



Marihuana medyczna a zdrowie psychiczne



s t o w a r z y s z e n i e
AKTYWNI PRZECIWKO
D E P R E S J I

Stowarzyszenie Aktywnie Przeciwko Depresji

02-656 Warszawa ul. Ksawerów 3

KRS 0000180749; Regon: 015620834; NIP: 521-327-96-90

BZ WBK XI O/Warszawa 94 1090 1043 0000 0001 0191 6962

Tekst: Joanna Chatizow



*Marihuana, tak jak morfina, ma swoje miejsce w medycynie
i nie można udawać, że chorym nie pomaga.*

prof. Jerzy Vetulani

Odkąd w 2017 roku marihuana medyczna (MM) stała się w Polsce legalna, a następnie od stycznia 2019 roku można na nią wystawić receptę każdy lekarz (z wyjątkiem lekarza weterynarii) i można ją kupić w polskiej aptece - dużo mówi się o jej działaniu w kontekście zdrowia psychicznego.

Polscy psychiatry raczej niechętnie przepisują ją w przypadku depresji, obawiając się, że może stanowić wstęp do sięgnięcia po twarde narkotyki, pochodzące z nielegalnych źródeł np. kokainę czy opiaty.

Również niechęcią do przepisywania MM przez psychiatrów może być obawa przed rozwinięciem się u pacjenta przy dłuższym stosowaniu tzw. syndromu amotywacyjnego czyli zaburzenia w sferze woli objawiającego się biernością, trudnościami w podejmowaniu decyzji i wszelkich działań, stawiania i realizowania celów czy wchodzeniu w interakcje społeczne.

Chociaż pojęcie to ukuto ponad 50 lat temu, a współczesne badania kwestionują zasadność tej hipotezy.

Kolejna obawa to możliwość rozwinięcia się psychozy czy objawów negatywnych (zanikowych) w przypadku pacjentów ze zdiagnozowaną schizofrenią.

Przeciwnicy MM podają w wątpliwość jej skuteczność w leczeniu depresji, ADHD, zespołu stresu pourazowego (PTSD), a nawet zaburzeniach snu czy zespołach lękowych. Są jednak także zwolennicy leczniczego działania MM i jej dobroczynnego wpływu na zdrowie i samopoczucie.



Jak działa medyczna marihuana

Żadne podsumowanie wpływu marihuany na zdrowie psychiczne nie byłoby wystarczające bez krótkiego przeglądu złożoności jej działania. W przeciwieństwie do np. metamfetaminy, marihuana nie jest pojedynczym związkiem chemicznym. Jako roślina, marihuana składa się z ponad pięciuset substancji chemicznych, z których – jak dotąd niewiele zbadano.

Ogólnie przyjmuje się, że substancją psychotropową w marihuanie, która jest przede wszystkim odpowiedzialna za jej odurzające działanie, jest delta-9-tetrahydrokannabinol czyli THC. Ponadto zidentyfikowano ponad 100 innych związków w marihuanie, zwanych kannabinoidami, które są chemicznie spokrewnione z THC.

Kannabinoidy wywierają swoje działanie poprzez stosunkowo niedawno odkryty układ endokannabinoidowy. Dopiero pod koniec lat 80. XX wieku odkryto, że ludzie i inne ssaki mają receptory kannabinoidowe w całym ciele oraz endogenne kannabinoidy, które modulują działanie neuroprzekaźników i innych mechanizmów komórkowych w sposób, który nie

jest jeszcze w pełni zrozumiały, ale który wzbudza duże zainteresowanie w kontekście leków, w tym leków z grupy leków psychotropowych.

Układ endokannabinoidowy

W ostatnim dziesięcioleciu powstało wiele badań i publikacji na temat roli układu endokannabinoidowego w coraz większej liczbie funkcji fizjologicznych, zarówno w ośrodkowym i obwodowym układzie nerwowym, jak i w narządach obwodowych, odpowiedzialnych za naszą odporność.

Co ważniejsze, modulowanie aktywności układu endokannabinoidowego okazało się być obiecującą terapią w wielu różnych chorobach i stanach patologicznych np. zaburzeniach nastroju i lęku, zaburzeniach ruchowych, takich jak choroba Parkinsona i Huntingtona, bólu neuropatycznym, stwardnieniu rozsianym, bólach kręgosłupa, uszkodzeniu rdzenia, nowotworach, miażdżycy, zawale mięśnia sercowego, udarze, nadciśnieniu, jaskrze, otyłości/zespole metabolicznym czy osteoporozie.

