

Anna Klimkiewicz¹, Agata Jasińska²

¹Katedra i Klinika Psychiatryczna, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Stowarzyszenie Młody Lekarz

Zdrowotne następstwa rekreacyjnego używania kannabinoidów

The health effects of cannabis and cannabinoids

Abstract

Due to growing marijuana and other cannabis use there is need to evaluate its safety. Some adverse health effects of cannabinoids recreational use were presented. Both aspects: somatic health as well as mental health issues were discussed.

Psychiatria 2018; 15, 2: 88–92

Key words: cannabinoids, tetrahydrocannabinol, cannabidiol, marijuana, adverse effects

Wstęp

Konopie (*cannabis sativa/indica*), których najczęściej stosowaną postacią jest marihuana (wysuszone kwiaty konopi), są powszechnie używane ze względu na swoje działanie psychoaktywne [1]. Z badania przeprowadzonego w 2010 roku wśród reprezentatywnej grupy mieszkańców Polski w wieku 15–64 lat wynika, że do używania przetworów konopi (głównie marihuany lub haszyszu) kiedykolwiek w życiu przyznało się 17,6% ankietowanych. W zrealizowanym dwa lata później badaniu rozpowszechnienia stosowania marihuany na reprezentatywnej ogólnopolskiej próbie osób w wieku powyżej 15. roku życia, kontakt z przetworami konopi zadeklarowało 12,2%. Marihuana jest również najczęściej używanym narkotykiem w USA; w 2015 roku ponad 11 milionów osób między 18. a 25. rokiem życia używało jej w roku poprzedzającym badanie. Szacuje się, że na świecie obecnie ponad 120 mln ludzi używa rekreacyjnie konopi [2, 3].

Konopie indyjskie zawierają ponad 421 aktywnych składników, wśród których zidentyfikowanych zostało 60 kannabinoidów. Dotychczas gruntownie przebadano dwa z nich, tj. Δ -9-tetrahydrokannabinol (THC) oraz cannabidiol (CBD). Działanie większości pozostałych nie zostało do końca poznane [1]. THC jest substancją psychoaktywną wywołującą euforię, odprężenie, wy-

kazującą działanie przeciwbólowe oraz intensyfikującą doznania zmysłowe. Odpowiada również za zaburzenia percepcji, koncentracji i pamięci. Istotną właściwością jest jej działanie halucynogenne, w praktyce oznaczające możliwość działania psychozomimetycznego u osób predysponowanych.

Kannabidiol to organiczny związek chemiczny, który jest antagonistą receptorów kannabinoidowych [3], co oznacza, że jego działanie receptorowe jest odwrotne do działania THC. Stanowi zatem swoisty „bezpiecznik” marihuany, między innymi zmniejszając działanie halucynogenne THC. Kannabidiol okazał się mieć wyraźne właściwości przeciwdrgawkowe; stąd jego syntetyczna forma jest obecnie testowana między innymi w leczeniu zespołu Dravet oraz zespołu Lennox-Gastaut [1]. Ponadto, nad CBD prowadzone są badania mające potwierdzić jego działanie przeciwłukowe, przeciwpsychotyczne [2] oraz przeciwdepresyjne.

Zawartość THC w marihuanie, w zależności od odmiany konopi, wynosi 1–10%, w oleju haszyszowym stężenie to sięga 15%, natomiast w haszyszu kształtuje się na poziomie 2–20%. W ostatnich dziesięcioleciach obserwuje się istotny wzrost zawartości THC w marihuanie. W latach 70. XX wieku na jednego papierosa przypadało 10 mg THC, obecnie wartość ta sięga 60–150 mg. Zważywszy na fakt, że działanie tej substancji zależy od przyjętej dawki, wzrost stężenia THC zwiększa negatywne konsekwencje zdrowotne dla współcześnie używających [4]. Tetrahydrokannabinol działa przez receptory kannabinoidowe CB1, które stanowią element układu endokannabinoidowego. Receptory CB1 są zlokalizowane

Adres do korespondencji:

Anna Klimkiewicz
Katedra i Klinika Psychiatryczna WUM
ul. Nowowiejska 27, 00–665 Warszawa
e-mail: anna.klimkiewicz@wum.edu.pl

w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Ich największe zagęszczenie znajduje się w korze czołowej (odpowiedzialnej za wyższe funkcje intelektualne i społeczne), hipokampie (odgrywającym kluczową rolę w procesach zapamiętywania, nauki i rozumienia), jądrach podstawy i mózdzku (pełniących funkcje związane z kontrolą ruchów i koordynacją), prążkowi (układ nagrody) oraz mózgowych rejonach odpowiedzialnych za lęk, ból i percepcję zmysłową. Marihuana nadmiernie aktywuje system endokannabinoidowy co może prowadzić do uzależnienia i innych powikłań psychiatrycznych — przede wszystkim u osób z predyspozycją do takich zaburzeń [1].

Pamięć

W przeciwieństwie do niejednoznacznych i często ostentacyjnie niepotwierdzonych korzyści terapeutycznych związanych ze stosowaniem marihuany, jej działanie toksyczne udowodniono w wielu badaniach epidemiologicznych, klinicznych i laboratoryjnych [1]. Skutki zdrowotne palenia konopi dotyczą wielu obszarów, w tym między innymi funkcji poznawczych. Grupą najbardziej narażoną na konsekwencje używania marihuany są adolescenty, których mózgi wciąż są w fazie rozwoju. Wyniki badań zrealizowanych wśród młodych użytkowników wykazały pogorszenie procesów uczenia się i myślenia, które utrzymuje się w dorosłym wieku, nawet po zaprzestaniu używania marihuany [5]. Uzyskane w badaniach wyniki wskazują na upośledzenie pamięci krótkotrwałej i zdolności poznawczych, przy czym stopień oraz czas trwania tych zaburzeń zależą zarówno od wieku, w którym osoba zaczęła używać, jak i intensywności oraz okresu używania [6, 7]. W niektórych badaniach dowiedziono, że powstałe zmiany mają charakter trwały [5]. Uwagę zwraca również związek między używaniem marihuany a niższymi wynikami uzyskiwanymi w testach pamięci werbalnej [1]. Negatywny wpływ marihuany na pamięć krótkotrwałą, zdolność osądu oraz percepcję powoduje, że jej używanie może obniżać wyniki uzyskiwane w szkole oraz pracy.

Projekt zrealizowany w Nowej Zelandii dostarczył danych ujawniających korelację między używaniem marihuany a inteligencją. Zapoczątkowanie w okresie adolescencji używania marihuany wiąże się ze stratą średnio 6 do 8 punktów w testach IQ rozwiązywanych w okresie dorosłości. Co istotne, osoby używające w młodości, które w dorosłym życiu zaprzestały palenia marihuany, nie powróciły do wcześniejszej sprawności intelektualnej. Natomiast rozpoczęcie używania w dorosłym życiu nie miało wpływu na późniejsze wyniki w testach inteligencji. Badanie to dowodzi, że najsilniejsze długoterminowe skutki przyjmowania obserwowane są u młodych osób [8]. Wyniki licznych badań przeprowadzonych zarówno

na zwierzętach, jak i w populacji ludzkiej wskazują, że używanie marihuany może powodować trwałe zmiany w mózgu. Szczury narażone na THC przed urodzeniem, wkrótce po urodzeniu lub w okresie dojrzewania, wykazują znaczące deficyty w uczeniu się i zapamiętywaniu oraz nabywaniu nowych umiejętności w późniejszym okresie życia aniżeli te, których nie poddawano wpływowi THC. U szczurów wykazujących zaburzenia poznawcze, które były narażone na THC w okresie dojrzewania, obserwuje się strukturalne i funkcjonalne zmiany w hipokampie.

Wskazuje się również, że ekspozycja na THC w okresie adolescencji wpływa negatywnie na układ nagrody, przez co zwiększa się prawdopodobieństwo sięgania po inne substancje psychoaktywne [7]. Istnieją dowody potwierdzające, że regularne używanie marihuany w młodości powoduje zmniejszenie objętości obszarów mózgu odpowiedzialnych za procesy poznawcze (pamięć i naukę) oraz kontrolę impulsów [7].

