοιχεία για τη χρήση ινών κάνναβης σε νεολιθικά αρχεία στη βόρεια Κίνα. Τα αρχαιότερα έγγραφα που περιγράφουν τη χρήση της κάνναβης ως τροφή και φάρμακο προέρχονται από την Κίνα, όπου βρέθηκαν μίσχοι, φύλλα και σπόροι κάνναβης σε τάφους άνω των 4.500 ετών. Η πρώτη γραπτή αναφορά της κάνναβης φαίνεται να προέρχεται από τον Έλληνα ιστορικό Ηρόδοτο το 440 π.Χ., ο οποίος ανέφερε ότι οι Σκύθες χρησιμοποιούσαν το φυτό για ρούχα, μαγείρεμα και θρησκευτικές τελετές. Είναι ενδιαφέρον ότι δεν υπάρχουν σχεδόν καθόλου ίχνη χρήσης κάνναβης στο δυτικό ημισφαίριο μέχρι τον 16ο αιώνα. (Indica Vs Sativa: The Science of Different Types of Cannabis. Alex Bolano on August 10, 2018).

2.3 Χρήση κάνναβης και παράγοντες που οδηγούν εκεί

Σύμφωνα με έρευνα στον γενικό πληθυσμό, περίπου το 1% των ενηλίκων στην Ευρωπαϊκή Ένωση χρησιμοποιούν καθημερινά ή σχεδόν καθημερινά κάνναβη, έχοντας

την εμπειρία χρήσης τουλάχιστον 20 ημέρες τον τελευταίο μήνα. Το 60% αυτών των χρηστών είναι κάτω των 35 ετών και τα τρία τέταρτα ανήκουν στον ανδρικό πληθυσμό (Ευρωπαϊκό Κέντρο Παρακολούθησης Ναρκωτικών και Τοξικομανίας, 2019).

Η κάνναβη είναι το πιο διαδεδομένο ναρκωτικό το 2020 και συνήθως χρησιμοποιείται για ψυχαγωγικούς, θρησκευτικούς και θεραπευτικούς σκοπούς για περίπου 4.000 χρόνια (Πολυσίδη κ.ά., 2019).

Παλαιότερα, υπήρχε η άποψη ότι η κάνναβη δεν είναι εθιστική ουσία. Ωστόσο, πιο πρόσφατες έρευνες έχουν δείξει το αντίθετο. Σύμφωνα με αυτές, περίπου το 20% των ατόμων που ξεκινούν να χρησιμοποιούν κάνναβη ως έφηβοι εξαρτώνται από αυτήν, ενώ το ποσοστό αυτό ανεβαίνει στο 25-50% για τους χρήστες που τη χρησιμοποιούν καθημερινά. Επιπλέον, το 9% των συνολικών χρηστών παρουσιάζουν εξάρτηση από την κάνναβη (Πολυσίδη κ.ά., 2019).

Σύμφωνα με τον (ΠΟΥ) Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (2009), η χρήση κανναβινοειδών σχετίζεται με ψυχικές διαταραχές και προβλήματα συμπεριφοράς, ενώ οι διαγνωστικοί κριτές για την τοξίκωση από κάνναβη περιλαμβάνονται στην έκδοση του 2013 του Διαγνωστικού και Στατιστικού Εγχειριδίου των Ψυχικών Διαταραχών της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας (APA, 2013).

Η συχνή χρήση κάνναβης μπορεί να οδηγήσει σε ψυχολογική εξάρτηση, καθώς οι χρήστες μπορεί να απομακρύνονται από άλλες δραστηριότητες όπως η εργασία και οι κοινωνικές σχέσεις. Η θεραπεία της κάνναβης συνήθως περιλαμβάνει γνωσιακές και συμπεριφορικές θεραπείες, καθώς και σε ορισμένες περιπτώσεις αντικαταθλιπτικά ή αγχολυτικά, αν κριθεί απαραίτητο (Πολυσίδη κ.ά., 2019).

Όσον αφορά τις αρνητικές επιπτώσεις, η βραχυπρόθεσμη χρήση κάνναβης μπορεί να προκαλέσει αύξηση της όρεξης και του καρδιακού παλμού, ενώ μεγάλες δόσεις μπορούν να επηρεάσουν την αντίληψη ήχων και χρωμάτων, και να προκαλέσουν άγχος ή ψυχωσικά επεισόδια. Η μακροχρόνια χρήση συνδέεται με σοβαρές ψυχιατρικές επιπτώσεις όπως μελαγχολία, άγχος, κρίσεις πανικού και ακόμα και σκέψεις αυτοκτονίας, ιδίως σε νέους ηλικιακά ομάδες (Πολυσίδη κ.ά., 2019).

Επιπλέον, ο καπνός που παράγεται από την κάνναβη περιέχει υψηλό ποσοστό πίσσας σε σύγκριση με τον καπνό από τσιγάρα, κάτι που αυξάνει τους κινδύνους για καρκίνο των πνευμόνων και άλλες αναπνευστικές παθήσεις. Η χρήση κατά την εγκυμοσύνη μπορεί επίσης να έχει σοβαρές επιπτώσεις στην ανάπτυξη του εγκεφάλου

του εμβρύου και να δημιουργήσει προβλήματα στη συμπεριφορά του (Πολυσίδη κ.ά., 2019).

Σύμφωνα με την έρευνα των Hammersley et al (2009), η χρήση κάνναβης είναι δημοφιλής ως μια δραστηριότητα αναψυχής που συχνά λαμβάνει χώρα σε κοινωνικές συγκεντρώσεις, όπως τα πάρτι. Η κύρια ιδέα είναι ότι τα ψυχοδρομικά συστατικά της κάνναβης, όπως το THC και το CBD, προσφέρουν τη δυνατότητα χαλάρωσης και απόδρασης από την καθημερινότητα.

Σύμφωνα με την έρευνα των Buckner et al (2018), η κάνναβη χρησιμοποιείται ευρέως ως ναρκωτικό για αναψυχή σε πολλές χώρες παγκοσμίως. Ο Samuel (2016) επισημαίνει ότι η κάνναβη χρησιμοποιείται για να ενισχυθεί η κοινωνική αλληλεπίδραση, η αίσθηση μέθης και η υπέρβαση κοινωνικών φραγμών.

Η κοινωνική χρήση της κάνναβης συχνά παρατηρείται σε κοινωνικές συγκεντρώσεις, όπου η ομάδα ενθαρρύνεται να συνεχίσει τη χρήση της ουσίας για να διατηρήσει ή να ενισχύσει την κοινωνική της θέση (Ekendahl et al, 2019).

Οι Legleye et al (2012) υποστηρίζουν ότι η χρήση κάνναβης μπορεί να σχετίζεται με την έλλειψη εναλλακτικών επιλογών αναψυχής και την κοινωνική πίεση από συμφοιτητές ή συνομήλικους.

Σύμφωνα με την έρευνα των Arria et al (2015), η χρήση κάνναβης είναι δημοφιλής μεταξύ συμφοιτητών που περνούν πολύ χρόνο μαζί, ειδικά σε ακαδημαϊκά περιβάλλοντα, όπου ορισμένοι φοιτητές αναζητούν την εμπειρία της κάνναβης με τους συμφοιτητές τους.

Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τους Azcarate et al., (2020) και η οποία αφορούσε τη μαριχουάνα ή χασίς, διαπιστώθηκαν τα κάτωθι. Η χρήση της μαριχουάνας για ιατρικούς σκοπούς αυξάνεται ταυτόχρονα με την επέκταση της νομιμοποίησης, παρά τη μειωμένη ενημέρωση του κοινού σχετικά με τυχόν βλάβες. Εντούτοις, παρά την αύξηση αυτή στη χρήση, είναι ασαφές ποιες ιατρικές καταστάσεις οδηγούν τους ασθενείς στη χρήση μαριχουάνας και κατά πόσον συμβουλεύονται τους ιατρούς τους γι' αυτήν. Προκειμένου να κατανοηθούν επαρκώς οι ιατρικοί λόγοι χρήσης της μαριχουάνας, οι διάφορες μορφές χρήσης που αφορούν σε ιατρικούς σκοπούς και το πόσο συχνά οι ασθενείς ενημερώνουν τους ιατρούς τους για τη χρήση τους, διεξήχθη μια εθνική, διαδικτυακή έρευνα με 16,280 ενήλικες στις ΗΠΑ το 2017. Από τους συμμετέχοντες, 9003 ολοκλήρωσαν την έρευνα (55% ποσοστό ανταπόκρισης).

Αναφέρθηκε ότι το 7% των ενηλίκων των ΗΠΑ χρησιμοποιούν μαριχουάνα για ιατρικούς σκοπούς. Οι κύριοι ιατρικοί λόγοι περιλάμβαναν το άγχος (49%), την αϋπνία (47%), το χρόνιο πόνο (42%) και την κατάθλιψη (39%). Οι πιο συνηθισμένες μορφές χρήσης ήταν το κάπνισμα. Αξίζει να σημειωθεί ότι το 21% από τους χρήστες δεν είχαν γιατρό, ενώ το 33% από αυτούς που είχαν δεν τους ενημέρωσαν για τη χρήση τους. Από τους ενημερωμένους γιατρούς, το 28% ήταν υποστηρικτικοί στη χρήση, ενώ το 8% δεν ήταν. Τέλος, οι κάτοικοι πολιτειών όπου η ιατρική χρήση της μαριχουάνας ήταν παράνομη ήταν λιγότερο πιθανό να αποκαλύψουν τη χρήση τους στον γιατρό τους.

Κεφάλαιο 3. Η φαρμακευτική χρήση της κάνναβης

3.1 Η κάνναβη στη φαρμακοβιομηχανία, τα καλλυντικά και τα τρόφιμα

Η κάνναβη έχει χρησιμεύσει ως φάρμακο εδώ και χιλιετίες. Η απαγόρευση της στα μέσα του 20ού αιώνα καθυστέρησε την αρχική επιστημονική έρευνα. Ο όρος κάνναβη περιλαμβάνει τρεις διαφορετικές κατηγορίες: τη φυσική κάνναβη, τα προϊόντα κάνναβης και τα φαρμακευτικά προϊόντα που βασίζονται σε κανναβινοειδή (CBMP). Στην Αυστραλία, τα CBMP (Cannabinoids) έγιναν διαθέσιμα για συνταγογράφηση τον Νοέμβριο του 2016. Η φυσική κάνναβη με Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη (THC), που είναι παράνομη, και η κανναβιδιόλη (CBD) σε φυσικά εκχυλίσματα, είναι και οι δύο μη ρυθμισμένες και αναξιόπιστες πηγές κανναβινοειδών. Το ενδοκανναβινοειδές σύστημα (ECS), που ανακαλύφθηκε στα τέλη της δεκαετίας του 1990, έχει βελτιώσει την κατανόηση των κλινικών εφαρμογών της κάνναβης. Το ECS έχει ομοιοστατικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Η THC και η CBD, ως αγωνιστές του ECS, δείχνουν θετικά αποτελέσματα σε χρόνιο πόνο, άγχος, ύπνο και φλεγμονή. Αν και οι μεγάλες τυχαίοποιημένες δοκιμές είναι δύσκολες, τα δεδομένα από τη χρήση CBMP δείχνουν οφέλη για πολλαπλή σκλήρυνση, χρόνιο πόνο, ναυτία από χημειοθεραπεία, παιδιατρική επιληψία, άγχος και αϋπνία, με λίγες σοβαρές παρενέργειες. Τα CBMP προσφέρουν επιπλέον θεραπευτικές επιλογές για χρόνιες καταστάσεις (Vickery & Finch, 2020).

Τα ενδοκανναβινοειδή είναι ενδογενείς ενώσεις που αλληλεπιδρούν με τους υποδοχείς των κανναβινοειδών. Αυτές οι ενώσεις, οι οποίες είναι λιποδιαλυτές, παράγονται από τον οργανισμό, σε αντίθεση με τις εξωγενείς που προέρχονται από εξωτερικές πηγές. Πολλές ενώσεις με ιδιότητες ενδοκανναβινοειδών έχουν απομονωθεί

ή δημιουργηθεί με την πάροδο των ετών. Τα πιο καλά μελετημένα ενδοκανναβινοειδή είναι η AEA (Anandamide) και το 2-arachidonylglycerol (Sugiura et al., 1995).

Τα ενδοκανναβινοειδή εντοπίζονται στις πλασματικές μεμβράνες των νευρώνων και απελευθερώνονται μέσω βιοχημικών οδών που περιλαμβάνουν ένζυμα. Η διάσπαση τους γίνεται αφού επαναπροσληφθούν από το προσυναπτικό κύτταρο και στη συνέχεια πραγματοποιείται γρήγορη υδρόλυση των αμιδικών ή εστερικών δεσμών από εξειδικευμένα ένζυμα (Iannotti et al., 2016).

Η δράση τους είναι ανάδρομη αφού κινούνται αντίθετα από τη συνηθισμένη ροή των συναπτικών πομπών. Ενώνονται στην πληθώρα υποδοχέων στόχων που βρίσκονται στο προσυναπτικό κύτταρο μετά την απελευθέρωσή τους από το μετασυναπτικό κύτταρο. Φυτοκανναβινοειδή δεσμεύονται σε έναν ή περισσότερους υποδοχείς κανναβινοειδών αλληλεπιδρώντας με το ενδοκανναβινοειδές σύστημα (ECS). Οι αλληλεπιδράσεις αυτές μπορεί να έχουν θεραπευτικές ιδιότητες αλλά μπορεί να είναι και ανεπιθύμητες. (McPartland et al., 2015).

Για την φαρμακοκινητική της THC υπάρχουν αρκετά δεδομένα που την καθιστούν καλά κατανοητή. Για την φαρμακοκινητική όμως των υπόλοιπων κανναβινοειδών που συναντάμε στην κάνναβη δεν υπάρχουν αρκετά στοιχεία.

Απορρόφηση: Ο ρυθμός απορρόφησης της THC στην κυκλοφορία του αίματος καθορίζεται από τον τρόπο χορήγησής της. Η THC μπορεί να χορηγηθεί είτε με εισπνοή είτε με κατάποση από του στόματος. Στην χορήγηση με εισπνοή η απορρόφησης της μπορεί να γίνει μέσα σε λίγα λεπτά. Στην χορήγησή της δια στόματος η απορρόφησης σημαντικής ποσότητας από το γαστρεντερικό σύστημα μπορεί να έχει διάρκεια έως και μία ώρα ή και περισσότερο. (Grotenhermen & Schnelle, 2003).

Κατανομή: Η THC είναι ένωση που διακρίνεται για την λιποφιλία της. Γι' αυτό τον λόγο κατανέμεται γρήγορα στους λιπώδεις ιστούς του σώματος και σε όργανα που περιλαμβάνουν πολλά αγγεία, όπως ο εγκέφαλος. Για τον μεταβολισμό της απελευθερώνεται αργά στην κυκλοφορία του αίματος από τον λιπώδη ιστό. (Grotenhermen, 2003).

