

# Upotreba kanabisa u medicinske svrhe

---

**Sinković, Tomislav**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2024**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Pula / Sveučilište Jurja Dobrile u Puli**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:137:601909>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-11-26**



*Repository / Repozitorij:*

[Digital Repository Juraj Dobrila University of Pula](#)



Sveučilište Jurja Dobrile u Puli  
Prijediplomski stručni studij Sestrinstvo

**TOMISLAV SINKOVIĆ**

**UPOTREBA KANABISA U MEDICINSKE SVRHE**

**Završni rad**

Pula, prosinac, 2023. godine

Sveučilište Jurja Dobrile u Puli  
Prijediplomski stručni studij Sestrinstvo

**TOMISLAV SINKOVIĆ**

**UPOTREBA KANABISA U MEDICINSKE SVRHE**

**Završni rad**

**JMBAG:** 0303084760, redovni student

**Studijski smjer:** Prijediplomski stručni studij Sestrinstvo

**Predmet:** Javno zdravstvo

**Znanstveno područje:** Biomedicina i zdravstvo

**Znanstveno polje:** Kliničke medicinske znanosti

**Znanstvena grana:** Sestrinstvo

**Mentor:** izv. prof. dr. sc. Željko Jovanović, dr. med.

Pula, prosinac, 2023. godine



## IZJAVA O AKADEMSKOJ ČESTITOSTI

Ja, dolje potpisani Tomislav Sinković, kandidat za prvostupnika Sestrinstva ovime izjavljujem da je ovaj Završni rad rezultat isključivo mogega vlastitog rada, da se temelji na mojim istraživanjima te da se oslanja na objavljenu literaturu kao što to pokazuju korištene bilješke i bibliografija. Izjavljujem da niti jedan dio Završnog rada nije napisan na nedozvoljen način, odnosno da je prepisan iz kojega necitiranog rada, te da ikoji dio rada krši bilo čija autorska prava. Izjavljujem, također, da nijedan dio rada nije iskorišten za koji drugi rad pri bilo kojoj drugoj visokoškolskoj, znanstvenoj ili radnoj ustanovi.

U Puli \_\_\_\_\_ datum

Student

Tomislav Sinković



## IZJAVA

### o korištenju autorskog djela

Ja, Tomislav Sinković dajem odobrenje Sveučilištu Jurja Dobrile

u Puli, kao nositelju prava iskorištavanja, da moj završni rad pod nazivom Upotreba kanabisa u medicinske svrhe koristi na način da gore navedeno autorsko djelo, kao cjeloviti tekst trajno objavi u javnoj internetskoj bazi Sveučilišne knjižnice Sveučilišta Jurja Dobrile u Puli te kopira u javnu internetsku bazu završnih radova Nacionalne i sveučilišne knjižnice (stavljanje na raspolaganje javnosti), sve u skladu s Zakonom o autorskom pravu i drugim srodnim pravima i dobrom akademskom praksom, a radi promicanja otvorenoga, slobodnoga pristupa znanstvenim informacijama.

Za korištenje autorskog djela na gore navedeni način ne potražujem naknadu.

U Puli, \_\_\_\_\_ (datum)

Potpis

---

## Sadržaj

|  |    |
|--|----|
| 1. Uvod .....  | 1  |
| 2. Kanabis .....   | 2  |
| 2.1 Povijest kanabisa u medicinskoj upotrebi.....                        | 2  |
| 2.2. Mehanizam djelovanja.....   | 3  |
| 2.2.1 Delta-9-tetrahidrokanabinol (THC) .....                            | 4  |
| 2.2.2 Kanabidiol (CBD).....  | 4  |
| 2.2.3 Ostali kanabinoidni spojevi .....                                  | 5  |
| 2.3. Primjena kanabisa.....  | 6  |
| 2.3.1. Pripravci medicinskog kanabisa .....                              | 7  |
| 2.4. Praćenje .....  | 7  |
| 2.5. Kontraindikacije .....  | 8  |
| 2.6. Medicinski kanabis u Hrvatskoj.....                                 | 8  |
| 3. Upotreba kanabisa u medicinske svrhe.....                             | 9  |
| 3.1. Ublažavanje boli .....  | 9  |
| 3.2. Upravljanje mučninom i povraćanjem (posebno kod kemoterapije) ..... | 10 |
| 3.3. Epilepsija .....  | 11 |
| 3.4. Multipla skleroza.....  | 12 |
| 3.5. Parkinsonova bolest .....   | 14 |
| 3.6. Mentalni poremećaji.....  | 15 |
| 3.6.1. Depresija.....  | 16 |
| 3.6.2. Bipolarni poremećaj .....   | 16 |
| 3.6.3. Anksioznost.....  | 17 |
| 3.6.3. Shizofrenija.....   | 18 |
| 3.7. Autoimune bolesti .....   | 20 |

|   |    |
|---|----|
| 3.7.1. Artritis .....                               | 20 |
| 3.7.2. Sistemska skleroza .....                     | 21 |
| 3.7.3. Fibromialgija .....                          | 21 |
| 3.8. Glaukom .....                                  | 23 |
| 3.9. Karcinom.....                                  | 23 |
| 3.10. Alkoholizam i ovisnost o drogama.....         | 23 |
| 4. Rizici i nuspojave kanabisa .....                | 24 |
| 4.1. Mentalni poremećaji.....                       | 25 |
| 4.2. Rak testisa.....                               | 26 |
| 4.3. Respiratorne bolesti .....                     | 26 |
| 5. Prepreke istraživanjima o učincima kanabisa..... | 27 |
| 4.1. Kontroverze vezane uz istraživanja .....       | 27 |
| 6. Zaključak.....                                   | 29 |
| 7. Literatura.....                                  | 31 |

# 1. Uvod

Kanabis je biljka koja se tisućama godina koristi u ljekovite svrhe. U svjetlu promjena gledišta u vezi s legalizacijom kanabisa u medicinske i rekreacijske svrhe, pacijenti će vjerojatnije pitati liječnike o njezinim potencijalnim štetnim i korisnim učincima na zdravlje. Čini se da je popularno mišljenje da je kanabis bezopasan užitak, čiji pristup ne bi trebao biti reguliran ili smatran ilegalnim. Iako je više studija izvijestilo o štetnim učincima, pitanje je li kanabis štetna i dalje je predmet žestokih rasprava (1-5). Međutim, istražuju se i njeni blagotvorni učinci kod neuroloških i malignih bolesti. Pojam "medicinski kanabis" odnosi se na upotrebu pripravaka od kanabisa (sirovog kanabisa, magistralnih pripravaka i standardiziranih pripravaka od kanabisa) kao medicinske terapije za liječenje bolesti ili ublažavanje simptoma. Nasuprot tome, "ljekoviti kanabinoidi" se odnose na lijekove s odobrenjem za stavljanje u promet: nabilon (sintetski kanabinoid sličan THC-u), dronabinol (sintetski THC), nabixsimoli (na bazi biljke s približno jednakim količinama THC/CBD) i CBD (na bazi biljke). Ovaj rad napisan je u šest poglavlja. Prvo poglavlje je uvodno, drugo poglavlje opisuje što je kanabis, povijesti kanabis te njegovu upotrebu danas u medicini. U trećem poglavlju opisano je djelovanje i rezultati mnogih istraživanja uz različite bolesti. Četvrto poglavlje opisuje rizike i nuspojave kanabisa. Peto poglavlje opisuje prepreke i kontroverze kod istraživanja kanabisa. Zadnje, šesto poglavlje donosi zaključke vezane uz rad.



## **2. Kanabis**

Kanabis lat. *Cannabis sativa* poznat i kao marihuana ili indijska konoplja, biljka je koja ima bogatu povijest uporabe širom svijeta zbog svojih različitih svojstava i učinaka. Ova biljka potječe iz srednje i južne Azije, a njezini dijelovi koriste se u razne svrhe, uključujući rekreativnu, medicinsku i industrijsku uporabu.

### **2.1 Povijest kanabisa u medicinskoj upotrebi**

Povijest kanabisa u medicinskoj upotrebi obilježena je tisućljetnim koristima različitih kultura i civilizacija širom svijeta. Kanabis, biljka koja potječe iz središnje Azije, ima dugu tradiciju kao ljekovita supstanca. Kineski zapisi iz 28. stoljeća pr. Kr. dokumentiraju njegovu upotrebu u terapiji bolova i drugih zdravstvenih tegoba. U antičkom Egiptu, kanabis je bio cijenjen zbog svojih analgetičkih svojstava te se koristio za olakšavanje bolova i upala. Indijska ajurvedska medicina također je imala značajnu ulogu u razvoju upotrebe kanabisa u medicini. Stoljećima su koristili biljku za različite svrhe, uključujući upravljanje boli, anksioznošću i poremećajima spavanja (6). Kanabis se često spominje i u drevnim grčkim i rimskim spisima, gdje su ga koristili za olakšavanje bolova, smanjenje grčeva i ublažavanje konvulzija. U srednjem vijeku, kanabis je zadržao svoje mjesto u ljekovitim pripravcima, posebno u europskoj farmakopeji. Međutim, tijekom modernog doba, stigmatizacija kanabisa kao psihoaktivne droge ograničila je njegovu medicinsku primjenu. Sve do nedavnih godina, kanabis je bio zabranjen ili reguliran u većini zemalja zbog svojih psihoaktivnih svojstava. Suvremena istraživanja su ponovno otvorila vrata medicinskoj upotrebi kanabisa. Otkriće endokanabinoidnog sustava u ljudskom tijelu i njegova uloga u regulaciji različitih fizioloških funkcija potaknuli su znanstvenike da istraže terapijski potencijal kanabisa. Danas, sve veći broj država diljem svijeta legalizira ili dekriminalizira medicinsku upotrebu kanabisa za pacijente koji pate od različitih kroničnih stanja kao što su multiple skleroza, epilepsija, rak i neuropatska bol. Povijest kanabisa u medicinskoj upotrebi svjedoči o njegovoj dugotrajnoj

prisutnosti u različitim kulturama i povijesnim razdobljima. Suočavajući se s napretkom znanosti i sve većim razumijevanjem njegovih komponenti, kanabis ponovno stječe svoj status kao potencijalno vrijedan resurs u suvremenoj medicini (7).