Najczęściej obserwowanymi w niedługim czasie po ekspozycji skutkami użycia marihuany są: niepokój, napady paniki oraz objawy psychotyczne. Konopie i zawarty w nich THC odpowiadają za wydłużenie czasu reakcji, upośledzenie uwagi, przetwarzania informacji oraz koordynacji motorycznej. Dlatego osoby prowadzące pojazdy po intoksykacji tą substancją znacznie częściej powodują wypadki komunikacyjne [9]. Co istotne, ryzyko ich spowodowania przez osoby, w których krwi stwierdzono obecność THC, jest mniej więcej dwukrotnie większe niż w przypadku kierowców będących pod wpływem alkoholu [9].

Zaburzenia somatyczne

Używanie marihuany oddziałuje negatywnie na system immunologiczny, upośledzając zdolność układu odpornościowego do zwalczania infekcji bakteryjnych i wirusowych [6].

W ciągu kilku minut po zapaleniu marihuany dochodzi do przyspieszenia pracy serca, spadku napięcia w drogach oddechowych oraz rozszerzenia naczyń krwionośnych w spojówkach. Częstotliwość akcji serca może wzrosnąć o 20–50 uderzeń na minutę, a w niektórych przypadkach ulega nawet podwojeniu. Stosowanie innych substancji psychoaktywnych wraz z marihuaną może nasilać ten efekt. Uważa się, że ryzyko wystąpienia zawału serca w ciągu pierwszej godziny po wypaleniu marihuany wzrasta pięciokrotnie. Wyjaśnieniem tego jest fakt zwiększania przez marihuanę ciśnienia krwi i tętna, a także zmniejszania zdolności krwi do transportowania tlenu (palenie).

Marihuana może również powodować ortostatyczne spadki ciśnienia tętniczego i zwiększać ryzyko upadków i omdleń [10]. U osób z chorobą niedokrwienną serca

lub chorobą naczyń mózgowych może dojść do powikłań w postaci zastoinowej niewydolności krążenia oraz udaru mózgu. Dostępne wyniki badań wskazują, że palenie konopi może powodować bóle dławicowe u osób z chorobami serca [6, 9].

Podobnie jak dym tytoniowy, dym marihuany jest drażniący dla dróg oddechowych i może powodować przewlekły kaszel oraz obturację. Dym z palonych konopi zawiera 50% więcej benzopirenu, 75% więcej benzoantracenu oraz więcej wolnych rodników, fenoli i nitrozamin niż papierosy, co potencjalnie zwiększa ryzyko wystąpienia raka i innych chorób płuc. Sposób palenia konopi, tj. wstrzymywanie dymu w płucach oraz głębokie zaciąganie powodują 4-krotnie większe odkładanie się w drogach oddechowych substancji smolistych [11]. Palenie marihuany zwiększa ryzyko zapalenia dróg oddechowych i prowadzi do wzrostu oporu przepływu powietrza. U użytkowników marihuany obserwuje się objawy przewlekłego zapalenia oskrzeli, metaplastji płaskonabłonkowej tchawicy i rozedmy płuc [6]. Użytkownicy konopi częściej zgłaszają objawy przewlekłego zapalenia oskrzeli niż osoby palące tytoń [9]. Palenie marihuany może również zmniejszyć odpowiedź immunologiczną układu oddechowego, zwiększając tym samym prawdopodobieństwo wystąpienia zakażeń układu oddechowego, w tym zapalenia płuc [9].

Ponieważ większość nielegalnie pozyskiwanej marihuany jest zanieczyszczona różnymi gatunkami kropidlaka, u osób palących, które mają obniżoną odporność, może wystąpić inwazyjna aspergiloza płuc [6].