Μεταβολισμός: Στους ανθρώπους, η THC μεταβολίζεται στο ήπαρ (Dinis-Oliveira, 2016). Το κύριο ένζυμο για αυτή την μεταβολική δραστηριότητα είναι το κυτόχρωμα P450 (CYP450) που δημιουργείται με υδροξυλίωση και οξείδωση από το ένζυμο CYP2C9, και σε μικρότερο βαθμό από το CYP2C19 και άλλα ένζυμα. Είναι αξιοσημείωτο ότι από τον

μεταβολισμό της THC παράγεται ο μεταβολίτης 11-υδροξυ-THC (11-OH-THC) που έχει ψυχοδραστικές ιδιότητες που μπορεί να είναι πιο ισχυρές από τις ιδιότητες της THC, ενώ έχει παρόμοιο κινητικό προφίλ (Wissel et al., 2006).

Αποβολή: Η THC μεταβολίζεται εκτενώς και μόνο μικρές ποσότητες απεκκρίνονται αμετάβλητες. Μετά από στοματική χορήγηση η THC απεκκρίνεται στα ούρα με την μορφή μεταβολιτών σε ποσοστό περίπου 15-30% ενώ αμετάβλητη λιγότερο από 0,05%. Στα κόπρανα το 30-65% απεκκρίνεται με την μορφή μεταβολιτών ενώ λιγότερο από 5% απεκκρίνεται αμετάβλητη. Η ανίχνευση του μεταβολίτη 11-COOH-THC της THC στα ούρα και τα κόπρανα στη φυσική και τη γλυκουρονιδιωμένη μορφή επιβεβαιώνει την λήψη κάνναβης. Ο χρόνος ημίσειας ζωής της THC και των μεταβολιτών της μπορεί να διαρκεί αρκετές ημέρες, καθώς η ανακατανομή της από τους περιφερειακούς ιστούς, όπως είναι ο λιπώδης ιστός, στην κυκλοφορία του αίματος είναι μια αργή διαδικασία και για τον λόγο αυτό επιβραδύνεται και η απομάκρυνσή της από το πλάσμα. Μετά από εφάπαξ δόση και διάστημα 5 εβδομάδων πολύ χαμηλό ποσοστό μεταβολιτών THC ανιχνεύονται στα ούρα και στα κόπρανα. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής της THC δεν επηρεάζεται από την οδό χορήγησής της (Andrade, 2016).

Η κάνναβη μπορεί να παράγει διάφορες φαρμακολογικές επιδράσεις. Η THC είναι το περισσότερο μελετημένο και διαδεδομένο κανναβινοειδές που έχει χρησιμοποιηθεί στην φαρμακολογία. Η φαρμακολογική της δράση οφείλεται στην δέσμευση και αλληλεπίδρασή της με τους υποδοχείς CB1 και CB2 (Grotenhermen, 2003).

3.2 Χρήση σε φαρμακευτικά προϊόντα

Η χρήση της κάνναβης για ιατρικούς σκοπούς έχει ιστορία αιώνων, ενώ για πολλές γενιές είχε εφαρμογές και σε οικιακές και βιομηχανικές δραστηριότητες. Οι σπόροι και το λάδι της κάνναβης έχουν χρησιμοποιηθεί για να θεραπεύσουν διάφορες διαταραχές και είναι γνωστά στην παραδοσιακή ασιατική ιατρική εδώ και πολλά χρόνια (Bonini et al., 2018).

Τα πρώτα φαρμακευτικά σκευάσματα με κανναβινοειδή που εισήγαγε η φαρμακευτική βιομηχανία έκαναν την εμφάνισή τους τη δεκαετία του 1970. Το Cesamet, είναι ένα παράδειγμα, που έχει ως βάση του ένα συνθετικό παράγωγο της τετραυδροκανναβινόλης και χρησιμοποιείται για την ανακούφιση από τη ναυτία, τον εμετό και τον νευρολογικό πόνο (Small & Marcus, 2002).

Ένα άλλο παράδειγμα είναι το Marinol, που επίσης αντιμετωπίζει τη ναυτία και τον εμετό και βοηθά στην τόνωση της όρεξης των ασθενών με HIV – AIDS. Επιπλέον,

αιθέρια έλαια που περιέχουν κανναβινοειδή, όπως το Sativex Nabiximol, έχουν εγκριθεί και κυκλοφορούν στην αγορά ως συμπληρωματική θεραπεία για την ανακούφιση της σπαστικότητας σε ενήλικες. Αυτά τα προϊόντα έχουν χρησιμοποιηθεί επίσης και για την θεραπεία διαφόρων παθολογικών καταστάσεων όπως είναι η επιληψία και η σκλήρυνση κατά πλάκας. Αυτού του τύπου τα σκευάσματα χρησιμοποιήθηκαν επίσης και για την ανακούφιση από τις παρενέργειες των χημειοθεραπειών σε ασθενείς με καρκίνο. (Richard & Dejean, 2013).

Ναυτία και εμετός

Σε έρευνα των Chang et al. (1979), όπου χρησιμοποιήθηκαν τσιγάρα κάνναβης με 900 mg και 1,93% THC, διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς στην ομάδα THC είχαν σημαντική μείωση της ναυτίας και του εμετού. Επιπλέον, υπήρχε συσχέτιση ανάμεσα στη συγκέντρωση THC στο αίμα και την αποτελεσματικότητα, καθώς η υψηλότερη συγκέντρωση συνδέθηκε με χαμηλότερη συχνότητα ναυτίας και εμετού.

Πόνος

Φαρμακευτικά σκευάσματα με κάνναβη έχουν επιφέρει αποτελέσματα στην αντιμετώπιση συμπτωμάτων που σχετίζονται με την σκλήρυνση κατά πλάκας όπως είναι ο νευροπαθητικός πόνος και οι επώδυνοι σπασμοί. (Koppel et al., 2014).

Ωστόσο, δεν είναι ξεκάθαρο αν η μαριχουάνα που καπνίζεται μειώνει τον πόνο της σκλήρυνσης κατά πλάκας (Koppel et al., 2014).

Η έρευνα των Langford et al. (2013) καταλήγει στο ότι χρειάζεται περισσότερη μελέτη, καθώς τα αποτελέσματά τους ήταν ασαφή.

Στη μελέτη των Wade et al. (2004), σημειώθηκε μείωση 31,2 μονάδων στη σπαστικότητα σε σύγκριση με τη μείωση 8,4 μονάδων στην ομάδα ελέγχου. Η κάνναβη έχει επίσης δείξει θετικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση του νευροπαθητικού πόνου που σχετίζεται με τον διαβήτη, τον ιό HIV και άλλες αιτίες.

Σύμφωνα με τους Wallace et al. (2015), σε ασθενείς με περιφερική νευροπάθεια που σχετίζεται με τον διαβήτη μπορεί να προκληθεί μείωση της έντασης του πόνου ανάλογα με την δόση της εισπνεόμενης κάνναβης.

Παρ' όλα αυτά, η μελέτη των Selvarajah et al. (2010) πάνω σε ένα εμπορικό σπρέι δεν έδειξε βελτίωση σε ασθενείς με διαβητική νευροπάθεια. Στη μελέτη των Abrams et

al. (2007), οι ασθενείς που ήταν θετικοί στον HIV είχαν ανακούφιση από τον πόνο καπνίζοντας κάνναβη με ποσοστό πειεκτικότητας THC 3,56% τρεις φορές την ημέρα. Οι περισσότερες έρευνες για τον νευροπαθητικό πόνο από άλλες αιτίες έχουν γίνει με ναβιξιμόλες (Sativex) που περιέχουν ίσες αναλογίες THC και CBD και γενικά έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα (Langford et al., 2013).

Η κάνναβη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία του χρόνιου πόνου που συνδέεται με τον καρκίνο και άλλες αιτίες. Σύμφωνα με τις μελέτες, υπάρχει, ο χρόνιος πόνος σε ασθενείς με καρκίνο βελτιώθηκε σημαντικά (Whiting et al., 2015).

Αϋπνία

Τα προϊόντα κάνναβης, όπως οι ναβιξιμόλες (Sativex), έχουν συνδεθεί με καλύτερη μέση βελτίωση στον ύπνο (Whiting et al., 2015). Η έρευνα των Russo et al. (2007) συνοψίζει τις επιδράσεις των ναβιξιμόλων σε διάφορες μελέτες που εξετάζουν τη θεραπεία διαφορετικών παθήσεων και καταγράφουν την επίδραση στον ύπνο.

Συνοψίζοντας δεδομένα από 2000 άτομα, η μελέτη έδειξε σημαντική βελτίωση στις παραμέτρους ύπνου σε ασθενείς με διάφορες καταστάσεις πόνου (Russo et al., 2007). Σε άλλη έρευνα, περίπου το 40% των ατόμων πέτυχαν καλή έως πολύ καλή ποιότητα ύπνου για έως και δύο χρόνια (Russo et al., 2007). Μια μελέτη των Bonn-Miller et al. (2014) εξέτασε ασθενείς που χρησιμοποιούσαν ιατρική κάνναβη με διάγνωση μετατραυματικού στρες. Όσοι είχαν υψηλότερη βαθμολογία σε αυτή τη διαταραχή ήταν πιο πιθανό να χρησιμοποιούν κάνναβη για να βελτιώσουν τον ύπνο τους και το έκαναν συχνότερα. Ωστόσο, η μελέτη έχει περιορισμούς, καθώς οι ασθενείς προέρχονταν από ένα ιατρείο στο Σαν Φρανσίσκο και δεν αναφέρονται τα συγκεκριμένα προϊόντα κάνναβης που χρησιμοποιήθηκαν (Bonn-Miller et al., 2014).

Άγχος

Οι ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα της CBD στη μείωση των συμπτωμάτων άγχους είναι περιορισμένες. Σε έρευνες που εξέτασαν την επίδραση της λήψης CBD από το στόμα (400 ή 600 mg) στο άγχος, χρησιμοποιώντας εγκεφαλικές απεικονίσεις και υποκειμενικά μέτρα. Η CBD, σε σύγκριση με ένα εικονικό φάρμακο, παρατηρήθηκε μείωση του υποκειμενικού άγχους σε άτομα που έλαβαν THC (Crippa et al., 2011). Είναι

επίσης σημαντικό να αναφερθεί ότι η κάνναβη μπορεί να προκαλέσει άγχος σε ορισμένους χρήστες (Green et al., 2003).

Απώλεια όρεξης

Οι ενδείξεις για την αποτελεσματικότητα, της από του στόματος λήψης THC στην αύξηση της όρεξης σε ασθενείς με HIV είναι περιορισμένες. Σε μια μελέτη από τους Haney et al (2007), η λήψη THC αύξησε την ημερήσια πρόσληψη θερμίδων, το σωματικό βάρος και τον αριθμό των γευμάτων των ασθενών. Η μελέτη έδειξε ότι υψηλότερες δόσεις οδηγούν σε μεγαλύτερη αύξηση βάρους. Η ομάδα που έλαβε την υψηλότερη δόση (10 mg THC, ως δριναβινόλη, τέσσερις φορές την ημέρα) είχε αύξηση βάρους κατά 1 κιλό μετά από 4 ημέρες θεραπείας (Haney et al., 2007).

Σύνδρομο Tourette

Τα δεδομένα για την αποτελεσματικότητα της THC σε κάψουλες για τη θεραπεία των συμπτωμάτων του συνδρόμου Tourette είναι περιορισμένα. Αναφορές περιπτώσεων υποδεικνύουν ότι το κάπνισμα κάνναβης μπορεί να μειώσει τα τικ, πιθανόν λόγω των ιδιοτήτων της στη μείωση του άγχους (Hemming & Yellowlees, 1993). Σε σχετικά σύγχρονη έρευνα βρήκε ότι ασθενείς που χρησιμοποιούσαν κάνναβη είχαν μείωση των τικ κατά 60% κατά μέσο όρο (Abi Jaoude et al., 2017). Οι ασθενείς ανέφεραν βελτίωση σε συμπτώματα συννοσηρότητας, όπως ιδεοψυχαναγκαστικά συμπτώματα, προσοχή, παρορμητικότητα, άγχος, ευερεθιστότητα, εκρήξεις οργής και ποιότητα ύπνου.

Διαταραχή μετατραυματικού στρες (PTSD)

Η χρήση κάνναβης μπορεί να βοηθήσει στη θεραπεία των συμπτωμάτων του PTSD, όπως η αϋπνία και οι εφιάλτες. Μια πιλοτική μελέτη βρήκε ότι το 72% των ασθενών είχε πλήρη παύση ή μείωση της σοβαρότητας των εφιαλτών (Fraser, 2009). Σύμφωνα με άλλη μελέτη, η ναμπιλόνη, μια συνθετική μορφή THC, μείωσε τους εφιάλτες στο 70% των ασθενών, αν και δεν υπήρξε βελτίωση στην ποιότητα του ύπνου (Jetly et al., 2015). Αντίθετα, οι Cameron et al. (2014) ανέφεραν ότι η κάνναβη βελτίωσε σημαντικά την αϋπνία και τους εφιάλτες, αυξάνοντας και τις ώρες ύπνου. Οι Roitman et al. (2014) έδειξαν ότι η THC σε μορφή ελαίου, που χορηγείται υπογλώσσια, βελτίωσε την ποιότητα

του ύπνου και μείωσε τη συχνότητα των εφιαλτών, ενώ ανεπιθύμητες ενέργειες όπως η ψύχωση και η καταστολή ήταν πιο συχνές σε άτομα που δεν λάμβαναν κάνναβη.

Επιληψία

Η CBD έχει αποδειχθεί αποτελεσματική στη θεραπεία της επιληψίας μέσω διαφόρων μελετών, με την FDA να εγκρίνει το EPIDIOLEX® στις 25 Ιουνίου 2018 για την αντιμετώπιση επιληπτικών κρίσεων που εμφανίζονται στο σύνδρομο Lennox-Gastaut και στο σύνδρομο Dravet σε ασθενείς ηλικίας 2 ετών και άνω. Έρευνα από τους Devinsky et al. (2017) ανέφερε ότι η διάμεση συχνότητα σπασμών ανά μήνα μειώθηκε από 12,4 σε 5,9 με CBD, ενώ η μείωση με εικονικό φάρμακο ήταν από 14,9 σε 14,1 σε ασθενείς με σύνδρομο Dravet ηλικίας 2,3-18,4 ετών. Παρουσίασαν όμως και παρενέργειες όπως διάρροια, έμετο, κόπωση, υπνηλία και μη φυσιολογικά αποτελέσματα στις εξετάσεις ηπατικής λειτουργίας. Σε παλαιότερη ανασκόπηση τεσσάρων μελετών που εξέτασαν παιδιά με επιληψία, οι μισές έδειξαν μείωση της συχνότητας των κρίσεων, ενώ οι άλλες μισές δεν έδειξαν βελτίωση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, αλλά όλες αυτές οι μελέτες είχαν περιορισμούς (Rosenberg et al., 2015).