## **2.2. Mehanizam djelovanja**

Kanabis je kompleks od više od 400 spojeva, uključujući flavonoide, terpenoide i kanabinoide. Kanabinoidi su aktivni sastojci i čini se da imaju individualne interaktivne učinke koji doprinose ukupnom učinku marihuane. Enzimi citokroma p450 metaboliziraju kanabinoide u jetri. Glavni kanabinoid je tetrahidrokanabinol (THC), odgovoran i za psihoaktivne učinke koje traže rekreativni korisnici i za terapijske učinke droge. Iako se mehanizam djelovanja još uvijek istražuje, poznato je da postoje rašireni kanabinoidni receptori u mozgu i perifernim tkivima poznati kao endokanabinoidni sustav. Endokanabinoidni sustav regulira metabolizam, apetit, krvni tlak, kontrolu glikemije, imunološki odgovor i osjećaj nagrade. Iako su receptori smješteni po cijelom tijelu, interakcije središnjeg živčanog sustava proizlaze iz najistaknutijih učinaka. Budući da ima visok profil topiv u lipidima, učinkovito cirkulira kroz tijelo i uzrokuje različite učinke na temelju receptora i doze (8). Primarno djelovanje je na kanabinoidne receptore, koji su receptori povezani s G-proteinom (GPCR). Postoje dva poznata kanabinoidna receptora: CB1 i CB2. Receptor CB1 nalazi se u središnjem živčanom sustavu. Modulira oslobađanje nekoliko neurotransmitera kao što su norepinefrin, dopamin, serotonin i gama-aminomaslačna kiselina (GABA). CB2 receptor nalazi se u imunološkom sustavu, stoga se pretpostavlja da ima funkciju u modulaciji imunoloških i upalnih odgovora (8-9).

### **2.2.1 Delta-9-tetrahidrokanabinol (THC)**

Primarna psihoaktivna tvar u kanabisu, delta-9-tetrahidrokanabinol (THC), ključna je u stvaranju tipičnog učinka promjene svijesti kod korisnika. Sposobnost THC-a za interakciju s tjelesnim endokanabinoidnim sustavom leži u osnovi njegovog učinka. THC funkcionira preko vezanja na CB1 receptore, koji su dio endokanabinoidnog sustava. Mozak sadrži značajnu količinu ovih receptora, posebice u regijama zaduženim za regulaciju raspoloženja, pamćenje, percepciju, koordinaciju pokreta i analgeziju (smanjenje boli). THC mijenja signalizaciju neurotransmitera tako što se veže za te receptore i pokreće lančanu reakciju bioloških događaja (7-8).

### **2.2.2 Kanabidiol (CBD)**

Jedan od glavnih kanabinoida koji se nalazi u kanabisu je kanabidiol (CBD), koji nije psihoaktivan i ne uzrokuje promijenjeno stanje svijesti kao što to čini delta-9-tetrahidrokanabinol (THC). Zbog brojnih fizioloških učinaka i moguće medicinske upotrebe, CBD je privukao veliku pozornost. Sposobnost kanabidiola (CBD) da stupi u interakciju s endokanabinoidnim sustavom leži u osnovi njegove aktivnosti, koja je kompliciranija i promjenjivija od THC-a. Receptori CB1 i CB2 endokanabinoidnog sustava imaju nizak afinitet za CBD, ali unatoč tome on može imati razne neizravne učinke na njih. Na primjer, CBD može promijeniti aktivnost CB1 receptora, što može umanjiti euforične učinke THC-a. Serotoninski, vaniloidni (TRPV1) i opioidni receptori samo su neki od brojnih dodatnih tjelesnih receptora na koje CBD ima utjecaj. Ove interakcije pomažu objasniti kako CBD ima različite medicinske prednosti. Zbog svojih snažnih protuupalnih svojstava, CBD može pomoći tijelu smanjujući oksidativni stres i upalu. Ova karakteristika ga čini mogućim korisnim za liječenje neuroloških bolesti i kroničnih upalnih bolesti. CBD je smanjio tjeskobu i očaj nekih pojedinaca. Na ovaj utjecaj utječe interakcija serotoninskih receptora. Neke regulatorne organizacije odobrile su

CBD kao lijek za Dravetov sindrom i Lennox-Gastautov sindrom, dvije vrste dječje epilepsije. Kroz svoju interakciju s receptorima koji kontroliraju kako se bol percipira, CBD može imati analgetske prednosti (2).

### **2.2.3 Ostali kanabinoidni spojevi**

Kanabis sadrži niz dodatnih kanabinoidnih kemikalija uz delta-9-tetrahidrokanabinol (THC) i kanabidiol (CBD), od kojih svaki ima različite učinke i potencijalnu medicinsku upotrebu. Iako se u biljci nalaze u manjim koncentracijama od THC-a i CBD-a, te su kemikalije ključne u izazivanju šireg spektra bioloških učinaka kanabisa (1).

#### **Kanabinol (CBN)**

Kanabinol (CBN) je nusprodukt razgradnje THC-a koji je tipično prisutan u starijoj konoplji. Unatoč učinku koji je osjetno manje psihotropan od THC-a, CBN je povezan s analgetskim i sedativnim svojstvima, te se istražuje kao potencijalni lijek za nesanicu.

Prekursor THC-a i CBD-a u biosintezi kanabisa je kanabigerol (CBG). Može imati protuupalni učinak i može kontrolirati aktivnost endokanabinoidnog sustava. Proučava se i njegov potencijal povećanja gladi.

#### **THCA ili tetrahidrokanabinol,**

Svježi kanabis sadrži spoj THCA, koji je preteča THC-a. Nema psihotropnih učinaka, ali se provode istraživanja o njegovom protuupalnom, antispazmodičkom i svojstvu inhibicije rasta stanica raka.

#### **CBDA ili kanabidiolna kiselina**

Prethodnik CBD-a, ili CBDA, sličan je THCA. Istražuje se kao potencijalni tretman za anksioznost i upalna stanja, a može smanjiti mučninu i povraćanje.

Ovi kanabinoidi, tetrahidrokanabinolna kiselina (THCVA) i kanabidivarin (CBDV), prisutni su u manjim koncentracijama, ali se istražuje njihov potencijal u liječenju epilepsije i neuroloških bolesti.

Tetrahidrokanabivarin (THCV) je kanabinoid koji je sličan THC-u na određene načine, ali se razlikuje na druge. Istražuje se za potencijalnu medicinsku upotrebu u liječenju neuroloških problema, dijabetesa i kontrole gladi.

Raznolikost učinaka koje kanabis ima na ljudski organizam dodatno je pojačana dodatnim kanabinoidima i njihovim kombinacijama. Iako su studije o ovim tvarima još uvijek u ranoj fazi, sve veći broj istraživačkih projekata proučava njihovu potencijalnu terapijsku upotrebu u nizu bolesti.

### **2.3. Primjena kanabisa**

Kanabis se može primijeniti na mnogo različitih načina - oralno, sublingvalno ili lokalno. Također se može pušiti, miješati u hranu i kuhati kao čaj. Kanabis se obično puši, što ima prednost brzog početka i lake titracije te se brzo dostavlja u mozak i cirkulaciju. Međutim, pušenje kanabisa je problematično zbog promjenjivih udjela THC-a, drugih kanabinoida, karcinogena i drugih toksičnih tvari za pluća. Kada se uzima oralno, farmakokinetika uvelike varira. Početak djelovanja je odgođen s maksimalnim razinama u krvi koje dosežu do šest sati nakon ingestije i poluživotom od 20-30 sati (10). Lokalna upotreba, kao što je prerada u liniment, korištena je za artritične bolove s različitim uspjehom. Oblici kao što su pastile, sublingvalne tablete, kožni flasteri ili supozitoriji testirani su u medicinske svrhe, ali je bilo teško postići standardizirane učinke. Osim toga, kombinacije kanabinoida u svakom pripravku mogu značajno varirati, što otežava precizno doziranje (11).

### 2.3.1. Pripravci medicinskog kanabisa

Medicinski kanabis je pripravak s kanabinoidnim tvarima. Primjenjuju se sljedeći lijekovi (12):

1. Dronabinol koji je sintetski izomer THC-a koji postoji u kapsulama kao 2,5 mg, 5 mg i 10 mg dronabinol;
2. Nabilon je sintetski kanabinoid i 1 mg nabilona odgovara 7–8 mg dronabinola, a postoji u kapsulama;
3. Nabiximol - pripravlja se u obliku oromukoznog raspršivača („spray“) koji sadrži ekstrakt biljke kanabis, odnosno kanabinoide THC i CBD u omjeru 1 : 1 (2,7 mg: 2,5 mg); dok CBD (kanabidiol) dolazi u obliku uljnog pripravka medicinske marihuane, a THC dolazi u otopini za inhalacije, u kolačićima ili zamotuljcima poput cigarete.

## 2.4. Praćenje

Za povremene korisnike pozitivan rezultat na kanabis može potrajati do 2-5 dana nakon izlaganja, a za teške ili kronične korisnike može potrajati i do 1-15 dana. Rezultati testa za osobe s prekomjernom težinom mogu biti pozitivni od 1 do 30 dana. Stvarni vremenski okviri otkrivanja ovise o nizu elemenata, uključujući distribuciju volumena, metabolizam i način upotrebe. Vrsta THC metabolita koji se analizira je još jedan faktor. Mnoge tvari i lijekovi rezultirali su lažno pozitivnim rezultatima, iako zamršenije i skuplje testiranje može dodatno diskriminirati ako je potrebno. Prije početka liječenja, promjene doze, dodavanja ili uklanjanja hepatotoksičnih lijekova potrebno je odrediti ALT, AST i ukupni bilirubin (1-3).