Istnieją dowody na związek między paleniem konopi a rakiem dróg oddechowych, w tym gardła, języka, nosa, zatok oraz krtani [6]. Wyniki kilku przeprowadzonych badań wykazały, że stosowanie marihuany w okresie dojrzewania zwiększa ryzyko wystąpienia raka jądra (niedrobnokomórkowego guza zarodkowego jądra) u młodych mężczyzn [6]. Używanie przetworów konopi może zwiększać ryzyko rozwoju glejaków, nowotworów prostaty i szyjki macicy.

Ciąża

Efekty ekspozycji na THC są widoczne u dzieci kobiet używających przetworów konopi w trakcie ciąży. Wykazano, że jedną z konsekwencji palenia marihuany przez ciężarne jest niska masa urodzeniowa noworodków [9]. Dowiedziono również, że psychoaktywny składnik marihuany przechodzi przez łożysko do krążenia płodowego. Z powodu lipofilnych właściwości THC gromadzi się również w wysokich stężeniach w mleku matki. Jego analiza u przewlekle używających wykazała ośmiokrotnie wyższe stężenie THC w pokarmie kobiecym niż w osoczu matki [1]. Używanie marihuany

w ciąży może mieć także szkodliwy wpływ na rozwój mózgu dziecka [5]. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach wskazują, że stosowanie marihuany we wczesnym okresie ciąży zwiększa ryzyko poronienia, a prawdopodobieństwo martwego urodzenia jest ponad dwukrotnie większe. Istnieje także związek pomiędzy używaniem marihuany w okresie ciąży a rozwojem nadpobudliwości psychoruchowej u dzieci. W badaniach na zwierzętach wykazano, że umiarkowane stężenia THC podawane matce podczas ciąży lub karmienia piersią, mogą powodować długotrwałe skutki dla dziecka, w tym zwiększenie reakcji na stres i nieprawidłowe wzorce interakcji społecznych. Wskazuje się również na deficyty w umiejętności uczenia się u osobników, które były narażone na działanie THC w okresie prenatalnym. Niektóre niemowlęta urodzone przez kobiety używające marihuany podczas ciąży wykazywały zmienione reakcje na bodźce wzrokowe i wzmożone drżenie, co może sugerować nieprawidłowości w rozwoju neurologicznym. Prenatalna ekspozycja na marihuanę wiąże się ze zwiększonym prawdopodobieństwem jej używania w późniejszym okresie życia [12].

Marihuana może również wpływać negatywnie na układ rozrodczy. W jednym z badań stwierdzono znaczne niższą liczbę plemników w nasieniu użytkowników marihuany w porównaniu z osobami, które nie palą konopi. Wyniki innego badania wskazują, że THC zaburza wydzielanie hormonów nadnerczy, prolaktyny, hormonów tarczycy oraz hormonu wzrostu [1].

Zaburzenia psychiczne

Wyniki licznych badań dowodzą istnienia związku między paleniem marihuany a psychozami. U osób z diagnozą schizofrenii używanie konopi zwiększa ryzyko zaostrzenia istniejących objawów, a także nawrotu choroby [13].

Istnieją dowody wskazujące, że używanie marihuany w wieku poniżej 18. roku życia zwiększa ponad dwukrotnie prawdopodobieństwo zdiagnozowania schizofrenii u osób predysponowanych w porównaniu z osobami, które nie miały doświadczeń z konopiami [9]. W ostatnich badaniach wykazano, że użytkownicy marihuany, posiadający specyficzny wariant genu *AKT1* (kodującego kinazę białkową) są narażeni na znacznie zwiększone ryzyko rozwoju psychozy aniżeli utrzymujący abstynencję. W jednej z prób stwierdzono, że ryzyko to było siedmiokrotnie wyższe u używających marihuanę w porównaniu z osobami, które stosowały ją rzadko lub nie stosowały wcale. W innym badaniu stwierdzono zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia psychozy wśród dorosłych, którzy stosowali marihuanę w okresie dojrzewania, a jednocześnie posiadali specyficzny (Val/Val) wariant genu dla katechol-O-metylotransferazy (COMT).