3.3 Καλλυντικά με κάνναβη

Τα πλεονεκτήματα της κάνναβης δίνουν μεγάλη αξία στους σπόρους και τα έλαιά της, καθιστώντας το φυτό ιδανικό για χρήση σε τρόφιμα, συμπληρώματα διατροφής, καλλυντικά, ιατρική και αρωματοθεραπεία. Σε προϊόντα καλλωπισμού όπως λοσιόν και καλλυντικά που περιέχουν σαν χημική ουσία το πετρέλαιο, η κάνναβη είναι μια άριστη εναλλακτική λύση. Σε κέντρα ευεξίας και περιποίησης σώματος, χρησιμοποιείται για την ενυδάτωση της επιδερμίδας, ως προστατευτικό και απολυμαντικό χεριών, βούτυρο σώματος όπως το αποκαλούν και για το πλύσιμο του σώματος. Οι καταναλωτές προτιμούν τα φυσικά συστατικά που έχουν μικρή ή καθόλου περιβαλλοντική επίδραση. Η κάνναβη περιέχει πλούσια έλαια που περιέχουν σημαντικές ουσίες για την επιδερμίδα με θεραπευτικές ιδιότητες και γι' αυτό θεωρείται είναι πολύτιμος πόρος για την παρασκευή πράσινων καλλυντικών (Small & Marcus, 2002; Vogl et al., 2004). Μελέτες υποστηρίζουν ότι το λάδι κάνναβης μειώνει τις ρυτίδες και διατηρεί τη νεανική όψη της επιδερμίδας (Ligeza et al., 2016). Οι καλλιέργειες κάνναβης και τα άνω φύλλα της περιέχουν αιθέρια έλαια που χρησιμοποιούνται σε αρώματα, σαπούνια και κεριά,

διαθέτοντας αντιμικροβιακές και εντομοκτόνες ιδιότητες (Bertoli et al., 2010; Górski et al., 2009).

3.4 Σπόροι κάνναβης και αιθέρια έλαια

Για πολλά χρόνια, η Κολομβία ήταν γνωστή για την έντονη παράνομη καλλιέργεια κάνναβης, αλλά τώρα βρίσκεται σε μια μεταβατική φάση με τη θέσπιση ενός νέου νόμου που επιτρέπει τη νόμιμη καλλιέργεια, τη μετατροπή και την εμπορευματοποίηση της κάνναβης. Αυτή η αλλαγή προσφέρει σημαντικές ευκαιρίες για τη βελτίωση της αλυσίδας αξίας αυτής της καλλιέργειας. Ένα από τα προϊόντα που φαίνεται να έχει μεγάλο δυναμικό είναι οι σπόροι κάνναβης, οι οποίοι είναι πλούσιοι σε υγιεινά λιπίδια όπως το λινολεϊκό οξύ, το άλφα-λινολενικό οξύ και το γάμμα-λινολενικό οξύ, καθώς και σε πρωτεΐνες και μέταλλα. Επιπλέον, περιέχουν μικρές ποσότητες ουσιών όπως η THC και η CBD, οι οποίες διαθέτουν ψυχοδραστικές και ιατρικές ιδιότητες. Η χαμηλή περιεκτικότητα σε τερπενοφαινολικό οξύ τους καθιστά ιδανικούς για χρήση σε τρόφιμα. Αυτή η ανασκόπηση εξετάζει τις νέες ευκαιρίες για την εκμετάλλευση των σπόρων κάνναβης στην Κολομβία, με έμφαση στη θρεπτική τους αξία, τις βιολογικές δραστηριότητες και τις δυνητικές εφαρμογές τους στην αγορά τροφίμων (Monteroetal., 2023).

Πρόσφατα, το ενδιαφέρον για το *Cannabis sativa* έχει αναζωπυρωθεί, καθώς η ψυχαγωγική χρήση των ταξιανθιών για την παραγωγή THC οδήγησε σε αυστηρούς νομικούς περιορισμούς για την καλλιέργεια της *C. sativa*, με σκοπό την προστασία της δημόσιας υγείας από τις αρνητικές συνέπειες της κατάχρησης ψυχοτρόπων ουσιών. Αυτοί οι περιορισμοί όμως έχουν επίσης θέσει φραγμούς στην καλλιέργεια βιομηχανικών ποικιλιών του φυτού, οι οποίες χρησιμοποιούνται για κλωστοϋφαντουργικούς και διατροφικούς σκοπούς. Παλαιότερα, οι απαγορεύσεις είχαν σοβαρές συνέπειες για τη βιομηχανία της κάνναβης, αλλά σήμερα πολλές χώρες διαφοροποιούν τη νομοθεσία τους μεταξύ της ψυχαγωγικής χρήσης (μαριχουάνα) και της βιομηχανικής και διατροφικής χρήσης (κάνναβη). Τα σπόρια κάνναβης χαμηλής συγκέντρωσης σε ψυχοτρόπες ουσίες είναι ανεκτίμητη πηγή πρωτεΐνης και απαραίτητων λιπαρών οξέων, που μπορούν να ενισχύσουν τη χορτοφαγική διατροφή με ένα συμπλήρωμα υψηλής διατροφικής αξίας (Rizzo, StorzandCalapai, 2023).

Το έλαιο από σπόρους κάνναβης είναι μια σημαντική φυσική πηγή θρεπτικών συστατικών όπως πολυακόρεστα λιπαρά οξέα, πρωτεΐνες, τερπένια και κανναβινοειδή. Είναι ζωτικής σημασίας να αναπτυχθεί μια λεπτομερής μέθοδος για τον προσδιορισμό αυτών των συστατικών σε εμπορικά δείγματα και να εξεταστεί η ασφάλειά τους. Προτείνεται η χρήση μιας εξαιρετικά ευαίσθητης, επιλεκτικής και γρήγορης μεθόδου HPLC-UV για τον προσδιορισμό των κύριων κανναβινοειδών. Αυτή η μέθοδος καλύπτει την ανίχνευση του κανναβιδιολικού οξέος (CBDA), του τετραϋδροκανναβινολικού οξέος (THCA), της κανναβιδιόλης (CBD), της τετραϋδροκανναβινόλης (THC), της κανναβινόλης (CBN), της κανναβιγερόλης (CBG) και της κανναβιδιβαρίνης (CBDV) σε 13 δείγματα εμπορικών ελαίων σπόρων κάνναβης. Επιπλέον, πραγματοποιήθηκαν μελέτες για την αποσύνθεση του CBDA κάτω από διαφορετικές συνθήκες αποθήκευσης, προκειμένου να εξεταστεί η σταθερότητα του ελαίου κάνναβης (Cittietal., 2018).

3.5 Κάνναβη και διατροφή

Το έλαιο κάνναβης είναι ένα συμπυκνωμένο εκχύλισμα από τα άνθη της κάνναβης, που περιλαμβάνει πάνω από 100 δραστικές κανναβινοειδείς ενώσεις. Αυτές οι ενώσεις αλληλεπιδρούν με υποδοχείς στο σώμα και τον εγκέφαλο. Δύο από τα καλύτερα διερευνημένα κανναβινοειδή από τους επιστήμονες είναι το CBD (κανναβιδιόλη) και το THC (δέλτα-9 τετραυδροκανναβινόλη) (Romano & Hazekamp, 2013).

Τα εκχυλίσματα λαδιού κάνναβης παράγονται από τα φυτά κάνναβης, εξάγοντας κανναβινοειδή όπως το THC και το CBD, συνήθως σε συνδυασμό με άλλες ωφέλιμες ενώσεις όπως τα τερπένια και τα φλαβονοειδή, μέσω μιας τεχνικής γνωστής ως χημική εκχύλιση. Μια ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος είναι η εκχύλιση με χρήση CO₂, η οποία δημιουργεί ένα ασφαλές προϊόν χωρίς υπολείμματα χλωροφύλλης ή άλλων τοξικών ουσιών που μπορεί να παραμείνουν από άλλες μεθόδους εκχύλισης. Η υπογλώσσια εφαρμογή είναι η πιο αποδοτική τεχνική για τη λήψη του λαδιού κάνναβης, καθώς το λάδι τοποθετείται κάτω από τη γλώσσα και απορροφάται άμεσα στην κυκλοφορία του αίματος, αποφεύγοντας τη διάβρωση από το πέρασμα από το γαστρεντερικό σύστημα (Zgairretal., 2016).

Γενικά, όταν τα κανναβινοειδή λαμβάνονται με το στόμα, προσπερνούν από το πεπτικό σύστημα και το ήπαρ προτού φτάσουν στην κυκλοφορία του αίματος. Αυτή η διαδικασία καθυστερεί την απορρόφησή τους και οδηγεί σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις

κανναβινοειδών σε σύγκριση με την εισπνοή τους. Η στοματική χορήγηση συνήθως προκαλεί δύο αιχμές συγκέντρωσης λόγω της διαδικασίας της εντεροηπατικής κυκλοφορίας. Η κατανάλωση του THC μέσω κατάποσης οδηγεί στην απορρόφησή του μέσω του ήπατος και στη μετατροπή του σε 11-Hydroxy-THC μέσω μεταβολικών διεργασιών. Η ψημένη κάνναβη, όπως σε μπισκότα, μπράουνις και "διαστημικά κέικ", είναι ένας δημοφιλής τρόπος κατανάλωσης (Zgair et al., 2016).

Κεφάλαιο 4. Θετικές και αρνητικές επιδράσεις

4.1 Λανθασμένη χρήση ή κατάχρηση του φυτού

Ψυχωσικά προβλήματα

Τα ψυχοτρόπα αποτελέσματα της κάνναβης προέρχονται κυρίως από τη Δ9-τετραυδροκανναβινόλη, η οποία επηρεάζει συγκεκριμένους υποδοχείς κανναβινοειδών στον εγκέφαλο. Στο ενδοκανναβινοειδές σύστημα συναντάμε τρεις τύπους υποδοχέων CB1, CB2, CB3. Ο CB1 είναι ο υποδοχέας που συναντάμε συχνότερα στον νεοφλοιό του εγκεφάλου, το λεμφατικό σύστημα και τα βασικά γάγγλια. Η απελευθέρωση πολλών κύριων νευροδιαβιβαστών ρυθμίζεται από τους υποδοχείς CB1 και CB3 όπως είναι το γ-αμινοβουτυρικό οξύ, το γλουταμικό οξύ, η ντοπαμίνη, η νοραδρεναλίνη, η σεροτονίνη και η ακετυλοχολίνη. Ως εκ τούτου, η χρήση κάνναβης μπορεί να επηρεάσει τη λειτουργία αυτών των νευροδιαβιβαστών. Οι επιδράσεις εξαρτώνται από την πορεία της διάχυσης της Δ9-τετραυδροκανναβινόλης και τους συγκεκριμένους υποδοχείς που επηρεάζονται. Παρά την πολυπλοκότητα των επιδράσεων της Δ9-τετραυδροκανναβινόλης, μελέτες σε ζώα και ανθρώπους δείχνουν πως βραχυπρόθεσμα μπορούμε να έχουμε επιπτώσεις ακόμη και στη γνωστική και συμπεριφορική λειτουργία. Σε μια μελέτη από τον D'Souza, η Δ9-τετραυδροκανναβινόλη προκάλεσε τόσο θετικές όσο και αρνητικές σχιζοφρενικές αντιδράσεις στους ανθρώπους. Η επαναλαμβανόμενη πρόσληψη Δ9-τετραυδροκανναβινόλης μπορεί να οδηγήσει ακόμη και σε μόνιμες αλλαγές στη λειτουργία των νευροδιαβιβαστών ιδιαίτερα σε ευάλωτα συναισθηματικά άτομα αυξάνοντας την πιθανότητα για ψυχωσικές ασθένειες. Συνοπτικά, μελέτες δείχνουν ότι η κάνναβη επηρεάζει το σύστημα ντοπαμίνης, το οποίο σχετίζεται με την ανάπτυξη ψυχωτικών συμπτωμάτων. Παρόλο που οι ακριβείς μηχανισμοί δεν είναι

σαφείς, οι ντοπαμινεργικές επιδράσεις της κάνναβης είναι καλά τεκμηριωμένες (Fergusson, Poulton, Smith, and Boden 2020).

Κατάθλιψη

Με αφορμή τη συχνή συνύπαρξη της χρήσης κάνναβης και της μείζων καταθλιπτικής διαταραχής (MDD) αλλά και της επίδρασης των κανναβινοειδών στη ρύθμιση της διάθεσης, θεωρήθηκε σημαντικό να εξεταστεί η αλληλεπίδραση μεταξύ τους. Η Μείζων Καταθλιπτική Διαταραχή (MDD) είναι μια πάθηση που χαρακτηρίζεται από αλλαγή στη διάθεση του ατόμου και έχει ως συμπτωματολογία την απώλεια ενέργειας, αλλαγές στην όρεξη, διαταραχές στον ύπνο, δυσκολία συγκέντρωσης, μειωμένη ικανότητα για ευχαρίστηση, καταθλιπτική διάθεση ακόμη και αυτοκτονικές τάσεις. Δύο μελέτες έδειξαν τετραπλάσιο κίνδυνο κατάθλιψης σε χρήστες κάνναβης. Μια έρευνα που εξέτασε 14 διαχρονικές μελέτες πληθυσμού βρήκε μια μέτρια συσχέτιση μεταξύ της χρήσης κάνναβης και της κατάθλιψης. Σχετικά με το εάν η κάνναβη επιδεινώνει τα καταθλιπτικά συμπτώματα σε άτομα με MDD, η βιβλιογραφία είναι περιορισμένη, με εξαίρεση μια πρόσφατη διαχρονική μελέτη από την Εθνική Επιδημιολογική Έρευνα για το Αλκοόλ και τις Σχετικές Συνθήκες (NESARC). Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η χρήση κάνναβης συσχετίστηκε με αυξημένα καταθλιπτικά συμπτώματα. Διαχρονικές μελέτες εξέτασαν τα καταθλιπτικά συμπτώματα σε δείγματα κοινότητας μετά την χρήση κάνναβης με την πάροδο του χρόνου. Δύο μελέτες εξέτασαν τις επιπτώσεις της μείωσης της χρήσης κάνναβης στα ψυχιατρικά συμπτώματα. Η πρώτη βρήκε ότι η μείωση της χρήσης κάνναβης βελτίωσε τα καταθλιπτικά συμπτώματα σε άτομα με αρχική κατάθλιψη. Η δεύτερη βρήκε μείωση των καταθλιπτικών συμπτωμάτων σε ασθενείς με εξάρτηση από κάνναβη και σχιζοφρένεια μετά από παρατεταμένη αποχή 28 ημερών. Τέλος, μια μελέτη εξέτασε τις διαφορές μεταξύ ανδρών και γυναικών στη συσχέτιση κάνναβης-κατάθλιψης, καταλήγοντας σε μια μέτρια συσχέτιση μεταξύ της χρήσης μαριχουάνας και της MDD (Ramaekers, Berghaus, van Laar, and Drummer, 2004).

