

Din Duraković*

Medicinska marihuana

SAŽETAK

Ženska biljka marihuane *Cannabis sativa* sadrži tetrahidrokanabinol¹ (THC), kanabinol, kanabidiol (CBD)², dronabinol³ i nabilon⁴. U medicini se koriste uljna otopina ili tablete. Istražuju se akutni i kronični učinci kanabinoida, korist i škodljivost. Smatra se da je najdjelotvornija u svježem prirodnom obliku, jer toplinska prerada uništava neke njene korisne enzime, pa se zbog toga analozi kanabinoida sve više zamjenjuju sirovim pripravcima marihuane. Smije se koristiti samo u odobrenim medicinskim indikacijama. Može biti štetan ako se primjenjuje u većim količinama kroz duže vrijeme, jer usporava vrijeme reakcije, dovodi do motoričke nekoordinacije, smetnji u pamćenju i dr. Javno-zdravstvena pitanja odnose se i na oštećenja vidnih i motornih funkcija, dok se neka moralna pitanja odnose na indikacije za njihovu primjenu. „Prema pravilniku Ministarstva zdravlja Republike Hrvatske od 15. listopada 2015 g. u Hrvatskoj se može koristiti indijska konoplja u medicinske svrhe, za oboljele od multiple skleroze, karcinoma, epilepsije i kopnice. Nisu terapijska sredstva prvog izbora, već za njima treba posegnuti tamo gdje današnje liječenje nije dovelo do željenih rezultata“. Buduća istraživanja trebala bi dati odgovore na neriješena pitanja indikacija, doza, duljine primjene i nuspojava kanabisa.

Ključne riječi: marihuana, medicinska primjena, dronabinol, nabilon, nabixsimol.

Uvod

Konoplja (lat. *Cannabis* = konoplja, podvrsta: *sativa* = korisna) je imala široku primjenu u povijesti. Smatra se da je uzgoj započeo na području Kine prije više tisuća

* Adresa za korespondenciju: Din Duraković, Markuševačka cesta 37, 10000 Zagreb, Hrvatska. E-pošta: din_durakovic@yahoo.com.

- 1 Glavni psihoaktivni sastojak kanabisa.
- 2 Glavni sastojak biljke, sačinjava do 40 % njena ekstrakta.
- 3 Pripravak kanabisa poznat kao marihuana.
- 4 Sintetski kanabinoid.

godina (1-4). Kinezi su početkom n. e. operirali bolesnike uz pomoć konopljne smole i vina kao anestetika (4). Njena primjena spominje se u indijskim i perzijskim vjerskim zapisima. Koristila se u prehrani, proizvodnji odjeće, industriji, u liječenju i u duhovne svrhe (1). Do prije stotinjak godina nekim tinkturama koje su se rabile u liječenju osnova bila je konoplja, no njeno je ulje bilo razblaženo etilnim alkoholom (1,2).

Proizvodnja konoplje

Konoplja može rasti kao korov, ali može biti i uzgojena (slika 1.). U Sjevernoj Americi naziva se marihuana, dok se u Velikoj Britaniji naziva kanabis. Biljka je. Postoji „muška“ i „ženska“ biljka, boje zelenkaste do smečkaste, intenzivna mirisa. Ženske su biljke veće i nose brojne cvjetove (*Cannabis sativa*), dok su muške manje i tvore cvjetove koji izgledaju kao metlica. Plodovi su joj jednosjemeni, sitni. Kanabinoidi se nalaze u stabljici, lišću, cvijetu, sjemenu i smoli ženske biljke. Iz smole cvijeta ženskog drveća indijske konoplje dobiva se hašiš, koji sadrži tetrahidrokanabinol THC (5).