Marihuane wskazuje się także jako czynnik wywołujący tak zwany zespół amotywacyjny [14]. U nastolatków stosowanie marihuany może indukować objawy nadpobudliwości psychoruchowej oraz zwiększać ryzyko sięgania po inne substancje psychoaktywne, jak alkohol i opiaty [1]. Kilka badań kontrolowanych wykazało pozytywną korelację pomiędzy używaniem konopi a podejmowaniem prób samobójczych u nastolatków [9].

Uzależnienie

Marihuana ma umiarkowany potencjał uzależniająca. Należy jednak podkreślić, że substancje czynne zostają w przypadku palenia efektywnie i szybko dostarczane z płuc do mózgu [1].

W rozwijającej się zależności od marihuany w przebiegu procesów allostazy w ramach adaptacji OUN do dużych ilości THC zmniejsza się produkcja i wrażliwość receptorów na endogenne kannabinoidy (anandamid) [15]. Wraz z rozwijającą się tolerancją, konieczne jest zwiększanie ilości przyjmowanej substancji psychoaktywnej dla osiągnięcia oczekiwanego efektu odurzającego.

W okresach abstynencji, szczególnie po długotrwałym i regularnym używaniu przetworów konopi użytkownicy doświadczają nieprzyjemnych objawów odstawiennych, na które składają się: niepokój, obniżenie nastroju, brak łaknienia, bóle głowy, bezsenność, drażliwość, wzmożenie napięcia mięśniowego, nudności, koszmary nocne i intensywne marzenia sennie [1].

Palenie marihuany może prowadzić do rozwoju problemowego używania, zwanego zaburzeniem używania substancji, który w niektórych przypadkach może przybrać postać uzależnienia. Badania wskazują, że u nawet 30% użytkowników obserwuje się pewien stopień problemowego używania marihuany. Osoby, które zaczynają palić konopie przed 18. rokiem życia, rozwijają zaburzenia związane z używaniem marihuany od 4 do 7 razy częściej niż te, które sięgnęły po konopie w okresie dorobku [16].

O uzależnieniu mówi się wówczas, gdy użytkownik spełnia co najmniej trzy spośród sześciu wymienionych w klasyfikacji *International Classification of Diseases and Health Related Problems* (ICD-10) kryteriów [17]. Należą do nich:

- silne pragnienie lub poczucie przymusu zażycia substancji;
- trudności w kontrolowaniu zachowania związanego z zażywaniem substancji;
- fizjologiczne objawy stanu odstawienia specyficzne dla danej substancji → zespół abstynencyjny; zaży-

wanie w celu złagodzenia lub uniknięcia objawów abstynencyjnych;

- stwierdzenie tolerancji;
- zaniechanie innych źródeł przyjemności lub zainteresowań z powodu zażywania danej substancji, zwiększenie ilości czasu koniecznego do zdobycia lub zażywania substancji albo do usuwania skutków jej działania;
- zażywanie mimo wyraźnych dowodów szkodliwych następstw.

Farmakologiczne działanie marihuany odróżnia ją istotnie pod kilkoma względami od innych popularnych substancji psychoaktywnych, na przykład alkoholu czy opioidów, które ulegają znacznie szybszej eliminacji z organizmu, okres intoksykacji nimi i utrzymywania się efektów odstawiennych jest krótszy, a efekty ich używania są bardziej przewidywalne [1].

Podsumowanie

Zdrowotne następstwa używania konopi można różnicować ze względu na czas pojawiania się i okres ich trwania. Do natychmiastowych efektów przyjmowania THC należą:

- upośledzenie pamięci krótkoterminowej,
- upośledzenie uwagi i oceny sytuacji,
- upośledzenie koordynacji ruchowej i równowagi,
- przyspieszenie pracy serca,
- niepokój, podejrzliwość,
- rzadko — psychoza.

Do efektów utrzymujących się dłużej niż stan intoksykacji należy zaliczyć:

- upośledzenie zdolności uczenia się,
- upośledzenie koordynacji ruchowej,
- zaburzenia snu.