Προβλήματα μνήμης

Η κάνναβη έχει αναγνωριστεί ότι προκαλεί αξιοσημείωτα προβλήματα στη γνωστική λειτουργία, με τη μνήμη να είναι μία από τις πιο συχνά επηρεασμένες πτυχές. Παρ' όλα αυτά, υπάρχει περιορισμένη έρευνα που εξετάζει την ικανότητα των χρηστών κάνναβης

να αντιληφθούν τα δικά τους προβλήματα μνήμης. Μια εφάπαξ δόση κάνναβης ή δέλτα-9-τετραϋδροκανναβινόλη (THC) μπορεί να προκαλέσει σημαντικές διαταραχές στη λειτουργική και επεισοδιακή μνήμη. Αυτό προκαλείται από τις διακοπές στις διεργασίες της μνήμης εργασίας, που συνδέονται με την απώλεια της κανονικής αύξησης της δραστηριότητας του προμετωπιαίου φλοιού λόγω του φορτίου μνήμης. Μετά από χρήση κάνναβης για μεγάλο χρονικό διάστημα παρατηρούνται διαταραχές και στην γνωστική απόδοση. Αυτό οφείλεται στην επίδραση της κάνναβης στην λειτουργία της προοπτικής μνήμης, της λεκτικής μάθησης, της λεκτικής άμεσης και καθυστερημένης ανάκλησης και της μνήμης αναγνώρισης. Επίσης παρατηρούνται:

(α) Αλλαγές στην εργασιακή δραστηριότητα. Για παράδειγμα σε εργασίες που βασίζονται στην οδήγηση οχημάτων παρατηρήθηκε πως χρήστες κάνναβης είχαν καλύτερες επιδόσεις από τους μη χρήστες.

(β) Εξασθένιση ή απώλεια της συσχέτισης μεταξύ της εγκεφαλικής δραστηριότητας και της απόδοσης της εργασίας.

(γ) Αλλοιώσεις στη δραστηριότητα των εγκεφαλικών κόμβων που σχετίζονται με το φορτίο ή τη μείωση της δραστηριότητας που συνδέεται με τη μάθηση.

(δ) Πρόσληψη επιπλέον εγκεφαλικών περιοχών, οι οποίες συνήθως δεν ενεργοποιούνται σε μη χρήστες.

Αναπνευστικά προβλήματα

Η συχνή πρόσληψη κάνναβης υπό την μορφή καπνού και συγκεκριμένα η χρήση μαριχουάνας μπορεί να προκαλέσει διαταραχές στη λειτουργία των πνευμόνων και μεγαλύτερες ανωμαλίες στους μεγάλους αεραγωγούς σε σύγκριση με τους μη χρήστες μαριχουάνας όπως και άμεσες αναπνευστικές επιπτώσεις. Συγκεκριμένα, σε χρόνιους χρήστες μαριχουάνας έχουν παρατηρηθεί αυξημένα συμπτώματα χρόνιας βρογχίτιδας, βήχα, παραγωγή πτυέλων, συριγμό και διαταραχή της πνευμονικής λειτουργίας (Kaleyn, Gracieand Hancox, 2020).

Ατυχήματα

Οι μελέτες που έχουν βρεθεί επικεντρώνονται κυρίως σε αυτοκινητιστικά ατυχήματα. Σε πειραματικές και επιδημιολογικές μελέτες έχει αποδειχθεί η συσχέτιση του ρόλου που μπορεί να έχει η πρόσληψη της δέλτα-9-τετραϋδροκανναβινόλης (THC) και της

ανικανότητας του ατόμου στην οδήγηση και τα αυτοκινητιστικά ατυχήματα που θα μπορούσαν να προκληθούν. Επανελημμένως πειραματικές μελέτες έχουν δείξει ότι η THC επηρεάζει τη γνωστική και ψυχοκινητική λειτουργία, καθώς και την οδηγική απόδοση, ανάλογα με τη δόση της κάνναβης. Οι επιβλαβείς επιδράσεις της THC ήταν πιο εμφανείς σε κάποιες εργασίες οδήγησης σε σύγκριση με άλλες. Η λήψη THC μπορεί να επηρεάσει αυτοματοποιημένες συμπεριφορές στην οδήγηση, όπως είναι ο έλεγχος της πορείας του οχήματος, ενώ επηρεάζονται λιγότερο εργασίες οδήγησης που απαιτείται συνειδητός έλεγχος. Πολλές φορές όμως επιδημιολογικά ευρήματα σχετικά με την επίδραση της THC σε ατυχήματα διαφέρουν από τα ευρήματα της πειραματικής έρευνας. Οι περισσότερες μελέτες ελέγχου υποστηρίζουν τα πειραματικά δεδομένα. Οι έρευνες για την ενοχή στην πρόκληση ατυχημάτων όμως δείχνουν ότι οι οδηγοί που προκάλεσαν ατύχημα και είχαν κάνει χρήση μόνο κάνναβης δεν ήταν περισσότεροι από τους οδηγούς που δεν κάνουν χρήση ναρκωτικών. Ωστόσο, νεότερες μελέτες που ανιχνεύουν πρόσφατη χρήση κάνναβης δείχνουν ότι οι οδηγοί με υψηλές συγκεντρώσεις THC στο αίμα έχουν τρεις έως επτά φορές περισσότερες πιθανότητες να προκαλέσουν τροχαίο ατύχημα σε σχέση με τους νηφάλιους οδηγούς. Αυτό δείχνει ότι η πρόσφατη χρήση κάνναβης αυξάνει τον κίνδυνο σύγκρουσης, ενώ η παλαιότερη χρήση δεν έχει την ίδια επίδραση (Berghaus, MvanLaarandOHDeum, 2004).

Χρήση υπερβολικής δόσης ναρκωτικών

Η χρήση κάνναβης μπορεί να οδηγήσει σε εθισμό, ιδιαίτερα σε άτομα που κάνουν χρήση άλλων ναρκωτικών. Πολλές έρευνες δείχνουν ότι η χρήση κάνναβης συχνά προηγείται της χρήσης άλλων παράνομων ουσιών (Mayet et al., 2012. Nkansah-Amankra von Minelli, 2016).

Για τα άτομα που κάνουν τακτική χρήση κάνναβης έχει φανεί πως έχουν αυξημένη προδιάθεση για χρήση ναρκωτικών ουσιών. Επιπλέον, ο αριθμός των ουσιών που χρησιμοποιούνται φαίνεται να έχει σημαντική επίδραση (Blanco et al., 2016).

Μελέτες αποδεικνύουν ότι η χρήση κάνναβης μπορεί να προκαλέσει την προδιάθεση χρήσης άλλων ναρκωτικών ουσιών κατά δύο έως έξι φορές σε σχέση με άτομα που δεν έκαναν ποτέ χρήση της, δείχνοντας ότι η επίδραση προέρχεται κυρίως από την ίδια την κάνναβη και όχι από γενετικούς ή περιβαλλοντικούς παράγοντες. Παρόλο που η συσχέτιση μεταξύ της χρήσης κάνναβης και της μετέπειτα χρήσης άλλων

ουσιών και εξάρτησης έχει επανειλημμένα παρατηρηθεί, οι έρευνες αυτές αντιμετωπίζουν περιορισμούς όπως μικρό μέγεθος δείγματος, ανεπαρκή έλεγχο σύγχυσης και σύντομες περιόδους παρακολούθησης (Fergusson et al., 2008).

Διαβήτης

Οι προκλινικές μελέτες σε ζώα έχουν συνδέσει τη χρήση κάνναβης με την αυξημένη όρεξη, την παχυσαρκία και την αντίσταση στην ινσουλίνη. Ωστόσο, τα επιδημιολογικά δεδομένα παρουσιάζουν διαφορετική εικόνα. Σύμφωνα με στοιχεία από τις Εθνικές Έρευνες Υγείας και Διατροφής και τις Εθνικές Έρευνες για τη Χρήση Ναρκωτικών και την Υγεία (2005-2012), υπάρχει αντίστροφη σχέση μεταξύ της ενεργής χρήσης κάνναβης και του σακχαρώδους διαβήτη (Omayma Alshaarawy et al., 2015). Συνολικά, η σχέση μεταξύ της χρήσης κάνναβης και του διαβήτη είναι περίπλοκη. Αν και με βάση τις μελέτες και τα θεωρητικά δεδομένα θα έπρεπε να παρουσιάζουν υψηλότερο ποσοστό εμφάνισης διαβήτη οι χρήστες της κάνναβης από τους μη χρήστες, στις επιδημιολογικές μελέτες παρατηρείται ακριβώς το αντίθετο. Τα αποτελέσματα αυτών των ερευνών δείχνουν μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης διαβήτη στους χρήστες κάνναβης σε σύγκριση με τους μη χρήστες. Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι η χρήση μαριχουάνας στη νεαρή ενήλικη ζωή σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για διάφορες προβλέψεις προβλημάτων υγείας μέχρι τη μέση ενήλικη ζωή, χωρίς όμως να συνδέεται με την ανάπτυξη διαβήτη μέχρι εκείνη την ηλικία.

Έμφραγμα

Η μαριχουάνα κατέχει την πρώτη θέση ως η πιο διαδεδομένη παράνομη ουσία παγκοσμίως. Με τη σημερινή τάση για αποποινικοποίηση και νομιμοποίηση στις ΗΠΑ, οι γιατροί θα συναντούν περισσότερους ασθενείς που κάνουν ψυχαγωγική χρήση της μαριχουάνας, σε διάφορες ηλικίες και με διαφορετικές υγειονομικές καταστάσεις. Έτσι, είναι σημαντικό να εξεταστεί η επίδραση της μαριχουάνας στο καρδιαγγειακό σύστημα και στις καρδιαγγειακές ασθένειες. Σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, το κάπνισμα μαριχουάνας αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό, την αρτηριακή πίεση σε ύπτια θέση και τη ροή αίματος στο αντιβράχιο, μέσω της αυξημένης δραστηριότητας του συμπαθητικού νευρικού συστήματος. Αυτές οι επιδράσεις αυξάνουν την ανάγκη για οξυγόνο στο μυοκάρδιο, μειώνοντας τον χρόνο για την εμφάνιση άσκησης-προκαλούμενης στηθάγχης

σε άτομα με σταθερή στηθάγχη. Επιπλέον, η μαριχουάνα μπορεί να προκαλέσει εμφράγματα του μυοκαρδίου σε νεαρούς άνδρες. Το κάπνισμα μαριχουάνας αυξάνει τον κίνδυνο εμφράγματος κατά 4,8 φορές την πρώτη ώρα μετά τη χρήση και αυξάνει τον ετήσιο κίνδυνο για καθημερινούς χρήστες από 1,5% σε 3%. Τα ανθρώπινα και ζωικά μοντέλα δείχνουν ότι αυτό μπορεί να οφείλεται σε σπασμό των στεφανιαίων αρτηριών. Παρόλα αυτά, μακροχρόνιες μελέτες δείχνουν ότι η χρήση μαριχουάνας δεν επηρεάζει σημαντικά τη μακροπρόθεσμη θνησιμότητα. Παρόλο που απαιτείται περισσότερη έρευνα για την επίδραση της μαριχουάνας στις καρδιαγγειακές παθήσεις, είναι λογικό να αποφεύγεται η ψυχαγωγική χρήση της, ειδικά σε άτομα με ιστορικό στεφανιαίων προβλημάτων (Franz & Frishman, 2016).

4.2 Θετικές – Φυσιολογικές επιδράσεις στο ανθρώπινο σώμα

Χρόνιος νευροπαθητικός πόνος

Ο νευροπαθητικός πόνος προκαλείται από ανώμαλες αντιδράσεις του νευρικού συστήματος και μπορεί να προέρχεται από πολλές διαφορετικές αιτίες. Αυτός ο τύπος πόνου μπορεί να εμφανιστεί χωρίς την ύπαρξη ερεθίσματος που προκαλεί βλάβη και μπορεί να είναι αυθόρμητος ή να προκληθεί από ελαφρά αφή (μηχανική αλλοδυνία) (Dworkin et al, 2007).

Συνδέεται με κλινικά φαινόμενα όπως η απώλεια αισθητηριακής ικανότητας (μούδιασμα) και η αυξημένη ευαισθησία (αλλοδυνία), με την ένταση των συμπτωμάτων να διαφέρει ανάλογα με το άτομο και την ασθένεια (Helfert et al, 2015).

Η προκλινική έρευνα υποδεικνύει ότι πολλοί μηχανισμοί, συμπεριλαμβανομένων των αλληλεπιδράσεων μεταξύ νευρικών και ανοσοκυττάρων, μπορούν να συμβάλουν στον νευροπαθητικό πόνο. Η θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου παραμένει πρόκληση, αφού ακόμη και τα πιο αποτελεσματικά φάρμακα προσφέρουν περιορισμένη ανακούφιση (Von Hehn et al, 2012).

Η φαρμακευτική κάνναβη αναδεικνύεται ως μια ελπιδοφόρα θεραπευτική επιλογή. Μια μελέτη του 2012, διπλή-τυφλή και ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, εξέτασε την επίδραση ενός σπρέι THC/CBD στον κεντρικό νευροπαθητικό πόνο σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση. Παρότι τα αποτελέσματα ήταν ανάμεικτα, η μελέτη έδειξε ότι η κάνναβη μπορεί να καθυστερήσει την αποτυχία της θεραπείας, τονίζοντας την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα (Langford et al, 2012).

Μια άλλη μελέτη του 2013, με 39 ασθενείς, εξέτασε την επίδραση της ατμιζόμενης κάνναβης στον νευροπαθητικό πόνο, παρουσιάζοντας αναλγητική δράση με ελάχιστες ψυχοδραστικές και νευροψυχολογικές επιδράσεις, υποδεικνύοντας τη δυνατότητα χρήσης της σε χαμηλές δόσεις (Wilsey et al, 2013).

Το 2014, μια πιλοτική μελέτη εξέτασε τη χρήση σπρέι κανναβινοειδών για τον νευροπαθητικό πόνο από χημειοθεραπεία, καταλήγοντας σε θετικά αποτελέσματα και προτείνοντας μεγαλύτερης κλίμακας έρευνα (Lynch et al, 2014).

Την ίδια χρονιά, μια μεγαλύτερη μελέτη με 303 ασθενείς εξέτασε την αποτελεσματικότητα του σπρέι THC/CBD στον περιφερικό νευροπαθητικό πόνο, παρουσιάζοντας σημαντική βελτίωση στον πόνο και την ποιότητα του ύπνου. Επιπλέον, μια συστηματική ανασκόπηση του 2014 από την Αμερικανική Ακαδημία Νευρολογίας ανέλυσε την αποτελεσματικότητα της ιατρικής κάνναβης σε ασθενείς με νευροπαθητικό πόνο, καταλήγοντας ότι το εκχύλισμα κάνναβης από το στόμα είναι αποτελεσματικό στη μείωση του πόνου σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση (Serpell et al, 2014).