## **2.5. Kontraindikacije**

Malo je dostupnih informacija o kontraindikacijama za lijekove dobivene od kanabisa i medicinski kanabis. Poznate kontraindikacije za dronabinol, sintetski THC i DEA uključuju preosjetljivost na lijek, alergiju na kanabinoide/propilen glikol/ulje paprene metvice, kao i istodobnu upotrebu ritonavira, što može dovesti do potencijalne toksičnosti (24). Medicinske kontraindikacije su kardiovaskularne bolesti, aritmije, loše kontrolirana hipertenzija, ozbiljno zatajenje srca, povijest psihotičnih poremećaja, pacijenti mlađi od osam godina, trudnice ili dojilje (1).

## **2.6. Medicinski kanabis u Hrvatskoj**

U 2015. medicinski kanabis postao je legalan u Hrvatskoj. Uz liječnički nadzor, pacijenti smiju koristiti kanabis i proizvode dobivene od njega. Neponovljive recepte za lijekove koji sadrže THC mogu izdavati liječnici obiteljske medicine, pedijatri neuropedijatrije, liječnici za malu djecu, liječnici po savjetu specijalista neurologije, interne onkologije, onkologije i radioterapije, infektologije i pedijatrije. Liječnici određuju vrstu biljnog lijeka, biljni pripravak od kojeg će se izraditi glavni pripravak, broj pojedinačnih doza, oblik lijeka i način primjene uz sadržaj THC-a za jednu dozu. Između tretmana može proći najviše 30 dana, a ne smije se koristiti više od 7,5 grama marihuane. U ljekarnama se mogu izdavati lijekovi koji sadrže THC, donabinol i nabilon samo uz liječnički recept (12).

### **3. Upotreba kanabisa u medicinske svrhe**

Tijekom godina, istraživanja su dala rezultate koji ukazuju na to da bi marihuana mogla biti od koristi u liječenju nekih stanja. Kanabis, biljka koja je stoljećima bila poznata po svojim psihoaktivnim svojstvima, sve više privlači pažnju kao potencijalno koristan alat u liječenju različitih zdravstvenih problema. U nastavku teksta razmatraju se neka od najčešćih medicinskih stanja i simptoma za koje se kanabis koristi kao terapijsko sredstvo, uključujući kroničnu bol, epilepsiju, mučninu povezanu s kemoterapijom i mnoga druga. Unatoč kontroverzama i ograničenjima, upotreba kanabisa u medicini doživljava sve veći rast, potaknut sve većim brojem istraživanja koja sugeriraju njegovu učinkovitost u mnogim kliničkim situacijama.

#### **3.1. Ublažavanje boli**

Kronična bol višestruko je stanje koje uzrokuje fizički, mentalni i emocionalni stres na tijelu. Stoga liječenje kronične boli također zahtijeva višestruki pristup, uključujući farmakološke, nefarmakološke i intervencijske mjere. U svjetlu nedavne opioidne epidemije, medicinski kanabis postao je popularan kao mogući tretman za kroničnu bol. Kako sve više država legalizira upotrebu medicinske marihuane, zdravstveni djelatnici moraju razumjeti mehanizam djelovanja, indikacije, kontraindikacije, ulogu i kontroverze medicinske marihuane u liječenju kronične boli. Tijekom mnogo godina, bilo je bezbroj studija koje su se bavile učinkovitosti medicinskog kanabisa u liječenju kronične boli. Jedna posebna studija procijenila je perspektive pacijenata s kroničnom boli o medicinskom kanabisu. Studija je uključila 984 bolesnika s kroničnom boli, uključujući one s neuropatskom boli, bolovima u leđima, artritism, postoperativnom boli, glavoboljama i bolovima u trbuhu. U ovoj konkretnoj studiji, dvije trećine pacijenata prijavilo je ublažavanje boli kao glavnu dobrobit upotrebe marihuane. Poboljšani san bila je druga najčešće prijavljena korist. S druge strane, primarna negativna tema među tim pacijentima bila je cijena povezana s



medicinskim kanabisom (8). Osim toga, druga je studija pokazala smanjenje upotrebe opioida za 64% među pacijentima s kroničnom boli koji su koristili medicinsku marihuanu (13). Ti su pacijenti iskusili manje nuspojava i poboljšanu kvalitetu života. Zbog stalne opioidne epidemije, medicinski kanabis kao mogući alternativni tretman postaje sve važniji. Za razliku od opioida, marihuana ne uzrokuje depresiju disanja što dovodi do niže stope smrtnosti. Studija koja je analizirala učinke dispanzera marihuane na broj štetnih ishoda zbog upotrebe opioida pokazala je smanjenje od 17% smrtnih slučajeva povezanih s opioidima (14).

### **3.2. Upravljanje mučninom i povraćanjem (posebno kod kemoterapije)**

Neučinkovito liječenje mučnine i povraćanja izazvanih kemoterapijom potaknulo je onkologe da istraže antiemetička svojstva kanabinoida u kasnim 1970-ima i ranim 1980-ima. Prvi kanabinoidni agonist, nabilon (Cesamet), koji je sintetski analog  $\Delta^9$ -THC, bio je posebno licenciran za suzbijanje mučnine i povraćanja izazvanih kemoterapijom. Nadalje, sintetski  $\Delta^9$ -THC, dronabinol, ušao je u kliniku kao Marinol 1985. kao antiemetik i 1992. kao stimulans apetita (15). Usporedbe oralnog  $\Delta^9$ -THC-a s postojećim antiemeticima općenito pokazuju da je  $\Delta^9$ -THC barem jednako učinkovit kao antagonisti dopamina, poput proklorperazina (16). Postoje neki dokazi da lijekovi na bazi kanabisa mogu biti učinkoviti u liječenju simptoma mučnine koje je teže kontrolirati te odgođene mučnine i povraćanja u djece. Znanstvenici su procijenili su antiemetsku učinkovitost  $\Delta^8$ -THC, bliskog, ali manje psihoaktivnog srodnika  $\Delta^9$ -THC, kod djece koja su primala kemoterapiju. Dva sata prije početka svakog tretmana raka i svakih šest sati nakon toga tijekom 24 sata, djeci je davan  $\Delta^8$ -THC kao kapljice ulja na jeziku ili u zalogaju hrane. Nakon ukupno 480 tretmana, jedine prijavljene nuspojave bile su blaga razdražljivost u dvoje najmlađe djece (3,5 i 4 godine); i akutna i odgođena mučnina i povraćanje bili su kontrolirani. Iako postoji ograničen broj kliničkih ispitivanja koja se bave učincima kanabinoidnih spojeva

na mučninu i povraćanje uzrokovane kemoterapijom, prikazane studije daju uvid u njihov potencijal kao terapijskih sredstava (17). Iznenadujuće, samo jedna klinička studija (18) izravno je usporedila učinke kanabinoida s drugim antiemetičkim lijekovima. Ova studija sugerirala je da je dronabinol (THC) bio usporediv s ondansetronom u smanjenju odgođene mučnine i povraćanja kod pacijenata podvrgnutih kemoterapiji. Međutim, nije bilo znatne razlike u učinkovitosti između pojedinačnih tretmana i kombiniranog liječenja (dronabinol i ondansetron). Važno je napomenuti da su dosadašnja ispitivanja obuhvaćala uglavnom oralnu primjenu kanabinoida, što može biti manje učinkovito u usporedbi s drugim načinima primjene poput inhalacije ili sublingvalne primjene. Unatoč izazovima i nedostatku kontroliranih studija, mnogi pacijenti i dalje preferiraju pušiti kanabis zbog subjektivno percipirane veće učinkovitosti u usporedbi s oralnim kanabinoidima. Međutim, daljnje istraživanje je nužno kako bi se bolje razumjelo terapijski potencijal kanabinoidnih spojeva u kontroli mučnine i povraćanja, uzimajući u obzir različite načine primjene i njihovu sigurnost.

### **3.3. Epilepsija**

Otprilike jedna trećina pacijenata s epilepsijom ne reagira dobro na konvencionalne antiepileptike (19). Štoviše, s njima su povezane mnoge nuspojave kao što su osteomalacija i anemija. To zahtijeva potrebu za antiepileptičkim lijekom na tržištu s boljom učinkovitošću i manjim nuspojavama. Endokanabinoidi (kanabinoidi koji se normalno sintetiziraju unutar središnjeg živčanog sustava (CNS) imaju ulogu u smanjenju otpuštanja ekscitatornog neurotransmitera u CNS-u, čime sprječavaju napadaje (20). Oni djeluju na CB1 i CB2 receptore, pri čemu prve eksprimiraju središnji i periferni neuroni, dok druge uglavnom eksprimiraju imunološke stanice, ali se također nalaze u stanicama mozga (21). Godine 2016. i 2017. Devinsky i sur. proveli su ispitivanja kako bi ocijenili učinke CBD-a na napadaje kod pacijenata s napadajima koji su se pojavili u djetinjstvu, posebno s Dravetovim

sindromom. Djeca s Dravetovim sindromom često doživljavaju različite vrste epileptičkih napada, uključujući toničke, kloničke, mioklonske i atonske napade. Ovi napadi mogu biti vrlo ozbiljni i teško kontrolirani konvencionalnim antiepileptičkim lijekovima. Više od 100 pacijenata sudionika je bilo u njegovim studijama. Uočio je dobar antiepileptički učinak CBD-a s nekoliko nuspojava. Većina njih bila je blaga do umjerena i uključivala je somnolenciju, smanjeni apetit, umor, proljev i pojačane konvulzije, što je pokazalo da CBD također može imati pro-konvulzivna svojstva (19, 22). Kod nekih pacijenata zabilježeno je nekoliko abnormalnosti u testovima jetrene funkcije, koje su se postupno vratile u normalu kontinuiranom upotrebom CBD-a (22). Još nije jasno ima li CBD sam po sebi antikonvulzivna svojstva ili pojačava učinke tradicionalnih antiepileptika. Pokazalo se da CBD povećava koncentraciju nekoliko drugih antiepileptika, posebno klobazama svojim inhibicijskim djelovanjem na sustav citokroma P450 (23).