Wśród długoterminowych skutków przewlekłego używania wyróżnia się:

- uzależnienie,
- upośledzenie pamięci i zdolności uczenia się,
- obniżenie IQ,
- zespół amotywacyjny,
- wzrost ryzyka wystąpienia przewlekłego kaszlu i zapalenia oskrzeli,
- większe ryzyko sięgania po alkohol i inne substancje psychoaktywne,
- większe ryzyko rozwoju schizofrenii — u osób podatnych genetycznie,
- spadek samodzielności i opóźnione dojrzewanie społeczne.

Streszczenie

Wobec rosnącego spożycia marihuany i innych przetworów konopi konieczne jest ustalenie ich potencjalnej szkodliwości. W artykule omówiono konsekwencje zdrowotne używania rekreacyjnego konopi w zakresie zarówno zdrowia somatycznego, jak i psychicznego.

Psychiatria 2018; 15, 2: 88–92

Słowa kluczowe: *kannabinoidy, tetrahydrokannabinol, kannabidiol, marihuana, szkody zdrowotne*

Piśmiennictwo

1. Oberbarnscheidt T, Miller N. Pharmacology of marihuana. *J Addict Res Ther.* 2017; S11, doi: [10.4172/2155-6105.s11-012](https://doi.org/10.4172/2155-6105.s11-012).
2. McGuire P, Robson P, Cubala WJ, et al. Cannabidiol (CBD) as an adjunctive therapy in schizophrenia: a multicenter randomized controlled trial. *Am J Psychiatry.* 2018; 175(3): 225–231, doi: [10.1176/appi.ajp.2017.17030325](https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.17030325), indexed in Pubmed: [29241357](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29241357/).
3. Published September. <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/NSDUH-DetTabs-2015/NSDUH-DetTabs-2015/NSDUH-DetTabs-2015.pdf>.
4. Mehmedic Z, Chandra S, Slade D, et al. Potency trends of 9-THC and other cannabinoids in confiscated cannabis preparations from 1993 to 2008. *J Forensic Sci.* 2010; 55(5): 1209–1217, doi: [10.1111/j.1556-4029.2010.01441.x](https://doi.org/10.1111/j.1556-4029.2010.01441.x), indexed in Pubmed: [20487147](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20487147/).
5. <http://www.health.harvard.edu/blog/the-health-effects-of-marijuana-from-recreational-and-medical-use-2016081910180>.
6. eMedicine. *Choice Reviews Online.* 2004; 42(03): 42-1595-42–1595, doi: [10.5860/choice.42-1595](https://doi.org/10.5860/choice.42-1595).
7. <https://www.drugabuse.gov/publications/marijuana/what-are-marijuanas-long-term-effects-brain>.
8. Jackson NJ, Isen JD, Khoddam R, et al. Impact of adolescent marijuana use on intelligence: Results from two longitudinal twin studies. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2016; 113(5): E500–E508, doi: [10.1073/pnas.1516648113](https://doi.org/10.1073/pnas.1516648113), indexed in Pubmed: [26787878](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26787878/).
9. Hall W, Degenhardt L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet.* 2009; 374(9698): 1383–1391, doi: [10.1016/S0140-6736\(09\)61037-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61037-0), indexed in Pubmed: [19837255](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19837255/).
10. <https://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/marijuana/what-are-marijuana%E2%80%99s-effects-on-other-aspects-of-physical-health%3F>.
11. <https://www.drugabuse.gov/publications/marijuana/what-are-marijuanas-effects-lung-health>.
12. <https://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/marijuana/can-marijuana-use-during-pregnancy-harm-baby>.
13. D'Souza DC, Ranganathan M. Medical Marijuana: Is the Cart Before the Horse? *JAMA.* 2015; 313(24): 2431–2432, doi: [10.1001/jama.2015.6407](https://doi.org/10.1001/jama.2015.6407), indexed in Pubmed: [26103026](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26103026/).
14. <https://www.drugabuse.gov/publications/marijuana/there-link-between-marijuana-use-psychiatric-disorders>.
15. <https://www.drugabuse.gov/publications/research-reports/marijuana/marijuana-addictive>.
16. <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/marijuana>.
17. World Health Organization. (1992). *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines.* Geneva: World Health Organization.