Μια μελέτη του 2015 ανέλυσε την αποτελεσματικότητα των κανναβινοειδών στον χρόνιο μη κακοήγη νευροπαθητικό πόνο, καταλήγοντας ότι τα φαρμακευτικά εκχυλίσματα κάνναβης μπορούν να προσφέρουν αποτελεσματική αναλγησία σε περιπτώσεις που δεν ανταποκρίνονται σε άλλες θεραπείες. Μια συστηματική ανασκόπηση του 2015, η οποία εξέτασε 28 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, έδειξε ότι τα κανναβινοειδή μπορούν να προσφέρουν ανακούφιση από τον πόνο σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Whiting et al., 2015).

Τέλος, μια ανασκόπηση του 2018, η οποία περιλάμβανε 16 τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές, κατέληξε ότι τα φάρμακα με βάση την κάνναβη μπορούν να αυξήσουν τον αριθμό των ατόμων που επιτυγχάνουν ανακούφιση από τον πόνο κατά 30% ή περισσότερο, αν και συνοδεύονται από ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες. Συνοψίζοντας, η φαρμακευτική κάνναβη φαίνεται να έχει σημαντική θέση στη διαχείριση του χρόνιου νευροπαθητικού πόνου, αλλά χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για την κατανόηση της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας και των ενδεχόμενων κινδύνων (Mücke et al, 2018).

Χρόνιος πόνος σε ασθενείς με καρκίνο

Ο πόνος μπορεί να εμφανιστεί σε όλα τα στάδια του καρκίνου, με τον υψηλότερο επιπολασμό σε προχωρημένα στάδια. Δύο στους τρεις ασθενείς με καρκίνο αναφέρουν πόνο, με πάνω από το ένα τρίτο αυτών να τον χαρακτηρίζουν ως μέτριο έως σοβαρό (Andrade et al., 2009).

Η ανεπαρκής ανακούφιση από τον πόνο συνδέεται με μειωμένη ποιότητα ζωής, δυσκολία στην εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων, προβλήματα ύπνου, κατάθλιψη και άγχος (Sharma et al., 2012).

Η διαχείριση του πόνου είναι κεντρικό ζήτημα στην ογκολογία και την παρηγορητική φροντίδα (Portenoy, 2011). Η κλίμακα ανακούφισης πόνου του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO), που εισήχθη το 1986, καθοδηγεί τη θεραπεία του καρκινικού πόνου, προτείνοντας οπιοειδή για μέτριο έως σοβαρό πόνο, με την προσθήκη μη οπιοειδών και ανοσοενισχυτικών φαρμάκων όταν είναι αναγκαίο. Παρά την ύπαρξη αποτελεσματικών θεραπειών, ένα 10%-20% των ασθενών εξακολουθούν να υποφέρουν από πόνο (Trescot et al., 2008). Οι ερευνητές εξετάζουν τη φαρμακευτική κάμναβη ως εναλλακτική στρατηγική.

Μια συστηματική ανασκόπηση (Tateo et al., 2017) ανέλυσε 8 τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες με 683 συμμετέχοντες, διερευνώντας την αναλγητική δράση των κανναβινοειδών σε καρκινοπαθείς. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι τα σπρέι THC/CBD είναι αποτελεσματικά, με τις περισσότερες μελέτες να αναφέρουν μείωση του πόνου, αν και κάποιες δεν έδειξαν στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν ήπιες, κυρίως αδυναμία συγκέντρωσης και ζάλη.

Σε μια διπλή τυφλή, τυχαιοποιημένη μελέτη, το σπρέι THC/CBD (1:1) ως πρόσθετη θεραπεία για καρκινοπαθείς με χρόνια ανεξέλεγκτο πόνο αποδείχθηκε ανώτερο από το εικονικό φάρμακο (Lichtman et al., 2018). Παράγοντες όπως η χαμηλότερη αρχική δόση οπιοειδών και οι διαφορετικοί τύποι καρκινικού πόνου μπορεί να επηρέασαν τα αποτελέσματα, αλλά το προφίλ ασφάλειας του σπρέι ήταν θετικό.

Αντίθετα, μια συστηματική ανασκόπηση (Häuser et al., 2018) με 5 τυχαιοποιημένες μελέτες (1534 συμμετέχοντες) κατέληξε ότι τα κανναβινοειδή δεν μειώνουν σημαντικά τον πόνο και την κατανάλωση οπιοειδών σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πιο συχνές με τα κανναβινοειδή, κυρίως υπνηλία και ζάλη. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση (Boland et al., 2020)

επιβεβαίωσε αυτά τα ευρήματα, δείχνοντας ότι η προσθήκη κανναβινοειδών δεν μείωσε τον πόνο σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, και παρουσίαζε αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών. Συμπερασματικά, η φαρμακευτική κάνναβη μπορεί να είναι αποτελεσματική για ορισμένους ασθενείς, αλλά απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να καθοριστεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της.

Χρόνιος πόνος σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα

Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (RA) είναι μια αυτοάνοση φλεγμονώδης πάθηση που επηρεάζει διάφορα κύτταρα όπως οι ινοβλάστες, οι οστεοκλάστες, τα T-λεμφοκύτταρα, τα B-λεμφοκύτταρα και τα μακροφάγα, καθώς και μόρια όπως η ιντερλευκίνη-1β, οι παράγοντες νέκρωσης όγκων, η ιντερλευκίνη-6, οι μεταλλοπρωτεΐνάσες και οι χημειοκίνες. Έρευνες έχουν αναδείξει τη σημασία του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος, κυρίως του υποδοχέα CB2, στην εξέλιξη της RA, καθώς μπορεί να περιορίσει τη φλεγμονή και την καταστροφή των χόνδρων. Η ενεργοποίηση του υποδοχέα CB2 συμβάλλει στη μείωση της παραγωγής αντισωμάτων και προφλεγμονωδών κυτοκινών, της διάβρωσης των οστών, της ανοσολογικής απόκρισης από τα T-λεμφοκύτταρα και του πολλαπλασιασμού των ινοβλαστών (Gui et al., 2015). Τα κανάλια TRP, που λειτουργούν επίσης ως υποδοχείς κανναβινοειδών, παίζουν ρόλο στη ρύθμιση του πόνου και την υποστήριξη της φλεγμονής μέσω της έκκρισης νευροπεπτιδίων (Lowin et al., 2015).

Η διερεύνηση της χρήσης φαρμάκων που δρουν ως αγωνιστές ή ανταγωνιστές των υποδοχέων κανναβινοειδών είναι σημαντική για την αντιμετώπιση της φλεγμονώδους απόκρισης σε νόσους όπως η RA. Μια συστηματική ανασκόπηση (Richards et al., 2012) εξέτασε τη χρήση νευρο-ρυθμιστικών ουσιών για τον πόνο στη RA. Οι κλινικές δοκιμές με νεφοπάμη, καψαΐκίνη και σπρέι THC/CBD έδειξαν ότι αυτές οι ουσίες ήταν πιο αποτελεσματικές από το εικονικό φάρμακο στη μείωση του πόνου, αν και τα στοιχεία ήταν αδύναμα λόγω του μικρού αριθμού συμμετεχόντων και της έλλειψης επαρκών δεδομένων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Μια ανασκόπηση από τον Fitzcharles et al. (2016) εξέτασε την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια των κανναβινοειδών στον χρόνιο πόνο από ρευματικές παθήσεις. Δύο κλινικές μελέτες με ναβιλόνη και μία με σπρέι THC/CBD έδειξαν ότι τα κανναβινοειδή ήταν ανεκτά και ασφαλή, αλλά τα αποτελέσματα δεν ήταν

ικανοποιητικά. Για την ινομυαλγία, οι θεραπείες με ναβιλόνη δεν ήταν πιο αποτελεσματικές από το εικονικό φάρμακο ή την αμιτριπυλίνη και περισσότεροι ασθενείς εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες (Walitt et al., 2016).

Τα κανναβινοειδή αποτελούν ενδεχόμενη θεραπεία για τη ΡΑ, με έμφαση στη σωστή στόχευση των υποδοχέων. Στη Δανία, μια πολυκεντρική μελέτη εξετάζει την αποτελεσματικότητα της CBD και THC για τον χρόνιο πόνο σε ασθενείς με ΡΑ ή αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, αξιολογώντας επίσης την ασφάλεια της θεραπείας (Hendricks et al., 2019).

Χρήση κανναβινοειδών ως αντιεμετικά σε χημειοθεραπεία

Διάφορα φάρμακα έχουν εγκριθεί για την αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμέτου που προκαλούνται από χημειοθεραπεία. Μεταξύ αυτών, η ναβιλόνη και η δροναβινόλη, προϊόντα κάνναβης, εγκρίθηκαν το 1985 στις ΗΠΑ για ασθενείς που δεν είχαν επαρκή απόκριση σε άλλες αντιεμετικές θεραπείες (Todaro et al, 2012). Οι δύο ουσίες βρέθηκαν ισοδύναμες με τα υπάρχοντα αντιεμετικά. Μια έρευνα του 2017 ανέφερε ότι η δροναβινόλη είναι εξίσου αποτελεσματική με την οντασετρόνη, αν και δεν έχει συγκριθεί με τους νεότερους αναστολείς της νευροκινίνης-1 (π.χ. απρεπιτάντη).

Μια μετα-ανάλυση του 2015, που εξέτασε 28 κλινικές μελέτες (1772 ασθενείς), έδειξε ότι τα κανναβινοειδή, όπως η ναβιλόνη και η δροναβινόλη, είναι πιο αποτελεσματικά από το εικονικό φάρμακο και ισοδύναμα με άλλα αντιεμετικά. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα κανναβινοειδή προσφέρουν μεγαλύτερο όφελος, αν και τα αποτελέσματα δεν ήταν στατιστικά σημαντικά (Whiting et al, 2015).

Σε μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή το 2016, η ναβιλόνη δεν βρέθηκε αρκετά ισχυρή στη βελτίωση της ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο του προσώπου και του αυχένα κατά τη διάρκεια ακτινοθεραπείας, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Côté et al, 2016).

Μια ανασκόπηση του 2018 έδειξε ότι τα κανναβινοειδή είναι πιο αποτελεσματικά από το εικονικό φάρμακο και ισοδύναμα με την προχλωροπεραζίνη για τη μείωση της ναυτίας και του εμέτου. Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση του 2020 εξέτασε τη χρήση κανναβινοειδών για την προφύλαξη από τη ναυτία και τον έμετο που προκαλείται από χημειοθεραπεία. Τα κανναβινοειδή από το στόμα βρέθηκαν πιο αποτελεσματικά από το εικονικό φάρμακο, αλλά δεν υπήρχαν αρκετά στοιχεία για τη σύγκριση με τα σύγχρονα

αντιεμετικά φάρμακα. Όσον αφορά τη χρήση κανναβινοειδών σε παιδιά, μια ανασκόπηση του 2016 κατέληξε ότι τα κανναβινοειδή είναι πιθανώς αποτελεσματικά αλλά προκαλούν συχνά παρενέργειες (Schussel et al, 2018).

Χρήση κανναβινοειδών για τη σπαστικότητα σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση

Η σπαστικότητα προκαλείται από βλάβες στον άνω κινητικό νευρώνα και εκδηλώνεται μέσω ακούσιων μυϊκών συσπάσεων. Είναι συχνό σύμπτωμα σε ασθενείς με χρόνιες νευρολογικές παθήσεις, όπως η πολλαπλή σκλήρυνση και η παραπληγία από τραυματισμούς στη σπονδυλική στήλη. Μέχρι και το 90% των ατόμων με πολλαπλή σκλήρυνση αντιμετωπίζουν μυϊκή δυσκαμψία και σπασμούς, που οδηγούν σε πόνο, μειωμένη κινητικότητα και δυσκολίες στις καθημερινές δραστηριότητες και στον ύπνο. Αν και υπάρχουν φάρμακα για την ανακούφιση των νευρολογικών διαταραχών, δεν υπάρχει κάποιο που να αποτρέπει την προοδευτική επιδείνωση. Διάφορες εναλλακτικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης της κάνναβης, έχουν δοκιμαστεί για την ανακούφιση των συμπτωμάτων (Reich et al, 2018).

Η Αμερικανική Ακαδημία Νευρολογίας έχει εκδώσει κατευθυντήριες γραμμές για τη χρήση κάνναβης σε ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση. Σύμφωνα με αυτές, το εκχύλισμα κάνναβης και η τετραϋδροκανναβινόλη μπορούν να χορηγηθούν για τη μείωση της σπαστικότητας και του πόνου. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα των κανναβινοειδών στην αντιμετώπιση της σπαστικότητας είναι αμφίβολη βραχυπρόθεσμα, αλλά ενδέχεται να είναι αποτελεσματική μακροπρόθεσμα. Ένα παράδειγμα είναι το σπρέι Sativex[®], το οποίο περιέχει κανναβινοειδή και χρησιμοποιείται για την ανακούφιση της σπαστικότητας και του πόνου (Torres-Moreno et al, 2018).

Η κλίμακα Ashworth χρησιμοποιείται συνήθως για την αξιολόγηση της σπαστικότητας, αν και υπάρχουν αμφιβολίες για την αξιοπιστία της. Πολλές έρευνες έχουν θέσει ειδικά κριτήρια για την αξιολόγηση της βελτίωσης της σπαστικότητας. Μία μελέτη με 279 ασθενείς με πολλαπλή σκλήρυνση έδειξε ότι το εκχύλισμα κάνναβης μειώνει τη μυϊκή δυσκαμψία περισσότερο από το εικονικό φάρμακο. Παρόμοια αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί και σε άλλες μελέτες (Zajicek et al, 2012).

Χρήση κανναβινοειδών σε ασθενείς με επιληψία

Η επιληψία περιλαμβάνει ένα φάσμα χρόνιων νευρολογικών διαταραχών, όπου ομάδες νευρώνων στον εγκέφαλο προκαλούν επιληπτικές κρίσεις μέσω ανώμαλης σηματοδότησης (Fisher et al., 2005). Παρά τη διαθεσιμότητα πολλών αντιεπιληπτικών φαρμάκων, περίπου το ένα τρίτο των ασθενών συνεχίζουν να έχουν κρίσεις παρά τη θεραπεία (Mohanraj and Brodie, 2007). Σοβαρές επιληπτικές εγκεφαλοπάθειες όπως το σύνδρομο Dravet και το σύνδρομο Lennox-Gastaut εμφανίζονται στην πρώιμη παιδική ηλικία και επιδεινώνονται προοδευτικά, προκαλώντας νευρολογικές, διανοητικές και συμπεριφορικές διαταραχές. Η προσεκτική επιλογή της θεραπείας είναι σημαντική, καθώς ορισμένα φάρμακα μπορεί να επιδεινώσουν τις κρίσεις.