Budowa i funkcje układu endokannabinoidowego

Endogenny układ kannabinoidowy jest wszechobecnym lipidowym systemem sygnalizacyjnym, który pojawił się na wczesnym etapie ewolucji i który pełni ważne funkcje regulacyjne w całym ciele u wszystkich kręgowców. Poza mózgiem układ endokannabinoidowy jest jednym z kluczowych modulatorów autonomicznego układu nerwowego, układu odpornościowego i mikrokrążenia.

Główną częścią układu endokannabinoidowego są receptory kannabinoidowe. Stanowią grupę receptorów sprzężonych z białkami G, których ligandy zwane są kannabinoidami. Dotychczas poznano dobrze ich dwa typy - CB1 i CB2.

Receptory kannabinoidowe wykazują wyjątkowe właściwości. Pierwszy opisany receptor został nazwany receptorem CB1 i jest zlokalizowany głównie w zakończeniach komórek nerwowych (ośrodkowych i obwodowych neuronach oraz komórkach glejowych), w męskim układzie rozrodczym, niektórych układach gruczołowych i mikrokrążeniu.

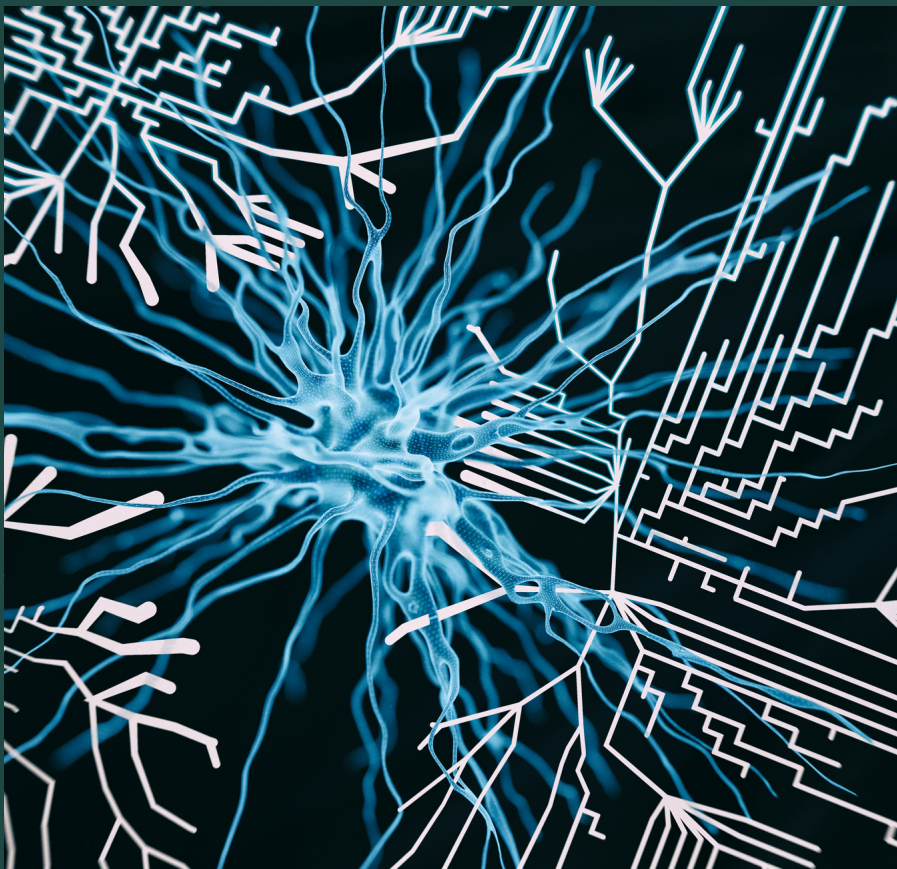
Receptor kannabinoidowy CB2 wykryto początkowo w wielu narządach limfatycznych z najwyższą ekspresją wykrytą w limfocytach B, umiarkowaną ekspresją w monocytach i neutrofilach wielojądrzastych oraz najniższą ekspresją w limfocytach T, chociaż późniejsze badania zidentyfikowały go również w komórkach mikrogleju.