### **3.4. Multipla skleroza**

Multipla skleroza (MS) je neurološka bolest autoimunog porijekla koja pogađa i oštećuje središnji živčani sustav i pogađa 2,3 milijuna ljudi diljem svijeta. Ova demijelinizirajuća bolest dovodi do ozbiljnog oštećenja prijenosa živčanog signala između mozga i leđne moždine što uzrokuje gubitak mijelinske ovojnice (24). MS je karakteriziran simptomima spastičnosti, grčeva mišića, drhtanja, disfunkcije mjehura, neuropatske boli, dizartrija, te neki intelektualni problemi, uključujući poremećaje pamćenja (25). Medicinski kanabis nije lijek za MS i ne može zaustaviti progresiju bolesti. Međutim, može pružiti značajno olakšanje od mnogih simptoma i poboljšati kvalitetu života pacijenata. Tablica 1, prikazuje učinkovitost oromukoznog spreja nabixiomola, oralnog dronabinola i oralnog nabilona oblika kanabisa na simptome povezane s MS-om i njihove štetne učinke.

Tablica 1. Učinkovitost oromukoznog spreja nabixiomola, oralnog dronabinola i oralnog nabilona oblika kanabisa na simptome povezane s MS-om i njihove štetne učinke (26)

| Kanabinoidni agensi | Terapeutska djelovanja  | Štetni učinci  |
|---------------------|---|--|
| Nabiximoli          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Značajno poboljšanje spasticiteta, boli i problema sa spavanjem povezanih s MS-om.</li> <li>• Manji učinak na ublažavanje disfunkcija mokraćnog mjehura u bolesnika s MS-om i povoljni učinci, ali statistički beznačajni učinci na HRQoL.</li> <li>• Neuspješan u liječenju tremora i ataksije povezanih s MS-om i nije bilo značajnih promjena u smislu invaliditeta i progresije kod pacijenata s MS-om.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Umjereno s najčešće prijavljenim nuspojavama: vrtoglavica, umor, pospanost, vrtoglavica i suha usta.</li> </ul> |
| Dronabinol          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vrlo učinkovit u liječenju boli kod MS pacijenata.</li> <li>• Značajno poboljšanje MS problema sa spavanjem.</li> <li>• Ostali simptomi pokazali su samo malo</li> </ul>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blage do umjerene nuspojave: vrtoglavica, suha usta i umor.</li> </ul>  |

|          |  |   |
|----------|--|---|
|          | poboljšanje ili nikakav učinak.  |   |
| Nabilone | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blagotvorni učinci u smanjenju većine simptoma MS-a, uključujući spastičnost, bol, disfunkciju mjehura i kvalitetu života.</li> <li>• Nema značajnih učinaka na podrhtavanje.</li> <li>• Nema kliničkih istraživanja simptoma MS problema sa spavanjem i invaliditeta i progresije povezane s MS-om.</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Blage do umjerene nuspojave: vrtoglavica, suha usta, umor i astenija.</li> </ul> |

### 3.5. Parkinsonova bolest

Uočeno je da medicinski kanabis poboljšava i motoričke i nemotoričke simptome uključujući bradikineziju, ukočenost, tremor, san i bol (27). Bradikinezija je bila najčešći simptom koji je ublažen među konzumentima kanabisa, a slijede je ukočenost mišića i tremor. Dodatno, 14% pacijenata prijavilo je poboljšanje diskinezije izazvane levodopom uz upotrebu kanabisa (28). Također je primijećeno da su više razine u urinu (iznad 50 ng/ml) metabolita THC-a kod osoba koje su koristile kanabis nekoliko mjeseci rezultirale vidljivim poboljšanjem bradikinezije i rigidnosti. Klinička studija na 22 pacijenta s Parkinsonovom bolešću i pušenjem kanabisa, rezultirala je poboljšanjem motoričkih simptoma kao što su bradikinezija, tremor u mirovanju, ukočenost i držanje, zajedno s nemotoričkim simptomima kao što su spavanje i bol (29). Također je primijećeno

da poboljšava brzi pokret očiju (REM) kod poremećaja spavanja kod pacijenata. Nabilon je sintetski agonist kanabinoidnih receptora, a kada se daje s levodopom, značajno smanjuje diskineziju i produljuje trajanje djelovanja levodope za 76% (27). Neki ljudi s Parkinsonovom bolesti su izvijestili o 'umirujućem učinku' na njihov tremor i diskineziju uz korištenje kanabisa. Drugo istraživanje pokazalo je poboljšanje diskinezije do 30% kod pacijenata s PD-om bez pogoršanja simptoma, pri čemu je prekid uzimanja CBD-a uzrokovao distoniju (30).

### **3.6. Mentalni poremećaji**

Mentalni poremećaji, uključujući poremećaje raspoloženja i anksioznosti, posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) i shizofreniju, predstavljaju važan javnozdravstveni problem koji pogađa oko 9,6% do 27,8% opće populacije u svijetu. Unatoč sve većem znanju o patološkim mehanizmima koji su u podlozi razvoja ovih poremećaja, visok postotak pacijenata ne reagira na prvu liniju kliničkog liječenja; stoga postoji snažna potreba za alternativnim terapijskim pristupima. Postoji nekoliko linija dokaza koji sugeriraju da bi se obećavajuća farmakoterapija mogla temeljiti na lijekovima koji ciljaju na endokanabinoidni sustav, što se samo po sebi čini dereguliranim kod psihijatrijskih pacijenata. Ovaj sustav je prepoznat kao temeljni modulator velikog broja različitih fizioloških procesa, uključujući neurorazvoj, emocionalna stanja, reakcije na stres i kogniciju, toliko da defekt u njegovom signaliziranju može igrati ulogu u patofiziološkim temeljima mentalnih bolesti. THC je glavni psihoaktivni sastojak odgovoran za psihotične ili afektivne ishode mentalnog zdravlja u većim dozama; s druge strane, niske doze mogu oslabiti subjektivni odgovor na psihosocijalni stres i djelovati kao anksiolitici. Nasuprot tome, CBD predstavlja nepsihoaktivnu komponentu biljke za koju se pretpostavlja da posjeduje antipsihotička, antidepresivna, anksiolitička i prokognitivna svojstva. Kada su učinci THC-a ili CBD-a ispitivani u liječenju psihijatrijskih pacijenata, preliminarni rezultati sugeriraju da bi oba mogla imati potencijalnu učinkovitost (31).

### **3.6.1. Depresija**

Medicinski kanabis sve više privlači pažnju u istraživanju depresije, iako postoje ograničeni klinički podaci koji podržavaju njegovu upotrebu za ovu svrhu. Istraživanja su pokazala da postoji povezanost između endokanabinoidnog sustava i depresije te da kanabis može imati neki utjecaj na simptome depresije. Nedostaci u endokanabinoidnom sustavu, koji uključuje endokanabinoide poput anandamida (AEA) i 2-arahidonoilglicerola (2-AG) te kanabinoidne receptore tipa 1 (CB1) i tipa 2 (CB2), povezani su s depresijom. Neki nalazi sugeriraju da su serumske razine AEA i 2-AG smanjene kod osoba s teškom depresijom (32-33). Također, promjene u ekspresiji gena i proteina CB2 receptora pronađene su kod osoba s depresijom. Genetski polimorfizmi u genima koji kodiraju CB1 i CB2 receptore također su povezani s depresijom. Iako postoji nekoliko izvješća o slučajevima i opservacijskih studija koje sugeriraju da kanabis može poboljšati simptome depresije, nedostaje čvrstih kliničkih dokaza. Učinci kanabisa na depresiju često su složeni i ovise o vrsti i količini konzumiranog kanabisa te individualnim karakteristikama. Upotreba kanabisa za ublažavanje simptoma depresije može biti dvosjekli mač, budući da neka istraživanja sugeriraju da dugotrajna i pretjerana upotreba kanabisa može povećati rizik od depresije ili pogoršati simptome. Stoga, trenutno nema dovoljno jakih kliničkih dokaza koji bi potkrijepili upotrebu medicinskog kanabisa ili medicinskih kanabinoida za liječenje teške depresije (31).

### **3.6.2. Bipolarni poremećaj**

Korištenje kanabisa kod bipolarnog poremećaja predstavlja složeniju sliku, jer postoje različite reakcije i iskustva pacijenata. Dok neki pacijenti s bipolarnim poremećajem izvješćuju da su kanabis koristili za ublažavanje simptoma manije i depresije i smatraju ga učinkovitijim od konvencionalnih lijekova, postoje i potencijalni rizici i kontraindikacije za upotrebu kanabisa kod ovih pacijenata.

Neki pacijenti bilježe olakšanje simptoma bipolarnog poremećaja nakon konzumiranja kanabisa, no postoji niz čimbenika koji mogu utjecati na njihove individualne reakcije. Također, postoje i kontradiktorni rezultati iz istraživanja koja se bave utjecajem kanabisa na ovu populaciju.