Τόσο η THC όσο και η CBD έχουν αντισπασμωδικές ιδιότητες σε πολλά ζωικά μοντέλα, αλλά μπορούν να προκαλέσουν σπασμούς σε ορισμένα υγιή ζώα (Devinsky et al., 2014). Επομένως, είναι απαραίτητο να εξεταστεί η δυνατότητα των κανναβινοειδών να βοηθήσουν στη διαχείριση των επιληπτικών κρίσεων μέσω σύγχρονων κλινικών μελετών. Μια ανασκόπηση το 2014 (Gloss and Vickrey, 2014) εξέτασε τη χρήση κανναβινοειδών σε 48 ασθενείς μέσω τεσσάρων τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών. Τα αποτελέσματα δεν επέτρεψαν την εξαγωγή αξιόπιστων συμπερασμάτων σχετικά με την αποτελεσματικότητα των κανναβινοειδών στη θεραπεία της επιληψίας. Παρόλο που η χορήγηση 200-300 mg κανναβιδιόλης ημερησίως φάνηκε ασφαλής για μικρά χρονικά διαστήματα, η μακροχρόνια ασφάλεια της δεν αξιολογήθηκε επαρκώς. Απαιτούνται περισσότερες μελέτες για την αποσαφήνιση της αποτελεσματικότητας των κανναβινοειδών στους ασθενείς με επιληψία. Μια ανοιχτή κλινική δοκιμή το 2016 (Devinsky et al. 2016) εξέτασε τη χρήση της κανναβιδιόλης σε 214 ασθενείς με ανθεκτική επιληψία. Από αυτούς, 162 ασθενείς περιλήφθηκαν στην ανάλυση ασφάλειας και ανεκτικότητας, και 137 στην ανάλυση αποτελεσματικότητας. Οι ασθενείς έλαβαν κανναβιδιόλη σε δόσεις 2-5 mg/kg ημερησίως, με δυνατότητα αύξησης έως και 25 mg/kg ημερησίως. Οι ταυτόχρονες δόσεις αντιεπιληπτικών φαρμάκων παρέμειναν σταθερές, αν και σε ορισμένες περιπτώσεις μειώθηκαν λόγω καταστολής από την κανναβιδιόλη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η κανναβιδιόλη μπορεί να μειώσει τη συχνότητα των κρίσεων και να έχει επαρκές προφίλ ασφάλειας σε παιδιά και νέους με ανθεκτική επιληψία. Περισσότερες τυχαιοποιημένες κλινικές δοκιμές είναι αναγκαίες για την πλήρη

κατανόηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας της κανναβιδιόλης σε αυτούς τους ασθενείς.

Συμπεράσματα

Η κάνναβη, ένα φυτό της οικογένειας Cannabaceae, περιλαμβάνει τρία κύρια είδη: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica*, και *Cannabis ruderalis*. Αυτά τα είδη παράγουν πάνω από 120 διαφορετικά κανναβινοειδή, με τα πιο γνωστά να είναι η Δ9-Τετραϋδροκανναβινόλη (Δ9-THC) και η Κανναβιδιόλη (CBD), που έχουν σημαντικές σωματικές και ψυχικές επιδράσεις. Η κάνναβη χρησιμοποιείται ευρέως σε διάφορους τομείς, όπως η κλωστοϋφαντουργία, η βιομηχανία κατασκευών, και η παραγωγή τροφίμων και καλλυντικών. Ένας ειδικός τύπος είναι η κλωστική κάνναβη, που καλλιεργείται για τις ίνες και τους σπόρους της, χρησιμοποιούμενη σε βιομηχανικές εφαρμογές, ζωοτροφή, και για την παραγωγή θρεπτικών ελαίων και αλευριών. Επίσης, τα φύλλα και οι ταξιανθίες της κλωστικής κάνναβης περιέχουν βιοενεργούς μεταβολίτες με θεραπευτικές ιδιότητες. Παρά την αρχαία χρήση της κάνναβης ως θεραπευτικού φαρμάκου, η επιστημονική έρευνα καθυστέρησε λόγω νομικών περιορισμών του 20ού αιώνα. Σήμερα, η κάνναβη είναι διαθέσιμη ως φαρμακευτικό προϊόν (CBMP) στην Αυστραλία από τον Νοέμβριο του 2016, και συνεχίζεται η έρευνα για τις ιατρικές εφαρμογές της.

Η φυσική κάνναβη περιέχει δύο κύρια κανναβινοειδή: την Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη (THC) και την κανναβιδιόλη (CBD). Ενώ η THC είναι παράνομη σε πολλές χώρες λόγω των ψυχοτρόπων επιδράσεών της, η CBD, αν και προέρχεται από φυσικά εκχυλίσματα, συχνά δεν ρυθμίζεται επαρκώς, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει την αξιοπιστία της. Η ανακάλυψη του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος (ECS) στα τέλη της δεκαετίας του 1990 έχει αλλάξει την κατανόηση των κλινικών εφαρμογών της κάνναβης. Το ECS, το οποίο ρυθμίζει πολλές φυσιολογικές διαδικασίες, επηρεάζεται από την THC και την CBD, οι οποίες έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα στην ανακούφιση του χρόνιου πόνου, του άγχους, των προβλημάτων ύπνου και της φλεγμονής. Τα φαρμακευτικά προϊόντα κάνναβης (CBMP), όπως το Cesamet και το Marinol, χρησιμοποιούνται για ανακούφιση ναυτίας, πόνου, και ενίσχυση της όρεξης σε ασθενείς με HIV/AIDS. Το Sativex (Nabiximol), ένα αιθέριο έλαιο, χρησιμοποιείται για τη θεραπεία

της σκλήρυνσης κατά πλάκας και άλλων καταστάσεων. Η φαρμακοκινητική της THC είναι καλά κατανοητή: απορροφάται γρήγορα με την εισπνοή αλλά πιο αργά με τη στοματική χορήγηση, αποθηκεύεται στο λίπος και μεταβολίζεται κυρίως στο ήπαρ.

Η κύρια ψυχοδραστική ουσία της κάνναβης είναι η Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη (THC), η οποία δρα επηρεάζοντας τους υποδοχείς κανναβινοειδών στον εγκέφαλο. Αυτοί οι υποδοχείς, κυρίως οι CB1, CB2 και CB3, συμμετέχουν στη ρύθμιση σημαντικών νευροδιαβιβαστών όπως η ντοπαμίνη, η σεροτονίνη και η ακετυλοχολίνη. Η επίδραση της THC στους υποδοχείς αυτούς μπορεί να οδηγήσει σε ψυχωσικά συμπτώματα, όπως παραληρητικές σκέψεις και παραισθήσεις. Η μακροχρόνια ή υπερβολική χρήση της THC μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ψυχιατρικές διαταραχές, όπως η σχιζοφρένεια, ιδιαίτερα σε άτομα με προδιάθεση για ψυχικές ασθένειες. Επιπλέον, η σύνδεση της κάνναβης με την κατάθλιψη είναι επίσης ένα σημαντικό ζήτημα. Αν και η κάνναβη μπορεί να προσφέρει προσωρινή ανακούφιση από καταθλιπτικά συμπτώματα, η τακτική και υπερβολική χρήση της συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μείζονος καταθλιπτικής διαταραχής (MDD). Μελέτες δείχνουν ότι οι χρήστες κάνναβης έχουν τέσσερις φορές περισσότερες πιθανότητες να αναπτύξουν κατάθλιψη σε σύγκριση με τους μη χρήστες. Επίσης, η συστηματική χρήση της κάνναβης μπορεί να επιδεινώσει τα καταθλιπτικά συμπτώματα σε άτομα που ήδη πάσχουν από MDD. Η χρήση κάνναβης έχει επίσης σοβαρές επιπτώσεις στη μνήμη και τη γνωστική λειτουργία. Η THC επηρεάζει τις γνωστικές διαδικασίες, με τη μνήμη να είναι μία από τις πιο συχνά επηρεασμένες πτυχές. Η βραχυπρόθεσμη χρήση κάνναβης μπορεί να προκαλέσει σημαντικές διαταραχές στη λειτουργική και επεισοδιακή μνήμη, ενώ η μακροχρόνια χρήση συνδέεται με μέτριες διαταραχές στη μνήμη και την προσοχή. Οι χρήστες κάνναβης ενδέχεται να αντιμετωπίσουν προβλήματα με τη συγκέντρωση και την αποδοτικότητα στις γνωστικές τους λειτουργίες, επηρεάζοντας την ικανότητά τους για μάθηση και ανακάλυψη πληροφοριών. Ακόμα, η συνεχής χρήση κάνναβης μπορεί να προκαλέσει αναπνευστικά προβλήματα. Το κάπνισμα κάνναβης είναι συνδεδεμένο με σοβαρές διαταραχές της αναπνευστικής λειτουργίας, όπως χρόνια βρογχίτιδα, βήχα, παραγωγή πτυέλων και γενική επιδείνωση της πνευμονικής λειτουργίας. Οι συχνοί χρήστες κάνναβης κινδυνεύουν από αναπνευστικά προβλήματα, που είναι παρόμοια με αυτά που προκαλεί το κάπνισμα τσιγάρων. Ένα άλλο σημαντικό ζήτημα είναι η σχέση της κάνναβης με τα ατυχήματα, κυρίως τα αυτοκινητιστικά. Η THC επηρεάζει τις

ψυχοκινητικές ικανότητες των οδηγών, μειώνοντας την ικανότητα συγκέντρωσης και αντίδρασης. Μελέτες δείχνουν ότι οι οδηγοί υπό την επήρεια κάνναβης έχουν αυξημένο κίνδυνο να εμπλακούν σε ατυχήματα, κυρίως λόγω της μείωσης των ψυχοκινητικών δεξιοτήτων τους. Επιπλέον, η υπερβολική χρήση κάνναβης μπορεί να οδηγήσει σε εθισμό και να προδιαθέσει τα άτομα για τη χρήση άλλων παράνομων ουσιών. Έρευνες έχουν δείξει ότι η συχνή χρήση κάνναβης μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης εξαρτήσεων και να οδηγήσει σε κατανάλωση άλλων πιο επικίνδυνων ναρκωτικών. Αυτή η "προκαθορισμένη" χρήση άλλων ουσιών ενδέχεται να είναι μία από τις πιο σοβαρές συνέπειες της υπερβολικής κατανάλωσης κάνναβης. Η σχέση της κάνναβης με την ανάπτυξη διαβήτη είναι ένα ακόμα πεδίο υπό έρευνα. Αν και θεωρητικά η χρήση κάνναβης θα μπορούσε να συνδέεται με αυξημένη όρεξη και αντίσταση στην ινσουλίνη, οι επιδημιολογικές μελέτες δείχνουν ότι οι χρήστες κάνναβης μπορεί να έχουν χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης διαβήτη σε σύγκριση με τους μη χρήστες. Οι μελέτες αυτές υποδεικνύουν μια περίπλοκη σχέση μεταξύ της κάνναβης και του διαβήτη, με τις επιπτώσεις να είναι λιγότερο σαφείς από ό,τι σε άλλες περιοχές της υγείας. Η κάνναβη συνδέεται με κινδύνους για την καρδιαγγειακή υγεία, όπως η αύξηση του κινδύνου εμφράγματος. Το κάπνισμα κάνναβης αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό και την αρτηριακή πίεση, γεγονός που μπορεί να εντείνει τον κίνδυνο εμφράγματος του μυοκαρδίου, ιδιαίτερα σε νέους χρήστες (Franz & Frishman, 2016). Αν και οι μακροχρόνιες μελέτες δεν δείχνουν σημαντική επίδραση στη μακροπρόθεσμη θνησιμότητα, η χρήση κάνναβης είναι πιο επικίνδυνη για άτομα με προϋπάρχοντα καρδιαγγειακά προβλήματα.

Η έρευνα γύρω από τις θετικές επιδράσεις της φαρμακευτικής κάνναβης στο ανθρώπινο σώμα δείχνει υποσχόμενα αποτελέσματα για διάφορες παθολογικές καταστάσεις, αν και η ανάγκη για περαιτέρω έρευνα παραμένει αναγκαία. Ειδικότερα, η κάνναβη έχει φανεί ότι προσφέρει ανακούφιση από τον χρόνιο νευροπαθητικό πόνο, που προκαλείται από ανώμαλες αντιδράσεις του νευρικού συστήματος, και αποτελεί μία ελπιδοφόρα θεραπευτική επιλογή για ασθενείς με χρόνιο πόνο. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα κανναβινοειδή, όπως το THC και το CBD, μπορούν να μειώσουν τον πόνο και να βελτιώσουν την ποιότητα του ύπνου, ενώ παράλληλα επισημαίνεται η ανάγκη για πιο εκτενή μελέτη της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας και των πιθανών κινδύνων της φαρμακευτικής κάνναβης. Στον τομέα της ογκολογίας, η φαρμακευτική κάνναβη έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να προσφέρει ανακούφιση από τον πόνο σε καρκινοπαθείς, αν και

τα αποτελέσματα ποικίλουν και απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση. Οι μελέτες έχουν καταδείξει ότι τα κανναβινοειδή μπορούν να μειώσουν τον πόνο σε κάποιες περιπτώσεις και να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής των ασθενών, αλλά η χρήση τους μπορεί να συνοδεύεται από παρενέργειες όπως υπνηλία και ζάλη.

Οι ανασκοπήσεις των τελευταίων ετών καταδεικνύουν την ανάγκη για πιο τεκμηριωμένες κλινικές μελέτες για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των κανναβινοειδών στη διαχείριση του καρκινικού πόνου. Όσον αφορά τη ρευματοειδή αρθρίτιδα, τα κανναβινοειδή δείχνουν ενθαρρυντικά αποτελέσματα στην ανακούφιση του πόνου και της φλεγμονής, κυρίως μέσω της αλληλεπίδρασης με τον υποδοχέα CB2 και τα κανάλια TRP. Παρά τα υποσχόμενα ευρήματα, η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια των κανναβινοειδών στις ρευματικές παθήσεις απαιτούν περαιτέρω έρευνα για την τεκμηρίωση των θεραπευτικών τους δυνατοτήτων και την κατανόηση των πιθανών ανεπιθύμητων ενεργειών. Η χρήση κανναβινοειδών ως αντιεμετικά στη χημειοθεραπεία έχει προσφέρει θετικά αποτελέσματα, συγκρίσιμα με άλλες θεραπευτικές προσεγγίσεις. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα των κανναβινοειδών συγκριτικά με τα σύγχρονα αντιεμετικά φάρμακα εξακολουθεί να είναι ασαφής, και η έρευνα σε αυτόν τον τομέα συνεχίζεται. Όσον αφορά την επιληψία, η φαρμακευτική κάνναβη παρουσιάζει μια υποσχόμενη εναλλακτική θεραπεία για ασθενείς με ανθεκτική επιληψία, με τη CBD να δείχνει υπόσχεση στη μείωση της συχνότητας των κρίσεων. Παρά τα θετικά αποτελέσματα από μελέτες μικρής κλίμακας, απαιτούνται περισσότερες κλινικές δοκιμές για την πλήρη κατανόηση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητάς της στην επιληψία. Τέλος, η φαρμακευτική κάνναβη φαίνεται να έχει θετικές αλλά και αρνητικές επιδράσεις σε διάφορες ιατρικές καταστάσεις. Η ποικιλία των αποτελεσμάτων και η παρουσία ανεπιθύμητων ενεργειών υπογραμμίζουν την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα για την πλήρη κατανόηση της αποτελεσματικότητας και των κινδύνων που συνδέονται με τη χρήση των κανναβινοειδών στη σύγχρονη ιατρική πρακτική.