Na co wpływa układ endokannabinoidowy

Układ endokannabinoidowy wpływa na wiele funkcji w organizmie człowieka. Dotychczas odkryto jego wpływ na następujące funkcje:

- apetyt i trawienie
- metabolizm
- chroniczny ból
- stany zapalne i inne reakcje układu odpornościowego
- nastrój
- nauka i pamięć
- kontrola motoryki
- sen
- funkcje układu sercowo-naczyniowego
- tworzenie mięśni
- przebudowa i wzrost kości
- czynność wątroby
- funkcje układu rozrodczego
- stres
- funkcja skóry i nerwów

Wszystkie te funkcje przyczyniają się do homeostazy (równowagi), która odnosi się do stabilności środowiska wewnętrznego człowieka.



Kliniczny niedobór endonannabinoidów?

Niektóre badania sugerują, że zdarzają się ludzie, którzy mogą cierpieć na kliniczny niedobór endokannabinoidów. Teoria ta podaje, że niski poziom endokannabinoidów lub źle funkcjonujący układ endokannabinoidowy może przyczynić się do rozwoju pewnych schorzeń np. migreny, fibromialgii czy zespołu jelita drażliwego (IBS), ponieważ żadne z tych zaburzeń nie ma uchwytej przyczyny, bywają odporne na leczenie i często występują wspólnie.

Układ endokannabinoidowy odgrywa dużą rolę w utrzymywaniu stabilności procesów wewnętrznych. Ale wciąż nie wszystko o nim wiemy. W miarę jak eksperci będą lepiej go rozumieć, może on ostatecznie stanowić klucz do leczenia bardzo wielu chorób.

Działanie marihuany medycznej na kobiety i mężczyzn

Kobiety i mężczyźni inaczej reagują na kannabinoidy. Wiąże się to prawdopodobnie z ich odmiennym

oddziaływaniem na receptory estrogenów i testosteronu oraz inną proporcją masy mięśniowej do tkanki tłuszczowej. Kobiety i mężczyźni mają również odmienne preferencje zażywania kannabinoidów.

Co ciekawe niektóre badania pokazują, że w przypadku kobiet występuje silniejsze działanie przeciwbólowe nawet o 30%, ale inne temu zaprzeczają podając, że THC zapewnia lepsze działanie przeciwbólowe mężczyznom.

Można jednak na podstawie badań przyjąć następujące różnice podczas stosowania medycznej marihuany wśród kobiet i mężczyzn:

Kobiety:

- większa wrażliwość na kannabinoidy,
- subiektywnie większe działanie euforyzujące,
- tendencja do przyjmowania niższych dawek i rzadziej niż zalecane przez lekarza,
- szybsze i trwalsze wytworzenie tolerancji na kannabinoidy,
- częstsze używanie waporyzatorów (rzadsze palenie jointów),
- częstsze efekty uboczne takie jak niepokój, kołatanie serca, zawroty głowy,
- większa satysfakcja z życia seksualnego przy regularnym stosowaniu,
- ryzyko szybszego uzależnienia.



Mężczyźni:

- mniejsza wrażliwość na kannabinoidy,
- wolniejsze i mniej trwałe wytwarzanie tolerancji na kannabinoidy,
- częstsze prowadzenie pojazdów pod wpływem THC (większa skłonność do podejmowania zachowań ryzykownych),
- większa szansa na rozwój psychozy i/lub indukowanie chorób psychicznych,
- częstsze występowanie wzmożonego apetytu jako efektu po spożyciu THC,
- słabsze działania uboczne,
- wolniejsze popadanie w uzależnienie.

Badania wykazują duże różnice w działaniu THC na organizmy mężczyzn i kobiet. Nie ma jednak wciąż zgodności jakie czynniki biologiczne mają na te różnice największy wpływ. Warto też dodać, że każdy człowiek jest inny i bez względu na płeć biologiczną może inaczej reagować nie tylko na THC, ale na wszystkie inne przyjmowane substancje.



Medyczna marihuana w leczeniu depresji

Układ endokannabinoidowy to układ neuromodulacyjny, o którym wiadomo, że reguluje procesy emocjonalne, poznawcze, neurovegetatywne i motywacyjne. Zgromadzono wiele dowodów wskazujących na deficyt endokannabinoidów w etiologii depresji. Psychoaktywne efekty konsumpcji konopi odbywają się przez aktywację receptora CB1, podnosząc nastrój i w ten sposób wywierając działanie przeciwdepresyjne. Wszystkie znane środki i schematy, które zapewniają skuteczne leczenie depresji stymulują centralny układ monoaminergiczny (neuroprzekaźnictwo noradrenaliny i serotoniny). Niektóre z nich wpływają na synaptykę wychwyty zwrotnego lub metabolizm enzymatyczny monoamin, podczas gdy zabiegi fizykalne, takie jak elektrowstrząsowy lub stymulacja nerwu błędnego zwiększa synaptykę monoaminergiczną.