Studije su pokazale da pušenje kanabisa može pružiti kratkotrajno ublažavanje simptoma bipolarnog poremećaja, ali i potencijalno izazvati pogoršanje maničnih simptoma kod osoba koje već boluju od ovog poremećaja. Također, postoje studije koje ukazuju na potencijalno negativne učinke dugotrajne i pretjerane upotrebe kanabisa kod osoba s bipolarnim poremećajem. Genetski polimorfizmi u genima povezanim s endokanabinoidnim sustavom mogu igrati ulogu u osjetljivosti na bipolarni poremećaj i odgovoru na liječenje. Međutim, istraživanja su i dalje u tijeku kako bi se bolje razumjela uloga ovih genetskih varijacija (31-34).

### **3.6.3. Anksioznost**

Korištenje kanabisa kod anksioznih poremećaja ima svoje prednosti i nedostatke te zahtijeva pažljivo razmatranje. Postoje anegdotski izvještaji koji sugeriraju da neki pacijenti s anksioznim poremećajima ili visokim razinama anksioznosti koriste kanabis kako bi se nosili sa svojim simptomima. Osim toga, neka istraživanja sugeriraju da kanabis može imati anksiolitičke (protuanksiozne) učinke, posebno kada se koristi CBD (kanabidiol), a ne THC (tetrahidrokanabinol) (35).

Primjeri iz istraživanja (31):

1. Studija s pacijentima koji imaju socijalni anksiozni poremećaj pokazala je da doza CBD-a može smanjiti subjektivnu anksioznost izazvanu situacijom javnog govora.



2. Studija na subjektima koji nisu imali anksiozne poremećaje pokazala je da niska doza oralnog THC-a (THC je psihoaktivna komponenta kanabisa) može smanjiti subjektivni stres nakon psihosocijalnog stresa.
3. Postoji niz kliničkih ispitivanja koja su registrirana i provode se kako bi se procijenila učinkovitost CBD-a u tretiranju anksioznih poremećaja, kao što su generalizirani anksiozni poremećaj, socijalni anksiozni poremećaj, panični poremećaj i agorafobija.

Važno je napomenuti da su reakcije na kanabis individualne i da doziranje i omjer CBD-a i THC-a igraju ključnu ulogu u utjecaju na anksioznost. Niske doze kanabisa mogu imati anksiolitičke učinke, dok visoke doze, posebno s visokim udjelom THC-a, mogu povećati anksioznost. Unatoč nekim obećavajućim rezultatima, postoje i kontradiktorni nalazi i izvještaji koji sugeriraju da pretjerana uporaba kanabisa može povećati rizik od anksioznih poremećaja i pogoršati simptome. Stoga, upotreba kanabisa za tretiranje anksioznosti zahtijeva ozbiljno razmatranje, osobito uzimajući u obzir potencijalne rizike i nuspojave.

### **3.6.3. Shizofrenija**

Istraživanja koja su se bavila endokanabinoidnom signalizacijom kod shizofrenije su složena i sugeriraju da postoji povezanost između endokanabinoidnog sustava i razvoja shizofrenije, ali mehanizmi i učinci nisu u potpunosti razjašnjeni. Ključna istražena pitanja su (31):

- Povećana razina anandamida (AEA) i CB1 receptora: Istraživanja su pokazala povišene razine AEA u krvi i cerebrospinalnoj tekućini shizofrenih pacijenata, koje su bile obrnuto korelirane s psihotičnim simptomima. Također, u postmortalnim moždanim tkivima pacijenata sa shizofrenijom uočene su promjene u gustoći CB1 receptora u određenim kortikalnim regijama. Ovi nalazi sugeriraju da postoji promijenjen endokanabinoidni ton kod shizofrenije.

- Uloga CB2 receptora: Istraživanja su također pokazala smanjenje ekspresije CB2 receptora u perifernim mononuklearnim stanicama kod shizofrenih pacijenata. Ovo sugerira da CB2 receptori mogu imati ulogu u razvoju shizofrenije.
- Rizik od razvoja shizofrenije i upotreba kanabisa: Postoji povezanost između upotrebe kanabisa i povećanog rizika od razvoja shizofrenije kod ranjivih osoba, te potencijalnog izazivanja psihotičnih simptoma kod shizofrenih pacijenata. Ovaj rizik povezan je s količinom korištenog kanabisa, posebno onih s visokim udjelom THC-a i niskim udjelom CBD-a.
- Utjecaj kanabinoida u tretmanu shizofrenije: Nekoliko studija je istraživalo učinke kanabinoida u tretmanu shizofrenije. CBD se pojavljuje kao obećavajući kandidat jer je pokazao antipsihotičke učinke kod shizofrenih pacijenata, uključujući poboljšanje pozitivnih simptoma. Mehanizam djelovanja CBD-a može biti povezan s povećanjem razina AEA inhibicijom njegove ponovne pohrane.
- Utjecaj THC-a: THC, psihoaktivna komponenta kanabisa, može izazvati pogoršanje psihotičnih simptoma kod pacijenata sa shizofrenijom i kod zdravih pojedinaca. Ovaj učinak ovisi o dozi THC-a.
- Pitanje mehanizama: Unatoč ovim nalazima, mehanizmi kroz koje endokanabinoidni sustav sudjeluje u razvoju shizofrenije i njenom tretmanu još nisu potpuno razjašnjeni. I dalje se provode istraživanja kako bi se bolje razumjelo kako endokanabinoidi i kanabinoidi utječu na shizofreniju i psihotične poremećaje.

Važno je napomenuti da korištenje kanabisa kao tretmana za shizofreniju ostaje kontroverzno pitanje, a donošenje zaključaka o upotrebi kanabisa u medicinske svrhe zahtijeva daljnje istraživanje i pažljivo praćenje od strane stručnjaka.

## **3.7. Autoimune bolesti**

Sustavni pregled literature objavljen u studenom 2020. otkrio je da je od 10 873 pacijenata s različitim autoimunim poremećajima koji su bili uključeni u pregled, 2900 prijavilo konzumaciju kanabisa. Koristeći ljestvicu boli Visual Analogue Scale (VAS), pacijenti su naveli da je upotreba kanabisa smanjila razinu boli s početnih 8,2 na 5,6 tijekom vremena (36).

### **3.7.1. Artritis**

Korištenje kanabisa, odnosno njegovih spojeva poznatih kao kanabinoidi, proučava se zbog njihovog potencijalnog terapijskog učinka kod reumatoidnog artritisa (RA) i osteoartritisa. Kanabinoidi su pokazali sposobnost modulacije upalnih procesa u imunološkim stanicama, sugerirajući da bi njihova primjena mogla imati korisne terapijske učinke u budućem liječenju ovih bolesti. Rezultati sugeriraju da kanabinoidi mogu imati potencijal za smanjenje upale i simptoma kod reumatoidnog artritisa i osteoartritisa, ali daljnja istraživanja su potrebna kako bi se bolje razumjela njihova uloga i kako bi se razvile ciljane terapije za ove bolesti. Kod osteoartritisa, istraživanja na mišjim modelima pokazala su da agonist CB2 receptora može smanjiti ozbiljnost bolesti, posebno ako su miševi imali funkcionalan CB2 receptor. Kada je riječ o ublažavanju boli kod RA, jedno istraživanje provedeno na 58 pacijenata s RA pokazalo je statistički značajno analgetičko djelovanje kanabinoida nabiximols (Sativex) u usporedbi s placeboom. Ta poboljšanja uključivala su manju bol pri pokretu, manju bol u mirovanju i bolji kvalitetu sna. Istraživanja su također pokazala da kanabinoidi mogu djelovati na periferni živčani sustav i smanjiti osjećaj boli u živčanim vlaknima. Kanabinoidi pokazuju obećavajuće rezultate u smanjenju upale i ublažavanju boli kod reumatoidnog artritisa. Ipak, potrebna su daljnja istraživanja kako bi se bolje razumjela njihova uloga i kako bi se razvile ciljane terapije za ove bolesti (37).

### **3.7.2. Sistemska skleroza**

Kanabis i kanabinoidi pojavili su se kao potencijalne terapijske opcije u kontekstu sistemske skleroze (SSc), autoimune bolesti koju karakteriziraju fibroza i vaskulopatija koja često nosi visoku stopu smrtnosti. Istraživanja sugeriraju da ovi spojevi mogu obećavati u liječenju SS-a zbog njihove interakcije s kanabinoidnim receptorima. Istraživanja na mišjim modelima utvrdila su da kanabinoidi mogu ublažiti napredovanje bolesti. Agonisti CB2 receptora povezani su sa sprječavanjem razvoja fibroze u koži i plućima, smanjenjem proliferacije fibroblasta i inhibicijom proizvodnje antitijela koja potiču bolest. Također je primijećeno brže zacjeljivanje kože i smanjenje zadebljanja kože (37).