Αναφορές

- Abi-Jaoude, E., Chen, L., Cheung, P., Bhikram, T. and Sandor, P., (2017). Preliminary evidence on cannabis effectiveness and tolerability for adults with Tourette syndrome. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*, 29(4), pp.391-400.
- Abrams, D.I., Jay, C.A., Shade, S.B., Vizoso, H., Reda, H., Press, S., Petersen, K.L. et al., (2007). Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology*, 68(7), pp.515-521.
- Alshaarawy, O. & Anthony, J.C., (2015). Cannabis Smoking and Diabetes Mellitus: Results from Meta-analysis with Eight Independent Replication Samples. *Epidemiology*, 26(4), pp.597-600. doi: 10.1097/EDE.0000000000000314. PMID: 25978795; PMCID: PMC4801109.
- Amaducci, S., Colauzzi, M., Bellocchi, G., Cosentino, S.L., Pahkala, K., Stomph, T.J., Westerhuis, W., Zatta, A., Venturi, G., (2012). Evaluation of a phenological model for strategic decisions for hemp (*Cannabis sativa* L.) biomass production across European sites. *Ind. Crops Prod.* 37, 100–112.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5η έκδοση. (DSM-5), Washington, DC.
- Andrade, J. M. J. & Mantyh, P. (2009). Cancer pain: From the development of mouse models to human clinical trials. In *Translational Pain Research: From Mouse to Man*.
- Andrade, C., (2016). Cannabis and neuropsychiatry, 1: benefits and risks. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 77(5), pp.551-554.
- Arria, A. & Caldeira, K. & Bugbee, B. & Vincent, K. & O'Grady, K. (2015). The Academic Consequences of Marijuana Use During College. *Psychology of addictive behaviors: journal of the Society of Psychologists in Addictive Behaviors*, 29, doi: 10.1037/adb0000108
- Azcarate PM, Zhang AJ, Keyhani S, Steigerwald S, Ishida JH, Cohen BE (2020). Medical Reasons for Marijuana Use, Forms of Use, and Patient Perception of Physician Attitudes Among the US Population. *J Gen Intern Med.* 2020 Jul;35(7):1979-1986. doi: 10.1007/s11606-020-05800-7. Epub 2020 Apr 6. PMID: 32291715; PMCID: PMC7352011.
- Baron, E. P. (2015). Comprehensive review of medicinal marijuana, cannabinoids, and therapeutic implications in medicine and headache: what a long strange trip it's been.... *Headache: The Journal of Head and Face Pain*, 55(6), 885-916.
- Bertoli, A., Tozzi, S., Pistelli, L. και Angelini, L. G. (2010). Fibre hemp inflorescences: From crop-residues to essential oil production. *Industrial Crops and Products*, 32(3), 329-337.
- Blanco, S., Bandiera, R., Popis, M., Hussain, S., Lombard, P., Aleksic, J., Sajini, A., Tanna, H., Cortés-Garrido, R., Gkatza, N., Dietmann, S. & Frye, M., (2016). Stem cell function and stress response are controlled by protein synthesis. *Nature*, 534(7607), pp.335-40. doi: 10.1038/nature18282. PMID: 27306184; PMCID: PMC5040503.

- Boland, E. G., Bennett, M. I., Allgar, V. & Boland, J. W. (2020). Cannabinoids for adult cancer-related pain: Systematic review and meta-analysis. *BMJ Supportive and Palliative Care*. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2019-002032>
- Bonn-Miller, M.O., Babson, K.A. and Vandrey, R., (2014). Using cannabis to help you sleep: Heightened frequency of medical cannabis use among those with PTSD. *Drug and Alcohol Dependence*, 136, pp.162-165.
- Bonini, S.A., Premoli, M., Tambaro, S., Kumar, A., Maccarinelli, G., Memo, M. and Mastinu, A., (2018). Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *Journal of Ethnopharmacology*, 227, pp.300-315.
- Bostwick, J. M. (2012, February). Blurred boundaries: the therapeutics and politics of medical marijuana. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 87, No. 2, pp. 172-186). Elsevier.
- Buckner, J. & Walukevich-Dienst, K. & Lewis, E. (2018). Cannabis use motives on weekends versus weekdays: Direct and indirect relations with cannabis use and related problems. *Addictive Behaviors*, 88, doi: 10.1016/j.addbeh.2018.08.012
- Callaway, J. C. (2004). Hemp seed as a nutritional resource: An overview. *Euphytica*, 140, p.65-72.
- Cameron, C., Watson, D. και Robinson, J. (2014). Use of a synthetic cannabinoid in a correctional population for posttraumatic stress disorder–related insomnia and nightmares, chronic pain, harm reduction, and other indications: a retrospective evaluation. *Journal of clinical psychopharmacology*, 34(5), 559-564.
- Carus, M., Sarmiento. L. (2016). *The European Hemp Industry: Cultivation, processing and applications for fibres, shivs, seeds and flowers*. European Industrial Hemp Association (EIHA)
- Chang, A.E., Shiling, D.J., Stillman, R.C., Goldberg, N.H., Seipp, C.A., Barofsky, I. and Rosenberg, S.A., (1979). Delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetic in cancer patients receiving high-dose methotrexate: a prospective, randomized evaluation. *Annals of Internal Medicine*, 91(6), pp.819-824.
- Citti, C., Pacchetti, B., Vandelli, M.A., Forni, F. & Cannazza, G., (2018). Analysis of cannabinoids in commercial hemp seed oil and decarboxylation kinetics studies of cannabidiolic acid (CBDA). *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 149, pp.532-540. doi: 10.1016/j.jpba.2017.11.044.
- Côté, M., Trudel, M., Wang, C. and Fortin, A. (2016) 'Improving quality of life with nabilone during radiotherapy treatments for head and neck cancers: A randomized double-blind placebo-controlled trial', *Annals of Otolaryngology, Rhinology and Laryngology*. Available at: <https://doi.org/10.1177/0003489415612801>.
- Crippa, J.A.S., Derenusson, G.N., Ferrari, T.B., Wichert-Ana, L., Duran, F.L., Martin-Santos, R. and Hallak, J.E.C., (2011). Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. *Journal of Psychopharmacology*, 25(1), pp.121-130.
- Devinsky, O., Cross, J. H., Laux, L., Marsh, E., Miller, I., Nabbout, R. ... και Wright, S. (2017). Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *New England Journal of Medicine*, 376(21), 2011-2020.

- Devinsky, O., Cilio, M. R., Cross, H., Fernandez-Ruiz, J., French, J., Hill, C., Katz, R., Di Marzo, V., Jutras-Aswad, D., Notcutt, W. G., Martinez-Orgado, J., Robson, P. J., Rohrback, B. G., Thiele, E., Whalley, B. and Friedman, D. (2014) 'Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders', *Epilepsia*. Available at: <https://doi.org/10.1111/epi.12631>.
- Devinsky, O., Marsh, E., Friedman, D., Thiele, E., Laux, L., Sullivan, J., Miller, I., Flamini, R., Wilfong, A., Filloux, F., Wong, M., Tilton, N., Bruno, P., Bluvstein, J., Hedlund, J., Kamens, R., Maclean, J., Nangia, S., Singhal, N. S., ... Cilio, M. R. (2016) 'Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial', *The Lancet Neurology*. Available at: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00379-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00379-8).
- Ekendahl, M. & Månsson, J. & Karlsson, P. (2019). Cannabis use under prohibitionism – the interplay between motives, contexts and subjects. *Drugs: Education, Prevention and Policy*, 27, 1-9. doi: 10.1080/09687637.2019.1697208
- Ευρωπαϊκό Κέντρο Παρακολούθησης Ναρκωτικών και Τοξικομανίας (EMCDDA). (2019). Ευρωπαϊκή Έκθεση για τα Ναρκωτικά 2019: Τάσεις και εξελίξεις. Λουξεμβούργο: Υπηρεσία Εκδόσεων της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Ανακτήθηκε από: <https://www.ektepn.gr/publications/2019/etisiaekthesi-emcdda/eyropaiki-ekthesi-gia-ta-narkotika-2019>
- Fergusson, D.M., Horwood, L.J. & Boden, J.M., (2008). Abortion and mental health disorders: evidence from a 30-year longitudinal study. *Br J Psychiatry*, 193(6), pp.444-51. doi: 10.1192/bjp.bp.108.056499. PMID: 19043144.
- Fergusson, D.M., Poulton, R., Smith, P.F. & Boden, J.M., (2006). Cannabis and psychosis.
- Fisher, R. S., Van Emde Boas, W., Blume, W., Elger, C., Genton, P., Lee, P. and Engel, J. (2005) 'Epileptic seizures and epilepsy: Definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE)', *Epilepsia*. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x>.
- Fitzcharles, M. A., Baerwald, C., Ablin, J. & Häuser, W. (2016). Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids in chronic pain associated with rheumatic diseases (fibromyalgia syndrome, back pain, osteoarthritis, rheumatoid arthritis): A systematic review of randomized controlled trials. *Schmerz*. <https://doi.org/10.1007/s00482-015-0084-3>
- Franz, C.A. & Frishman, W.H., 2016. Marijuana use and cardiovascular disease. *Cardiology in Review*, 24(4), pp.158-162. doi: 10.1097/CRD.000000000000103. PMID: 26886465.
- Fraser, G. A. (2009). The use of a synthetic cannabinoid in the management of treatment-resistant nightmares in posttraumatic stress disorder (PTSD). *CNS neuroscience & therapeutics*, 15(1), 84-88.
- Gloss, D. and Vickrey, B. (2014) 'Cannabinoids for epilepsy', *Cochrane Database of Systematic Reviews*. Available at: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009270.pub3>.
- Górski, R., Szklarz, M. και Kaniewski, R. (2009). Efficacy of hemp essential oil in the control of rosy apple aphid (*Dysaphis plantaginea* Pass.) occurring on apple tree. *Progress in Plant Protection*, 49(4), 2013-2016.
- Gracie, K. & Hancox, R.J., (2020). Cannabis use disorder and the lungs.

- Green, B.O.B., Kavanagh, D. and Young, R., (2003). Being stoned: a review of self-reported cannabis effects. *Drug and Alcohol Review*, 22(4), pp.453-460.
- Grotenhermen, F., (2003). Clinical pharmacokinetics of cannabinoids. *Journal of Cannabis Therapeutics*, 3(1), pp.3-51.
- Grotenhermen, F. and Schnelle, M., (2003). Survey on the medical use of cannabis and THC in Germany. *Journal of Cannabis Therapeutics*, 3(2), pp.17-40.
- Gui, H., Tong, Q., Qu, W., Mao, C. M. & Dai, S. M. (2015). The endocannabinoid system and its therapeutic implications in rheumatoid arthritis. *International Immunopharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2015.03.006>
- Hall, W. (2018). Medical use of cannabis and cannabinoids: questions and answers for policymaking. Publication Office of the European Union.
- Hammersley, R. & Jenkins, R. & Reid, M. (2009). Cannabis use and Social Identity. *Addiction Research & Theory*, 9, 133-150. doi: 10.3109/16066350109141745
- Haney, M., Gunderson, E. W., Rabkin, J., Hart, C. L., Vosburg, S. K., Comer, S. D. και Foltin, R. W. (2007). Dronabinol and marijuana in HIV-positive marijuana smokers: caloric intake, mood, and sleep. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 45(5), 545-554.
- Häuser, W., Petzke, F. & Fitzcharles, M. A. (2018). Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for chronic pain management – An overview of systematic reviews. *European Journal of Pain*. <https://doi.org/10.1002/ejp.1118>
- Hazekamp, A., Fishedick, J.T., Llano Diez, M., Lubbe, A., Ruhaak, R.L., (2010). Chemistry of Cannabis. In: Mander, L., Lui, H.-W. (Eds.), *Comprehensive Natural Products II Chemistry and Biology*, vol. 3. Elsevier, Oxford, p. 1033– 1084.
- Helfert, S.M., Reimer, M., Höper, J. & Baron, R., (2015). Individualized pharmacological treatment of neuropathic pain. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. Available at: <https://doi.org/10.1002/cpt.19>.
- Hemming, M. και Yellowlees, P. M. (1993). Effective treatment of Tourette's syndrome with marijuana. *Journal of Psychopharmacology*, 7(4), 389-391.
- Hendricks, O., Andersen, T. E., Christiansen, A. A., Primdahl, J., Hauge, E. M., Ellingsen, T., Horsted, T. I., Bachmann, A. G., Loft, A. G., Bojesen, A. B., Østergaard, M., Lund Hetland, M., Krogh, N. S., Roessler, K. K. & Petersen, K. H. (2019). Efficacy and safety of cannabidiol followed by an open label add-on of tetrahydrocannabinol for the treatment of chronic pain in patients with rheumatoid arthritis or ankylosing spondylitis: Protocol for a multicentre, randomised, placebo-controlled study. *BMJ Open*. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028197>
- Iannotti, F.A., Di Marzo, V. and Petrosino, S., (2016). Endocannabinoids and endocannabinoid-related mediators: Targets, metabolism and role in neurological disorders. *Progress in Lipid Research*, 62, pp.107-128.
- Jetly, R., Heber, A., Fraser, G. και Boisvert, D. (2015). The efficacy of nabilone, a synthetic cannabinoid, in the treatment of PTSD-associated nightmares: a preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over design study. *Psychoneuroendocrinology*, 51, 585-588.