Badania wykazują, że aktywacja receptorów kannabinoidowych zwiększa neuroprzekaźnictwo monoaminergiczne, tym samym działając antydepresyjnie.

Od lat notuje się zwiększone spożycie marihuany przez osoby o obniżonym nastroju, w celu poprawy samopoczucia, zwłaszcza w przypadku lekooporności lub wywieranych przez leki silnych działań niepożądanych.

Ponadto w konkluzji wielu badań nad depresją i marihuaną sugeruje się, że środki farmakologiczne, które wzmacniają sygnalizację w układzie endokannabinoidowym mogą okazać się nową klasą leków przeciwdepresyjnych, o takiej samej lub większej skuteczności niż leki antydepresyjne, które znajdują się obecnie na rynku.



Bezsennaść a marihuana medyczna

Badania wykazują, że około 35-50% dorosłej populacji co roku doświadcza zaburzeń snu, a około 10-30% populacji cierpi na bezsennaść. Wśród tych 10-30%, szacunkowo 40-70% cierpi na bezsennaść chroniczną.

Objawy bezsennaści

- problemy z zasypianiem,
- częste i/lub długotrwałe wybudzenia w ciągu nocy,
- wczesne budzenie się z niemożnością ponownego zaśnięcia,
- sen nie przynoszący wypoczynku.

Osoby cierpiące na bezsennaść zazwyczaj doświadczają również problemów w ciągu dnia takich jak:

- zmęczenie i senność,
- drażliwość i zaburzenia nastroju,
- problemy z pamięcią, koncentracją i uwagą,
- spadek energii, motywacji, inicjatywy,
- brak zainteresowania i/lub zdolności do interakcji społecznych,
- bóle fizyczne i związane z nimi dyskomfort, w tym napięcie mięśni, ból głowy, zaburzenia żołądkowo-jelitowe,
- lęk lub martwienie o problemy z zasypianiem.

Badania nad wpływem marihuany na bezsenność i jej objawy sięgają dziesięcioleci. Badania z lat 70., 80. i 90. pokazują, że konopie indyjskie mogą mieć szeroki wpływ na sen, w tym skracać czas zasypiania (trudności z zasypianiem to charakterystyczny objaw bezsenności).

Co kryje się za zdolnością marihuany do łatwiejszego i szybszego zasypiania? Najczęściej przypisuje się to uspokajającemu działaniu THC.

Badania wykazują, że jednym z głównych powodów używania konopi są problemy ze snem oraz ból, a także lęk i depresja, które często towarzyszą bezsenności. Jedno z badań opublikowanych w 2019 r. wykazało, że wśród osób używających marihuanę w celu poprawy snu 84% stwierdziło, że jest ona bardzo lub niezwykle pomocna. A 83% osób, które stosowały w przeszłości leki nasenne, były w stanie zmniejszyć lub całkowicie wyeliminować zażywanie tych leków.

Ponadto naukowcy uważniej przyjrzeni się innym aktywnym związkom konopi i ich wpływowi na sen. Na przykład wykazano, że kilka różnych terpenów występujących w konopiach ma działanie uspokajające. Np. mircen, limonen, terpineol i terpinolen działają uspokajająco, pinen i fitol skracają czas zasypiania, a dodatkowo fitol zwiększa ogólną ilość i jakość snu.

CBD (kannabidiol) natomiast jest używane do łagodzenia stresu i lęku, łagodzenia bólu czy poprawy koncentracji. Niektóre badania wskazują, że ten kannabinoid może odgrywać rolę w łagodzeniu objawów bezsenności. CBD wykazuje korzyści terapeutyczne w problemach ze snem, zarówno bezpośrednio, jak i pośrednio, poprzez zmniejszenie lęku i bólu fizycznego. Bezsenność współistniejąca (do niedawna była często określana jako bezsenność wtórna) to bezsenność, która pojawia się wraz z innym schorzeniem oraz jako efekt uboczny leków i innych metod leczenia problemów zdrowotnych. Coraz więcej badań wskazuje, że konopie indyjskie mogą być przydatne również w leczeniu bezsenności współistniejącej.