### **3.7.3. Fibromialgija**

Sindrom fibromialgije (FMS) je stanje kronične boli koje karakterizira raširena bol, umor, osjetljivost i poremećaji spavanja. Često se javlja zajedno s glavoboljama, bolovima ili grčevima u trbuhu i depresijom. FMS pogađa otprilike 4% odrasle ženske populacije u svijetu. Dok točan uzrok i patofiziologija FMS-a ostaju nejasni, jedna teorija sugerira da nedostatak endokanabinoidne aktivnosti može doprinijeti njegovom razvoju. Endokanabinoidni sustav, široko rasprostranjen u središnjem živčanom sustavu, igra vitalnu ulogu u regulaciji raznih fizioloških procesa, uključujući upalu, imunološku funkciju, percepciju boli, cikluse spavanja i budnosti, odgovor na stres, emocionalnu regulaciju, pamćenje, metabolizam, apetit i probavu. Zbog svoje uključenosti u modulaciju boli, kanabinoidi su istraživani kao potencijalni analgetici za FMS. Trenutačne smjernice za liječenje preporučuju nefarmakološke modalitete kao što su aerobne vježbe, fizikalna terapija i rehabilitacijski programi kao prvu liniju liječenja za FMS. Liječenje druge linije može uključivati antidepresive i antikonvulzive, ali pridržavanje i učinkovitost bolesnika mogu biti izazovni. Zanimljivo je da smjernice Europske federacije neuroloških udruga (EFNA) predlažu kanabis kao potencijalno sredstvo za

liječenje neuropatske boli, navodeći sličnosti između FMS-a i stanja neuropatske boli. Razumno je pretpostaviti da kanabis može ponuditi olakšanje za bol koju osjećaju pojedinci s FMS-om, posebno uzimajući u obzir nagađanu ulogu niske endokanabinoidne aktivnosti u pokretanju FMS-a. Nekoliko je studija istraživalo upotrebu kanabinoida, uključujući nabilon (sintetski analog THC-a) i sam kanabis, za liječenje FMS-a. Promatračka studija iz 2020. pokazala je da kanabis ima moguću kliničku prednost za pacijente s FMS-om, posebno one s poremećajima spavanja, s poboljšanjima koja su zabilježena na ljestvicama anksioznosti i depresije. Međutim, druga studija s nabilonom nije pokazala uvjerljive dokaze njegove superiornosti u odnosu na placebo. Naime, u ovom kontekstu nisu identificirane studije o medicinskom kanabisu u FMS-u. Opservacijske studije su izvijestile o statistički značajnim poboljšanjima ukočenosti, boli, tjeskobe i općeg blagostanja među FMS pacijentima liječenim kanabisom. U prospektivnoj studiji u Izraelu, znatan postotak pacijenata postigao je odgovor na liječenje sa značajnim smanjenjem poremećaja spavanja i boli. Randomizirano kontrolirano ispitivanje pokazalo je da THC proizvodi povećavaju prag boli u usporedbi s placebo, iako nisu primijećeni značajni učinci na spontane ili električne reakcije na bol. Udisanje CBD-a povećalo je koncentracije THC-a u plazmi, ali je smanjilo analgetske učinke izazvane THC-om. Istraživanje je također istražilo potencijal sredstava za inhibiciju enzima koji metaboliziraju endokanabinoide kao analgetskih otopina. Općenito, novi dokazi upućuju na to da medicinski kanabis može imati blagotvoran učinak na bol i simptome koje imaju osobe s fibromialgijom. Iako je potrebno više istraživanja, posebice randomiziranih kontroliranih ispitivanja, kako bi se utvrdila učinkovitost i sigurnost, ova otkrića daju nadu onima koji traže alternativne pristupe upravljanju boli i nelagodnom povezanom s FMS-om (37).

### **3.8. Glaukom**

Istraživanja su pokazala da kanabis može imati neke koristi kod glaukoma, ali postoje i ograničenja i nuspojave koje treba uzeti u obzir. Kanabis može pomoći u kontroli glaucoma smanjenjem intraokularnog tlaka (IOP): Kanabis, posebno komponenta THC, može privremeno smanjiti IOP. Ovo je rezultat dilatacije krvnih žila u oku, što pomaže u smanjenju tlaka. Međutim, ovo smanjenje tlaka obično traje samo nekoliko sati, pa bi za kontrolu glaukoma trebalo konzumirati kanabis više puta tijekom dana. Kanabis također može pomoći u ublažavanju simptoma povezanih s glaukomom, poput glavobolje, mučnine i anksioznosti (1).

### **3.9. Karcinom**

Dokazi sugeriraju da su oralni kanabinoidi učinkoviti protiv mučnine i povraćanja uzrokovanih kemoterapijom, a neke male studije otkrile su da pušena marihuana također može pomoći u ublažavanju tih simptoma. Neke studije o stanicama raka pokazuju da kanabinoidi mogu usporiti rast ili ubiti neke vrste raka. Međutim, rane studije koje su testirale ovu hipotezu na ljudima otkrile su da, iako su kanabinoidi sigurni za liječenje, nisu učinkoviti u kontroli ili liječenju raka (4).

### **3.10. Alkoholizam i ovisnost o drogama**

Otkriveno je da upotreba marihuane može pomoći osobama ovisnima o alkoholu ili opioidima da se bore protiv ovisnosti . Ali ovo istraživanje može biti sporno; pregled američke Nacionalne akademije znanosti sugerira da uporaba marihuane zapravo povećava rizik za zlouporabu i ovisnost o drugim tvarima. Također, što više marihuane netko koristi, veća je vjerojatnost da će razviti problem s korištenjem marihuane. Pojedinci koji su počeli koristiti drogu u mladoj dobi također su izloženi povećanom riziku od razvoja problema s korištenjem marihuane (3).

## 4. Rizici i nuspojave kanabisa

Najčešći hitni slučaj uzrokovan konzumacijom marihuane je napadaj panike (15). Najčešći štetni učinci uključuju vrtoglavicu, suha usta, mučninu, dezorijentiranost, euforiju, zbunjenost, sedaciju, ubrzani rad srca i probleme s disanjem (16). Upotreba marihuane također je povezana s akutnim reverzibilnim psihotičnim reakcijama i 24% novih slučajeva psihoze kod adolescenata. Upotreba marihuane također je povezana s akutnim reverzibilnim psihotičnim reakcijama i 24% novih slučajeva psihoze kod adolescenata. Također se pokazalo da povećava rizik od psihotičnih poremećaja i pogoršava ili vraća simptome u osoba s psihotičnim poremećajima (17).

Neka istraživanja sugeriraju povećani rizik od raka pluća zbog udisanja marihuane, kao i povezanost između inhalacijske marihuane i spontanog pneumotoraksa. Također je povezana s buloznim emfizemom i komplikacijama KOPB-a, poput pojačanog piskanja, kašlja i stvaranja sluzi (21). Dugotrajna uporaba također je povezana s paradontnom bolešću, prijevremenim porodom ako se koristi u 20 tjednu trudnoće i češćim krizama boli kod pacijenata sa srpastim stanicama. Otprilike jedan od 10 odraslih korisnika marihuane razvije ovisnost, s višim stopama zabilježenim kod adolescenata (22).

Studije su pokazale da su adolescenti koji su koristili marihuanu imali značajno manju vjerojatnost da će završiti srednju školu ili steći diplomu nego njihovi vršnjaci koji je nisu koristili marihuanu te da su imali veću vjerojatnost da će razviti ovisnost, koristiti druge droge ili pokušati samoubojstvo. Također se pokazalo da marihuana pogoršava verbalno pamćenje, neke slučajeve depresije, anksioznih poremećaja i već postojeće shizofrenije. Kronična uporaba također je dobro dokumentirana kao uzrok sindroma kanabinoidnehiperemeze (CHS), koji karakteriziraju ponavljajuće epizode mučnine i povraćanja koje ublažava vrući tuš (23). Bilo je i komplikacija povezanih s naglim prestankom uzimanja marihuane nakon kronične uporabe. Odvikavanje od kanabisa marihuane ne zahtijeva liječenje. Simptomi mogu uključivati razdražljivost, loš san, slab apetit i nemir.

Učinci kratkotrajne uporabe marihuane (1):

- Oslabljeno kratkoročno pamćenje, što otežava učenje i zadržavanje informacija
- Poremećena motorička koordinacija, ometa vozačke vještine i povećava rizik od ozljeda
- Promijenjena prosudba, povećava rizik od seksualnog ponašanja koje olakšava prijenos spolno prenosivih bolesti
- U velikim dozama, paranoja i psihoza

Učinci dugotrajne ili teške uporabe marihuane (1):

- Ovisnost (u oko 9% ukupnih korisnika, 17% onih koji su počeli koristiti u adolescenciji i 25 do 50% onih koji su svakodnevni korisnici)
- Promijenjen razvoj mozga
- Loš obrazovni ishod, s povećanom vjerojatnošću napuštanja škole
- Kognitivno oštećenje, s nižim kvocijentom inteligencije među onima koji su bili česti korisnici tijekom adolescencije
- Smanjeno životno zadovoljstvo i postignuća (određeno na temelju subjektivnih i objektivnih mjera u usporedbi s takvim ocjenama u općoj populaciji)
- Simptomi kroničnog bronhitisa
- Povećan rizik od kroničnih psihotičnih poremećaja (uključujući shizofreniju) u osoba s predispozicijom za takve poremećaje

#### **4.1. Mentalni poremećaji**

Smatra se da svakodnevna upotreba marihuane pogoršava postojeće simptome bipolarnog poremećaja kod ljudi koji imaju ovaj problem mentalnog zdravlja.



Međutim, izvješće Nacionalne akademije znanosti, inženjerstva i medicine sugerira da među ljudima koji nemaju povijest bolesti postoje samo ograničeni dokazi o povezanosti uporabe marihuane i razvoja bipolarnog poremećaja. Umjereni dokazi upućuju na to da je kod redovitih korisnika marihuane vjerojatnije da će se pojaviti samoubilačke misli, a među korisnicima marihuane postoji mali povećan rizik od depresije. Upotreba marihuane vjerojatno povećava rizik od psihoze, uključujući šizofreniju. No zanimljiv je nalaz ljudi koji imaju shizofreniju i druge psihoze da je povijest upotrebe marihuane povezana s poboljšanim performansama na testovima koji procjenjuju učenje i pamćenje (38).

## **4.2. Rak testisa**

Iako ne postoje dokazi koji bi sugerirali povezanost korištenja marihuane i povećanog rizika za većinu karcinoma, američka Nacionalna akademija znanosti pronašla je neke dokaze koji ukazuju na povećan rizik za sporo rastući podtip seminoma raka testisa (39).