ΚΕΘΕΑ (12.06.2018). Τι είναι τα ναρκωτικά; Ανακτήθηκε από:

<https://www.kethea.gr/faq/einai-narkotika/>

- Koppel, B.S., Brust, J.C., Fife, T., Bronstein, J., Youssof, S., Gronseth, G. and Gloss, D., (2014). Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 82(17), pp.1556-1563.
- Kriese, U., Schumann, E., Weber, W.E., Beyer, M., Bruhl, L., Matthaus, B., (2004). Oil content, tocopherol composition and fatty acid patterns of the seeds of 51 *Cannabis sativa* L. genotypes. *Euphytica* 137, p.339–351.
- Langford, R. M., Mares, J., Novotna, A., Vachova, M., Novakova, I., Notcutt, W. & Ratcliffe, S. (2013). A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of THC/CBD oromucosal spray in combination with the existing treatment regimen, in the relief of central neuropathic pain in patients with multiple sclerosis. *Journal of Neurology*. <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6739-4>
- Latif, S., Anwar, F., (2009). Physicochemical studies of hemp (*Cannabis sativa*) seed oil using enzyme-assisted cold-pressing. *Eur. J. Lipid Sci. Technol.* 111, p.1042–1048.
- Legleye, S. & François, B. & Khat, M. & Peretti-Watel, P. & Chau, N. (2012). The Influence of Socioeconomic Status on Cannabis Use Among French Adolescents. *The Journal of adolescent health: official publication of the Society for Adolescent Medicine*, 50, 395-402. doi: 10.1016/j.jadohealth.2011.08.004
- Lichtman, A. H., Lux, E. A., McQuade, R., Rossetti, S., Sanchez, R., Sun, W., Wright, S., Kornyeveva, E. & Fallon, M. T. (2018). Results of a double-blind, randomized, placebo-controlled study of nabiximols oromucosal spray as an adjunctive therapy in advanced cancer patients with chronic uncontrolled pain. *Journal of Pain and Symptom Management*. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2017.09.001>
- Ligęza, M., Wyglądacz, D., Tobiasz, A., Jaworecka, K. και Reich, A. (2016). Natural cold pressed oils as cosmetic products. *Family Medicine & Primary Care Review*, (4), 443-447.
- Lowin, T. & Straub, R. H. (2015). Cannabinoid-based drugs targeting CB1 and TRPV1, the sympathetic nervous system, and arthritis. *Arthritis Research and Therapy*. <https://doi.org/10.1186/s13075-015-0743-x>
- Lynch, M. E., Cesar-Rittenberg, P. & Hohmann, A. G. (2014). A double-blind, placebo-controlled, crossover pilot trial with extension using an oral mucosal cannabinoid extract for treatment of chemotherapy-induced neuropathic pain. *Journal of Pain and Symptom Management*. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.02.018>
- Marzo, V. D., & Petrocellis, L. D. (2006). Plant, Synthetic, and Endogenous Cannabinoids in Medicine. *Annual Review of Medicine*, 57(1), 553–574.
- Mayet, A., Legleye, S., Falissard, B. & Chau, N., (2012). Cannabis use stages as predictors of subsequent initiation with other illicit drugs among French adolescents: use of a multi-state model. *Addict. Behav.*, 37, pp.60–166.

- McPartland, J.M., Duncan, M., Di Marzo, V. and Pertwee, R.G., (2015). Are cannabidiol and Δ 9-tetrahydrocannabivarin negative modulators of the endocannabinoid system? A systematic review. *British Journal of Pharmacology*, 172(3), pp.737-753.
- Montero, L., Ballesteros-Vivas, D., Gonzalez-Barrios, A.F. & Sánchez-Camargo, A.D.P., (2023). Hemp seeds: Nutritional value, associated bioactivities and the potential food applications in the Colombian context. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1039180. doi: 10.3389/fnut.2022.1039180.
- Mücke, M., Phillips, T., Radbruch, L., Petzke, F. & Häuser, W. (2018). Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012182.pub2>
- Nkansah-Amankra, S. & Minelli, M., (2016). Gateway hypothesis and early drug use: Additional findings from tracking a population-based sample of adolescents to adulthood. *Preventive Medicine Reports*, 4, pp.134–141.
- Νικολάου Κ.Σ. (2019). Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία. Ναρκωτικές ουσίες: Γνώσεις και αντιλήψεις εφήβων – Ενημέρωση και πρόληψη στα πλαίσια του σχολείου
- Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. (2009). Διεθνής Στατιστική Ταξινόμηση Νόσων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας (ICD-10) , κατάλογος κωδικών, Δέκατη Αναθεώρηση, έκδοση 2008, τόμος 1: Κατάλογος Κωδικών, Τεύχος 1, Γενεύη.
- Lynch, M. E., Cesar-Rittenberg, P. & Hohmann, A. G. (2014). A double-blind, placebo-controlled, crossover pilot trial with extension using an oral mucosal cannabinoid extract for treatment of chemotherapy-induced neuropathic pain. *Journal of Pain and Symptom Management*. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.02.018>
- Marzo, V. D., & Petrocellis, L. D. (2006). Plant, Synthetic, and Endogenous Cannabinoids in Medicine. *Annual Review of Medicine*, 57(1), 553–574.
- Mayet, A., Legleye, S., Falissard, B. & Chau, N., (2012). Cannabis use stages as predictors of subsequent initiation with other illicit drugs among French adolescents: use of a multi-state model. *Addict. Behav.*, 37, pp.60–166.
- McPartland, J.M., Duncan, M., Di Marzo, V. and Pertwee, R.G., (2015). Are cannabidiol and Δ 9-tetrahydrocannabivarin negative modulators of the endocannabinoid system? A systematic review. *British Journal of Pharmacology*, 172(3), pp.737-753.
- Montero, L., Ballesteros-Vivas, D., Gonzalez-Barrios, A.F. & Sánchez-Camargo, A.D.P., (2023). Hemp seeds: Nutritional value, associated bioactivities and the potential food applications in the Colombian context. *Frontiers in Nutrition*, 9, 1039180. doi: 10.3389/fnut.2022.1039180.
- Mücke, M., Phillips, T., Radbruch, L., Petzke, F. & Häuser, W. (2018). Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012182.pub2>
- Nkansah-Amankra, S. & Minelli, M., (2016). Gateway hypothesis and early drug use: Additional findings from tracking a population-based sample of adolescents to adulthood. *Preventive Medicine Reports*, 4, pp.134–141.
- Νικολάου Κ.Σ. (2019). Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία. Ναρκωτικές ουσίες: Γνώσεις και αντιλήψεις εφήβων – Ενημέρωση και πρόληψη στα πλαίσια του σχολείου

- Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας. (2009). Διεθνής Στατιστική Ταξινόμηση Νόσων και Συναφών Προβλημάτων Υγείας (ICD-10) , κατάλογος κωδικών, Δέκατη Αναθεώρηση, έκδοση 2008, τόμος 1: Κατάλογος Κωδικών, Τεύχος 1, Γενεύη.
- Το πρωτότυπο έργο δημοσιεύτηκε το 2009 με τον τίτλο: ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Ανακτήθηκε από:
<https://www.moh.gov.gr/articles/health/domes-kai-drasesis-gia-thnygeia/kwdikopoihseis/86-statistikh-taksinomhsh-noswn-kai-synafwn-problhmatwnygeias?fdl=1441>
- Πολυσίδη, Α. Β., Δελή, Φ., Πούλια, Ν., Αντωνίου, Κ., & Παναγής, Γ. (2019). Κάνναβη Στο Θ. Παπαρρηγόπουλος & Χ. Δάλλα, (Επιμ.) Οι εξαρτήσεις, αίτια, μηχανισμοί, εκδηλώσεις, αντιμετώπιση. 111-124. Ηράκλειο: Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης.
- Portenoy, R. K. (2011). Treatment of cancer pain. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60236-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60236-5)
- Ramaekers, J.G., Berghaus, G., van Laar, M. & Drummer, O.H., (2004). Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug Alcohol Depend.*, 73(2), pp.109-19. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2003.10.008. PMID: 14725950.
- Reich, D. S., Lucchinetti, C. F. and Calabresi, P. A. (2018) 'Multiple sclerosis', *New England Journal of Medicine*. Available at: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1401483>.
- Richard, D. and Dejean, C., (2013). Medicinal uses of hemp. In: E. Small, ed., *Hemp: Industrial Production and Uses*. Wallingford: CABI, pp.222-228.
- Richards, B. L., Whittle, S. L. & Buchbinder, R. (2012). Neuromodulators for pain management in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd008921.pub2>
- Rizzo, G., Storz, M.A. & Calapai, G., (2023). The Role of Hemp (*Cannabis sativa* L.) as a Functional Food in Vegetarian Nutrition. *Foods*, 12(18), 3505. doi: 10.3390/foods12183505.
- Roitman, P., Mechoulam, R., Cooper-Kazaz, R. και Shalev, A. (2014). Preliminary, open-label, pilot study of add-on oral Δ 9-tetrahydrocannabinol in chronic post-traumatic stress disorder. *Clinical drug investigation*, 34(8), 587-591.
- Rosenberg, E. C., Tsien, R. W., Whalley, B. J. και Devinsky, O. (2015). Cannabinoids and epilepsy. *Neurotherapeutics*, 12(4), 747-768.
- Rosenthal, M. S., & Kleber, H. D. (1999). Making sense of medical marijuana. *Proceedings of the Association of American Physicians*, 111(2), 159-165.
- Russo, E.B., Guy, G.W. and Robson, P.J., (2007). Cannabis, pain, and sleep: lessons from therapeutic clinical trials of Sativex®, a cannabis-based medicine. *Chemistry & Biodiversity*, 4(8), pp.1729-1743.
- Salentijn, E.M.J., Q. Zhang, S. Amaducci, M. Yang, L.M. Trindade. (2015). New developments in fiber hemp (*Cannabis sativa* L.) breeding. *Industrial Crops and Products*. p.32-41.
- Samuel, P. (2016). History of medical cannabis. *Journal of Pain Management*, 9(4), 387.

- Sapino, S., Carlotti, M.E., Peira, E., Gallarate, M., (2005). Hemp-seed and olive oils: their stability against oxidation and use in O/W emulsions. *J. Cosmet. Sci.* 56, p.227–251.
- Selvarajah, D., Gandhi, R., Emery, C.J. and Tesfaye, S., (2010). Randomized placebo-controlled double-blind clinical trial of cannabis-based medicinal product (Sativex) in painful diabetic neuropathy: depression is a major confounding factor. *Diabetes Care*, 33(1), pp.128-130.
- Serpell, M., Ratcliffe, S., Hovorka, J., Schofield, M., Taylor, L., Lauder, H. & Ehler, E. (2014). A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study of THC/CBD spray in peripheral neuropathic pain treatment. *European Journal of Pain (United Kingdom)*. <https://doi.org/10.1002/j.1532-2149.2013.00445.x>
- Schilling S, Dowling CA, Shi J, et al. (2020). *The Cream of the Crop: Biology, Breeding and Applications of Cannabis sativa*. Advance. October 01, 2020.
- DOI: 10.22541/au.160139712.25104053/v2
- Schussel, V., Kenzo, L., Santos, A., Bueno, J., Yoshimura, E., de Oliveira Cruz Latorraca, C., Pachito, D. V. and Riera, R. (2018) ‘Cannabinoids for nausea and vomiting related to chemotherapy: Overview of systematic reviews’, *Phytotherapy Research*. Available at: <https://doi.org/10.1002/ptr.5975>.
- Shahzard, A. (2012). Hemp fiber and its composites- A review, *Journal of Composite Materials*.
- Sharma, N., Hansen, C. H., OConnor, M., Thekkumpurath, P., Walker, J., Kleiboer, A., Murray, G., Espie, C., Storey, D. & Sharpe, M. (2012). Sleep problems in cancer patients: Prevalence and association with distress and pain. *Psycho-Oncology*. <https://doi.org/10.1002/pon.2004>
- Sikora V, J. Berenji, and D. Latkovic (2011). Influence of agro climatic conditions on Cannabis sativa.
- Small, E. και Marcus, D. (2002). Hemp: A new crop with new uses for North America. *Trends in new crops and new uses*, 24(5), 284-326.
- Sugiura, T., Kondo, S., Sukagawa, A., Nakane, S., Shinoda, A., Itoh, K. and Waku, K., (1995). 2-Arachidonoylglycerol: a possible endogenous cannabinoid receptor ligand in brain. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 215(1), pp.89-97.
- Tateo, S. (2017). State of the evidence: Cannabinoids and cancer pain—A systematic review. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*. <https://doi.org/10.1002/2327-6924.12422>
- Todaro, B. (2012) ‘Cannabinoids in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting’, *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. Available at: <https://doi.org/10.6004/jnccn.2012.0048>.
- Torres-Moreno, M. C., Papaseit, E., Torrens, M. and Farré, M. (2018) ‘Assessment of Efficacy and Tolerability of Medicinal Cannabinoids in Patients with Multiple Sclerosis: A Systematic Review and Meta-analysis’, *JAMA Network Open*. Available at: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.3485>.
- Trescot, A. M., Datta, S., Lee, M. & Hans, H. (2008). Opioid pharmacology. *Pain Physician*. <https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000710>

- Vickery AW, Finch PM. (2020). Cannabis: are there any benefits? Intern Med J. 2020 Nov;50(11):1326-1332. doi: 10.1111/imj.15052. PMID: 33215831.
- Vogl, C. R., Mölleken, H., Lissek-Wolf, G., Surböck, A. και Kobert, J. (2004). Hemp (*Cannabis sativa* L.) as a resource for green cosmetics: Yield of seed and fatty acid compositions of 20 varieties under the growing conditions of organic farming in Austria. *Journal of Industrial Hemp*, 9(1), 51-68.
- von Hehn, C.A., Baron, R. & Woolf, C.J., (2012). Deconstructing the Neuropathic Pain Phenotype Reveal Neural Mechanisms. *Neuron*. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2012.02.008>.
- Wade, D.T., Makela, P., Robson, P., House, H. and Bateman, C., (2004). 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. *Multiple Sclerosis Journal*, 10(4), pp.434-441.
- Wallace, M.S., Marcotte, T.D., Umlauf, A., Gouaux, B. and Atkinson, J.H., (2015). Efficacy of inhaled cannabis on painful diabetic neuropathy. *The Journal of Pain*, 16(7), pp.616-627.
- Walitt, B., Klose, P., Fitzcharles, M. A., Phillips, T. & Häuser, W. (2016). Cannabinoids for. *Cochrane Database of Systematic Reviews*.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD011694.pub2>
- Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., Keurentjes, J. C., Lang, S., Misso, K., Ryder, S., Schmidtkofer, S., Westwood, M. & Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*.
<https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358>
- Wilsey, B., Marcotte, T., Deutsch, R., Gouaux, B., Sakai, S. & Donaghe, H. (2013). Low-dose vaporized cannabis significantly improves neuropathic pain. *Journal of Pain*.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.10.009>
- Wissel, J., Haydn, T., Müller, J., Brenneis, C., Berger, T., Poewe, W. and Schelosky, L.D., (2006). Low dose treatment with the synthetic cannabinoid Nabilone significantly reduces spasticity-related pain. *Journal of Neurology*, 253(10), pp.1337-1341.
- Zajicek, J. P., Hobart, J. C., Slade, A., Barnes, D. and Mattison, P. G. (2012) 'Multiple sclerosis and extract of cannabis: Results of the MUSEC trial', *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. Available at: <https://doi.org/10.1136/jnnp-2012-302468>.