Ból a bezsenność

Ból fizyczny bywa głównym źródłem bezsenności. Badania pokazują, że konopie indyjskie łagodzą ból fizyczny. Walka z bólem to kolejny główny powód, dla którego ludzie używają konopi indyjskich. Ostatnie badania pokazują, że konopie indyjskie mogą łagodzić objawy bólu i bezsenności. Badanie z 2014 r. wykazało, że grupa osób stosujących marihuanę w celach terapeutycznych odnotowała średnio 64% zmniejszenie nasilenia bólu, a około połowa z nich doświadczyła znaczącej ulgi w bezsenności.

Badanie z 2019 r. wykazało, że osoby stosujące konopie indyjskie w leczeniu bezsenności i chorób współistniejących, w tym lęku, depresji i bólu fizycznego, odnotowały znaczną poprawę we wszystkich współistniejących chorobach. Warto podkreślić, że $\frac{3}{4}$ uczestników tego badania miało dwa lub więcej problemów współistniejących jednocześnie.

Często bezsenność występuje w grupie innych schorzeń, zarówno fizycznych, jak i psychicznych, i wszystkie te czynniki oddziałują na siebie w złożony, nasilający się sposób.



Potencjał uzależniający marihuany medycznej

Substancją psychoaktywną zawartą w konopiach, odpowiedzialną za uzależnienie jest THC. Jeśli lekarz zapisał preparat, który nie ma psychoaktywnego składnika, lub istnieje on w niewielkiej ilości takiego ryzyka nie ma. Dotychczas przeprowadzone badania odnoszą się do grupy użytkowników marihuany rekreacyjnej i dowodzą, że uzależnia się od niej mniej niż 10 % użytkowników. Dla porównania: od alkoholu 15%, od kokainy 17%, heroiny 23%, nikotyny 32%. Nie jest to jednak uzależnienie od fizycznej substancji, której brak napędza silną potrzebę jego zażycia. Naukowcy określają to mianem uzależnienia behawioralnego - czyli od zachowania związanego z dostarczaniem marihuany do organizmu.

Chorzy przyjmujący preparaty z konopi nie czynią tego w imię dobrej zabawy, euforii czy haju. Pragną sobie ulżyć w objawach choroby i polepszyć funkcjonowanie w życiu codziennym. Jeśli zatem marihuana medyczna jest w stanie nieść poprawę, oczywistym jest to, że nie będą chcieli rezygnować ze stosowanej terapii, jednak nie jest to równoznaczne z uzależnieniem.

Używanie marihuany do celów medycznych, a więc do poprawy zdrowia, nawet przez dłuższy czas, nie jest równoznaczne z uzależnieniem od niej.



O uzależnieniu mówi się wówczas, kiedy użytkownik spełnia co najmniej trzy spośród wymienionych w klasyfikacji International Classification of Diseases and Health Related Problems (ICD-10) kryteriów.

Należą do nich:

- silne pragnienie lub poczucie przymusu zażycia danej substancji;
- trudności w kontrolowaniu zachowania związanego z zażywaniem substancji;
- fizjologiczne objawy stanu odstawienia specyficzne dla danej substancji (zespół abstynencyjny);
- zażywanie w celu złagodzenia lub uniknięcia objawów abstynencyjnych;
- stwierdzenie tolerancji;
- zaniedbywanie 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.

Potencjał uzależniający i powaga działań niepożądanych związanych z używaniem medycznej marihuany jest mniejsza niż w przypadku niektórych leków np. benzodiazepin i opioidów wydawanych na receptę, a także alkoholu i nikotyny. W przypadku marihuany wynosi ok. 10% czyli 10 osób na 100 ma szansę się uzależnić.



Bibliografia:

1. ElSohly MA, Mehmedic Z, Foster S et al. Changes in cannabis potency over the last 2 decades (1995–2014): analysis of current data in the United States. *Biological Psychiatry* 2016;79(7):613-9.
2. Pacher P, Bátkai S, Kunos G. The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy. *Pharmacological Reviews* 2006;58(3):389-462.
3. Rodríguez de Fonseca F, Del Arco I, Bermudez-Silva FJ, Bilbao A, Cippitelli A, Navarro M. The endocannabinoid system: physiology and pharmacology. *Alcohol Alcohol*. 2005 Jan-Feb;40(1):2-14. doi: 10.1093/alcac/agh110. Epub 2004 Nov 18. PMID: 15550444. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15550444/>
4. Crocq MA. History of cannabis and the endocannabinoid system . *Dialogues Clin Neurosci*. 2020 Sep;22(3):223-228. doi: 10.31887/DCNS.2020.22.3/mcrocq. PMID: 33162765; PMCID: PMC7605027. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7605027/>
5. Jarvis S, Rassmussen S, Winters B. Role of the endocannabinoid system and medical cannabis. *J Nurse Pract*. 2017;13(8):525–531. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1555415517304312>
6. Bachhuber M, Arnsten JH, Wurm G. Use of Cannabis to Relieve Pain and Promote Sleep by Customers at an Adult Use Dispensary. *J Psychoactive Drugs*. 2019 Nov-Dec;51(5):400-404. doi: 10.1080/02791072.2019.1626953. Epub 2019 Jul 2. PMID: 31264536; PMCID: PMC6823130. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31264536-use-of-cannabis-to-relieve-pain-and-promote-sleep-by-customers-at-an-adult-use-dispensary/>
7. Breus, Michael J. (2019, December 3). Terpenes: They are not just in marijuana and they can help with sleep. <https://thesleepdoctor.com/2019/12/03/terpenes-they-are-not-just-in-marijuana-and-they-can-help-with-sleep/>
8. Costa JP, de Oliveira GA, de Almeida AA, Islam MT, de Sousa DP, de Freitas RM. Anxiolytic-like effects of phytol: possible involvement of GABAergic transmission. *Brain Res*. 2014 Feb 14;1547:34-42. doi: 10.1016/j.brainres.2013.12.003. Epub 2013 Dec 10. PMID: 24333358. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24333358>
9. Ito, K., Ito, M. The sedative effect of inhaled terpinolene in mice and its structure–activity relationships. *J Nat Med* 67, 833–837 (2013). <https://doi.org/10.1007/s11418-012-0732-1>
10. do Vale TG, Furtado EC, Santos JG Jr, Viana GS. Central effects of citral, myrcene and limonene, constituents of essential oil chemotypes from *Lippia alba* (Mill.) n.e. Brown. *Phytomedicine*. 2002 Dec;9(8):709-14. doi: 10.1078/094471102321621304. PMID: 12587690. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12587690>
11. Vigil JM, Stith SS, Diviant JP, Brockelman F, Keeling K, Hall B. Effectiveness of Raw, Natural Medical Cannabis Flower for Treating Insomnia under Naturalistic Conditions. *Medicines (Basel)*. 2018 Jul 11;5(3):75. doi: 10.3390/medicines5030075. PMID: 29997343; PMCID: PMC6164964. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6164964/>
12. Zielińska A. Bezsenność. *ABC Zdrowie*. <http://dl.cm-uj.krakow.pl:8080/Content/2131/PDF/thumbnaill.pdf>
13. Fattore, L., & Fratta, W. (2010). How important are sex differences in cannabinoid action?. *British journal of pharmacology*, 160(3), 544–548. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2010.00776.x>
14. Sholler, Dennis & Strickland, Justin & Spindle, Tory & Weerts, Elise & Vandrey, Ryan. (2020). Sex differences in the acute effects of oral and vaporized cannabis among healthy adults. *Addiction biology*. 26. e12968. 10.1111/adb.12968. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/adb.12968>
15. Kasman AM, Bhambhani HP, Wilson-King G, Eisenberg ML. Assessment of the Association of Cannabis on Female Sexual Function With the Female Sexual Function Index. *Sex Med*. 2020 Dec;8(4):699-708. doi: 10.1016/j.esxm.2020.06.009. Epub 2020 Jul 23. PMID: 32713800; PMCID: PMC7691883. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32713800/>
16. Greaves L, Hemsing N. Sex and Gender Interactions on the Use and Impact of Recreational Cannabis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020; 17(2):509. <https://doi.org/10.3390/ijerph17020509>
17. Hill, Matthew & Hillard, Cecilia & Bambico, Francis & Patel, Sachin & Gorzalka, Boris & Gobbi, Gabriella. (2009). The Therapeutic Potential of the Endocannabinoid System for the Development of a Novel Class of Antidepressants. *Trends in pharmacological sciences*. 30. 484-93. 10.1016/j.tips.2009.06.006.
18. Oberbarnscheidt T, Miller N. Pharmacology of marijuana. *J Addict Res Ther*. 2017; S11, doi: 10.4172/2155-6105.s11-012.
19. World Health Organization. (1992). The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization.



www.depresja.org