## **4.3. Respiratorne bolesti**

Redovito pušenje marihuane povezano je s povećanim rizikom od kroničnog kašlja, ali "nejasno je" hoće li pušenje marihuane pogoršati rad pluća ili povećava rizik od kronične opstruktivne plućne bolesti ili astme. Studija iz 2014. godine koja je istraživala odnos između upotrebe marihuane i bolesti pluća, ukazala je na to da je vjerojatno da pušenje marihuane može doprinijeti karcinomu pluća, mada ih je teško konačno povezati. Autori te studije - objavljene u časopisu *Current Opinion in Pulmonary Medicine* - zaključuju: "Ljekovita uporaba marihuane vjerojatno nije štetna za pluća u malim kumulativnim dozama," dodaju oni, "ali ograničenje doze treba definirati. Rekreativna uporaba nije isto što i lijek i treba je obeshrabriti" (4).

## **5. Prepreke istraživanjima o učincima kanabisa**

Najviše istraživanja vezanih za terapijsko djelovanje kanabisa provelo se u SAD-u. U Sjedinjenim Državama stroge kontrole i nedostatak odgovarajućeg financiranja ograničavaju proučavanje kanabisa. Nacionalni institut za zlouporabu droga (NIDA) sklapa ugovor sa Sveučilištem Mississippi, jedinom ustanovom u zemlji koja je registrirana pri Agenciji za suzbijanje droga (DEA) za uzgoj i opskrbu kanabisom koji znanstvenici smiju proučavati. Međutim, ti sojevi često nisu oni koji se široko distribuiraju u javnosti u državama koje su legalizirale medicinski kanabis. Različite vrste kanabisa imaju različite kemijske varijacije (40). NIDA-ina ponuda uključuje uglavnom sojeve s niskim udjelom THC-a i nultim udjelom CBD-a, što može biti izazov istraživačima koji se bore da idu u korak s vremenom i proučavaju nove proizvode na tržištu. NIDA-ina usredotočenost na zlouporabu supstanci također znači da je više usredotočena na negativne strane kanabisa, a ne na bilo kakvu potencijalnu korist. Direktorica NIDA-e priznala je prepreke primjeni istraživanja i nedostatak dobro kontroliranih kliničkih ispitivanja. Također je primijetila potencijalno pozitivan učinak CBD-a na različite simptome, uključujući djecu s epilepsijom otpornom na lijekove (41).

### **4.1. Kontroverze vezane uz istraživanja**

Istraživanje ljekovitosti kanabisa suočava se s brojnim kontroverzama i izazovima, kako s vlastima tako i unutar znanstvene i medicinske zajednice. Kanabis je u mnogim zemljama zakonski reguliran kao ilegalna supstanca. To otežava istraživanje njegove ljekovitosti jer znanstvenici i istraživači moraju dobiti posebne dozvole i slijediti stroge zakonske regulative kako bi provodili istraživanja na kanabisu ili njegovim komponentama. Ovaj zakonski okvir često usporava napredak u istraživanju. Postoje brojni anegdotski izvještaji i nekoliko manjih istraživanja koja sugeriraju potencijalne koristi kanabisa, nedostaje veći broj kliničkih ispitivanja i istraživanja s kontrolnim skupinama koja bi pružila

snažnije dokaze. Nedostatak istraživanja znači da postoje ograničene informacije o točnim dozama, načinima primjene i dugoročnim učincima. Kanabis može imati nuspojave, uključujući psihoaktivne učinke, suha usta, promjene raspoloženja i povećan apetit. Također postoji zabrinutost zbog potencijala ovisnosti o kanabisu. Pitanje sigurnosti i dugoročnih učinaka kanabisa na zdravlje ostaje otvoreno. CBD (kanabidiol) je jedna od mnogih komponenata kanabisa i često se promatra kao komponenta koja nema psihoaktivne učinke i koja može imati ljekovite osobine. Međutim, čak i za CBD postoje kontroverze i nedostatak standardizacije u proizvodnji i doziranju CBD proizvoda. Kako raste interes za ljekovitost kanabisa, povećava se i tržište proizvoda koji sadrže kanabis. To dovodi do zabrinutosti zbog komercijalizacije i nedostatka regulacije. Kvaliteta i čistoća proizvoda mogu varirati, što predstavlja rizik za potrošače. Kanabis je dugo bio stigmatiziran i povezan s rekreativnom uporabom. Socijalni i kulturni faktori igraju ulogu u percepciji kanabisa kao lijeka i mogu utjecati na pristup istraživanjima i prihvaćanju u medicinskoj zajednici. Postoje studije koje sugeriraju pozitivne učinke kanabisa za određene uvjete, dok druge studije ne pronalaze takve koristi ili čak upućuju na potencijalne rizike. Kontradiktorne nalaze može biti teško uskladiti. U mnogim zemljama postoje ograničenja i regulacije koje određuju tko može pristupiti kanabisu kao ljekovitom tretmanu. Ovo može otežati pacijentima koji bi mogli imati koristi od kanabisa da dobiju potrebnu terapiju.

## 6. Zaključak

O kanabisu i njegovim zdravstvenim dobrobitima postoji velika količina literature. Nažalost, većina njih su anegdotalna izvješća. Bez kliničkih ispitivanja i nedostatka univerzalne formule za kanabis, čini se da postoje značajne kontroverze u kliničkim dobrobitima marihuane. Svi zdravstveni radnici, uključujući medicinske sestre i farmaceute, trebali bi educirati pacijente da kanabis možda nije lijek za sve medicinske poremećaje. Do danas je dokazano da kanabis poboljšava apetit i smanjuje blagu mučninu. Dok podaci iz randomiziranih kliničkih ispitivanja ne budu dostupni, propisivanje kanabisa trebalo bi biti ograničeno jer više dokaza pokazuje da ovaj proizvod možda nije potpuno siguran za dugotrajnu konzumaciju. Upotreba kanabisa povezana je sa značajnim štetnim učincima. Kanabis, kao i druge droge, može dovesti do ovisnosti. Tijekom opijanja, kanabis može ometati kognitivne funkcije (npr. pamćenje i percepciju vremena) i motoričke funkcije (npr. koordinaciju), a ti učinci mogu imati štetne posljedice (npr. nesreće motornih vozila). Ponavljana uporaba kanabisa tijekom adolescencije može rezultirati dugotrajnim promjenama u funkciji mozga koje mogu ugroziti obrazovna, profesionalna i društvena postignuća. Međutim, učinci lijeka (legalnog ili ilegalnog) na zdravlje pojedinca nisu određeni samo njegovim farmakološkim svojstvima, već i njegovom dostupnošću i društvenom prihvatljivošću. U tom smislu, legalne droge (alkohol i duhan) nude otrežnjujuću perspektivu, jer predstavljaju najveći teret bolesti povezanih s drogama ne zato što su opasnije od ilegalnih droga, već zato što njihov pravni status omogućuje veću dostupnost. Kako se politika pomiče prema legalizaciji kanabisa, razumno je i vjerojatno razborito pretpostaviti da će se njezina uporaba povećati i da će, prema tome, porasti i broj osoba za koje će postojati negativne zdravstvene posljedice. Primjena kanabisa u medicinske svrhe kontroverzna je tema jer ima i protivnike i zagovornike. Činjenica je da je kanabis biljka koja u mnogim slučajevima ima blaže posljedice nego pojedini lijekovi, posebno oni za teške i neizlječive bolesti kao rak, multipla skleroza, Parkinsonova bolest. Ukoliko pacijenti ne nalaze olakšanje simptoma u standardnim lijekovima oni bi trebali

imati potpunu slobodu korištenja medicinskog kanabisa na način koji im najbolje odgovara. Zakoni mogu biti prepreka u tome i to je ono što hitno treba promijeniti što se tiče pacijenata.

## 7. Literatura

1. Eichhorn Bilodeau S, Wu BS, Rufyikiri AS, MacPherson S, Lefsrud M. An Update on Plant Photobiology and Implications for Cannabis Production. *Front Plant Sci.* 2019;10:296.
2. Auvin S, Damera V, Martin M, Holland R, Simontacchi K, Saich A. The impact of seizure frequency on quality of life in patients with Lennox-Gastaut syndrome or Dravet syndrome. *Epilepsy Behav.* 2021 Oct;123:108239.
3. Strickland JC, Jackson H, Schlienz NJ, Salpekar JA, Martin EL, Munson J, Bonn-Miller MO, Vandrey R. Cross-sectional and longitudinal evaluation of cannabidiol (CBD) product use and health among people with epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2021 Sep;122:108205.
4. Schubert-Bast S, Strzelczyk A. Review of the treatment options for epilepsy in tuberous sclerosis complex: towards precision medicine. *Ther Adv Neurol Disord.* 2021;14:17562864211031100.
5. Badowski ME, Yanful PK. Dronabinol oral solution in the management of anorexia and weight loss in AIDS and cancer. *Ther Clin Risk Manag.* 2018;14:643-651.
6. Bennett C. Early/ancient history. In: Holland J, editor. *The Pot Book: A Complete Guide to Cannabis.* Rochester, Vermont: Park Street Press; 2010.
7. Zias J, Stark H, Sellgman J, et al. Early medical use of cannabis. *Nature.* 1993;363:215.
8. Borgelt LM, Franson KL, Nussbaum AM, Wang GS. The pharmacologic and clinical effects of medical cannabis. *Pharmacotherapy.* 2013 Feb;33(2):195-209.

9. Benito C, Núñez E, Tolón RM, Carrier EJ, Rábano A, Hillard CJ, Romero J. Cannabinoid CB2 receptors and fatty acid amide hydrolase are selectively overexpressed in neuritic plaque-associated glia in Alzheimer's disease brains. *J Neurosci*. 2003 Dec 03;23(35):11136-41.
10. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet*. 2003;42(4):327-60.
11. Steigerwald S, Wong PO, Khorasani A, Keyhani S. The Form and Content of Cannabis Products in the United States. *J Gen Intern Med*. 2018 Sep;33(9):1426-1428.
12. Duraković D. Medicinska marihuana. *Jahr* [Internet]. 2016 [pristupljeno 21.08.2023.];7(2):331-342. Dostupno na: <https://hrcak.srce.hr/173089>
13. Boehnke KF, Litinas E, Clauw DJ. Medical Cannabis Use Is Associated With Decreased Opiate Medication Use in a Retrospective Cross-Sectional Survey of Patients With Chronic Pain. *J Pain*. 2016 Jun;17(6):739-44.
14. Hsu G, Kovács B. Association between county level cannabis dispensary counts and opioid related mortality rates in the United States: panel data study. *BMJ*. 2021 Jan 27;372:m4957.
15. Pertwee RG. Emerging strategies for exploiting cannabinoid receptor agonists as medicines. *Br J Pharmacol*. 2009;156:397–411.
16. Carey MP, Burish TG, Brenner DE. Delta-9-tetrahydrocannabinol in cancer chemotherapy: research problems and issues. *Ann Intern Med*. 1983;99:106–114.
17. Abrahamov A, Abrahamov A, Mechoulam R. An efficient new cannabinoid antiemetic in pediatric oncology. *Life Sci*. 1995;56:2097–2102.
18. Meiri E, Jhangiani H, Vredenburg JJ, Barbato LM, Carter FJ, Yang HM, et al. Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetron

versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Curr Med Res Opin.* 2007;23:533–543.

19. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. Devinsky O, Marsh E, Friedman D, et al. *Lancet Neurol.* 2016;15:270–278.
20. Hill AJ, Hill TDM, Whalley BJ. *Endocannabinoids: Molecular, Pharmacological, Behavioral and Clinical Features.* Oak Park, IL: Bentham Science Publishers; 2013. The development of cannabinoid based therapies for epilepsy; pp. 164–204.
21. Cannabinoid type 2 receptors mediate a cell type-specific plasticity in the hippocampus. Stempel AV, Stumpf A, Zhang H-Y, et al. *Neuron.* 2016;90:795–809.
22. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. Devinsky O, Cross JH, Laux L, et al. *N Engl J Med.* 2017;376:2011–2020.
23. Drug-drug interaction between clobazam and cannabidiol in children with refractory epilepsy. Geoffrey AL, Pollack SF, Bruno PL, Thiele EA. *Epilepsia.* 2015;56:1246–1251.
24. Schwab N., Schneider-Hohendorf T., Wiendl H. Therapeutic uses of anti- $\alpha$ 4-integrin (anti-VLA-4) antibodies in multiple sclerosis. *Int. Immunol.* 2015;27:47–53. doi: 10.1093/intimm/dxu096.
25. Rice G.P., Incorvaia B., Munari L.M., Ebers G., Polman C., D’Amico R., Parmelli E., Filippini G. Interferon in relapsing-remitting multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2001;2001:CD002002. doi: 10.1002/14651858.CD002002.
26. Haddad, Fatma et al. “The Efficacy of Cannabis on Multiple Sclerosis-Related Symptoms.” *Life (Basel, Switzerland)* vol. 12,5 682. 5 May. 2022, doi:10.3390/life12050682



27. Marijuana compounds: a nonconventional approach to parkinson's disease therapy. Babayeva M, Assefa H, Basu P, Chumki S, Loewy Z. *Parkinsons Dis.* 2016;2016:1279042
28. Survey on cannabis use in Parkinson's disease: subjective improvement of motor symptoms. Venderová K, Růzicka E, Vorísek V, Visnovský P. *Mov Disord.* 2004;19:1102–1106.
29. Pros and cons of medical cannabis use by people with chronic brain disorders. Suryadevara U, Bruijnzeel DM, Nuthi M, Jagarine DA, Tandon R, Bruijnzeel AW. *Curr Neuropharmacol.* 2017;15:800–814.
30. Media hype: patient and scientific perspectives on misleading medical news. Robledo I, Jankovic J. *Mov Disord.* 2017;32:1319–1323.
31. Scherma, Maria et al. “Cannabinoids and their therapeutic applications in mental disorders<sup>[P]</sup>.” *Dialogues in clinical neuroscience* vol. 22,3 (2020): 271-279. doi:10.31887/DCNS.2020.22.3/pfadda
32. Monteleone P, Bifulco M, Maina G, et al Investigation of CNR1 and FAAH endocannabinoid gene polymorphisms in bipolar disorder and major depression. *Pharmacol Res.* 2010;61(5):400–404.
33. Onaivi ES, Ishiguro H, Gong JP, et al. Functional expression of brain neuronal CB2 cannabinoid receptors are involved in the effects of drugs of abuse and in depression. *Ann N Y Acad Sci.* 2008;1139:434–449.
34. Gibbs M, Winsper C, Marwaha S, Gilbert E, Broome M, Singh SP. Cannabis use and mania symptoms: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord.* 2015;171:39–47.
35. Piper BJ, DeKeuster RM, Beals ML, et al Substitution of medical cannabis for pharmaceutical agents for pain, anxiety, and sleep. *J Psychopharmacol.* 2017;31(5):569–575
36. Guillouard M, Authier N, Pereira B, Soubrier M, Mathieu S. Cannabis use assessment and its impact on pain in rheumatologic diseases: a

- systematic review and meta-analysis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 Feb 1;60(2):549-556. doi: 10.1093/rheumatology/keaa534. PMID: 33159797.
37. Rubinstein Levy S, Halpert G, Amita H. Cannabis and Autoimmune Diseases. *Isr Med Assoc J*. 2022 Jun;24(6):417-420. PMID: 35734843.
38. Hesketh PJ, Kris MG, Basch E, Bohlke K, Barbour SY, Clark-Snow RA, Danso MA, Dennis K, Dupuis LL, Dusetzina SB, Eng C, Feyer PC, Jordan K, Noonan K, Sparacio D, Lyman GH. Antiemetics: ASCO Guideline Update. *J Clin Oncol*. 2020 Aug 20;38(24):2782-2797.
39. Meier MH, Caspi A, Cerdá M, Hancox RJ, Harrington H, Houts R, Poulton R, Ramrakha S, Thomson WM, Moffitt TE. Associations Between Cannabis Use and Physical Health Problems in Early Midlife: A Longitudinal Comparison of Persistent Cannabis vs Tobacco Users. *JAMA Psychiatry*. 2016 Jul 01;73(7):731-40.
40. Wells J. Dazed and confused: marijuana legalization raises the need for more research. University of California San Francisco. June 20, 2017. <https://www.ucsf.edu/news/2017/06/407351/dazed-and-confused-marijuana-legalization-raises-need-more-research>
41. Volkow N. The biology and potential therapeutic effects of cannabidiol. National Institute on Drug Abuse. June 24, 2015. <https://archives.drugabuse.gov/testimonies/2015/biology-potential-therapeutic-effects-cannabidiol>

## SAŽETAK

Kanabis lat. *Cannabis sativa* poznat i kao marihuana ili indijska konoplja, biljka je koja ima bogatu povijest uporabe širom svijeta zbog svojih različitih svojstava i učinaka. Međutim, tijekom modernog doba, stigmatizacija kanabisa kao psihoaktivne droge ograničila je njegovu medicinsku primjenu. Sve do nedavnih godina, kanabis je bio zabranjen ili reguliran u većini zemalja zbog svojih psihoaktivnih svojstava. Suvremena istraživanja su ponovno otvorila vrata medicinskoj upotrebi kanabisa. Kanabis je kompleks od više od 400 spojeva, uključujući flavonoide, terpenoide i kanabinoide. Glavni kanabinoid je tetrahidrokanabinol (THC) odgovoran i za psihoaktivne učinke koje traže rekreativni korisnici i za terapijske učinke droge, drugi je kanabidiol (CBD) kojem se pripisuju brojna terapijska svojstva bez psihoaktivnog učinka. Medicinski kanabis je pripravak s kanabinoidnim tvarima: Dronabinol, Nabilon, Nabiximol. Liječnici određuju vrstu biljnog lijeka, biljni pripravak od kojeg će se izraditi glavni pripravak, broj pojedinačnih doza, oblik lijeka i način primjene uz sadržaj THC-a za jednu dozu. Kanabis se danas koristi kao dodatak terapiji kod autominuinih bolesti, epilepsije, karcinoma, povraćanja, mentalnih poremećaja, glaukoma, kronične bolesti itd. Upotreba kanabisa u medicinske svrhe dosta je zakonom ograničena i dokazi su anegdotalni, neovisno o tome svim pacijentima s teškim stanjima potrebno je omogućiti slobodu izbora u liječenju, posebno ako nailaze na izrazite terapijske koristi.

Ključne riječi: bolesti, kanabis, lijek, medicinske svrhe

## **ABSTRACT**

Cannabis sativa, also known as marijuana or Indian hemp, is a plant that has a rich history of use around the world due to its various properties and effects. However, during the modern era, the stigmatization of cannabis as a psychoactive drug has limited its medical use. Until recent years, cannabis was banned or regulated in most countries due to its psychoactive properties. Modern research has reopened the door to the medical use of cannabis. Cannabis is a complex of more than 400 compounds, including flavonoids, terpenoids and cannabinoids. The main cannabinoid is tetrahydrocannabinol (THC) responsible for both the psychoactive effects sought by recreational users and the therapeutic effects of drugs, the other is cannabidiol (CBD) which attributes numerous therapeutic properties without psychoactive effects. Medical cannabis is a preparation with cannabinoid substances: Dronabinol, Nabilon, Nabiximol. Doctors determine the type of herbal medicine, the herbal preparation from which the main preparation will be made, the number of individual doses, the form of the medicine and the method of administration along with the THC content for one dose. Today, cannabis is used as an adjunct to therapy for autoimmune diseases, epilepsy, cancer, vomiting, mental disorders, glaucoma, chronic diseases, etc. The use of cannabis for medical purposes is quite limited by law and the evidence is anecdotal, regardless of this, all patients in serious conditions need allow freedom of choice in treatment, especially if significant therapeutic benefits are encountered.

Key words: Cannabis, diseases, medical purposes, medicine