Marihuana je osušeno cvijeće biljke konoplje *Cannabis sativa* koje se koristi kao opojna droga ili u medicinske svrhe. Ženska biljka sadrži više kanabinoida i tetrahidrokanabinola, iz kojih se dobiva učinkovito medicinsko ulje. Jedno ulje od konoplje dobiva se od sjemenki biljke, a koristi se u prehrani, jer ima mnogo esencijalnih masnih kiselina, a drugo ulje konoplje koje se rabi u liječenju dobiva se iz pupoljaka ženskih biljaka marihuane i sadrži THC i kanabinoide (3-6). Posljednjih desetljeća proizvodnja kanabisa usavršila se i iz te biljke dobiva se više učinkovitog THC-a i drugih kanabinoida, npr. kanabidiola (CBD). Sada se u „jointu“ može nalaziti i do 150 mg THC-a, ili 300 mg u hašišovom ulju. Glavna razlika između tipova kanabisa sastoji se u omjeru dviju kemikalija koje se nalaze u svim sojevima: THC je primarni aktivni sastojak, dok je drugi sastojak CBD. Postoji razlika između marihuane, skanka i hašiša. Marihuana se dobiva iz osušenog lista i cvijeta konoplje. Marihuana („trava“) pripravlja se od osušenih listova kanabisa bez peteljke i bez smolaste mase, koji se usitne i miješaju s duhanom u smotuljak, „joint“, a učinak mu ovisi o prethodnom psihičkom, fizičkom stanju osobe i o primijenjenoj dozi (3-7). „Skank“ je vrsta kanabisa intenzivnog i neugodnog vonja (engl. *the skunk* znači tvor), a dobiva se križanjem biljki *Cannabis sativa* i *Cannabis indica*. „Skank“ sojevi marihuane sadrže veći udio THC-a nego kanabidiola u odnosu na hašiš ili biljne vrste. Smola hašiša jačeg je učinka nego smola marihuane, dolazi u krutom stanju ili u obliku ulja, a sadržava veću koncentraciju THC-a nego marihuana. Unosi se pušenjem pomiješan s duhanom u „jointu“, ali se može unositi i udisanjem para, kao i digestivnim sustavom u kolačićima (6).

Učinci na čovjeka

Najčešći je načini uporabe pušenje („joint“) zamotuljkom u papir cigarete ili rukom učinjenim zamotuljkom papira u „rizlu“. Medicinska marihuana rabi se u obliku tableta ili uljne otopine. Uz psihoaktivnu tvar THC, sadrži i druge kanabinoide: dronabinol i nabilon. THC može dovesti do euforije i vrtoglavice, ali i tjeskobe pa i paranoje (5). Kanabidiol ima više smirujući učinak, a može blokirati psihotične učinke THC-a. U Velikoj Britaniji, Kanadi i nekim europskim državama odobren je nabixsimol za primjenu putom usne šupljine u obliku raspršivača, koji sadrži THC i CBD (5). Kanabinoidi imaju aditivni, sinergistički ili antagonistički učinak s THC-om. Lišće marihuane sadržava više od 400 kanabinoida. Poznato je farmakološko djelovanje THC-a, za razliku od većine kanabinoida. Ostale biljke sadržavaju THC, kanabinol i kanabidiol (6,7). Stabljika marihuane, osim što sadrži THC, sadrži više desetina drugih kanabinoida (6,7).

Akutni učinci marihuane. Kanabinoidi djeluju na kanabinoidne receptore u tijelu CB-1 i CB-2. Receptori CB-1 nalaze se u visokoj koncentraciji u SŽS-u: kori SŽS-a, posebno u frontalnom području, limbičkom sustavu: bazalnim ganglijima i hipokampusu te malom mozgu (4,6,8). Postoje i u adipocitima, gastrointestinalnom sustavu, jetri, gušterači, poprečnoprugastom mišićju, srcu i spolnim stanicama. Receptori CB-2 nalaze se na stanicama imunološkog sustava (3,4,6,7,8). Kanabinoidi se duže vrijeme rabe kao analgetska sredstva. Djeluju na svaki sustav u čovjeka, dovode do euforije, djeluju anksiolitički, sedativno, relaksacijski, analgetski. Mogu mijenjati osjete, pa se boje i glazba mogu doimati jasnijima. Imaju kognitivne i psihomotorne učinke slične učinku alkoholnih pića ili benzodijazepina. Usporevaju vrijeme reakcije, dovode do motoričke nekoordinacije, događaju se „praznine“ u pamćenju, smetnje u koncentraciji i dr. (9) Uzimanje veće količine marihuane može imati za posljedicu halucinacije, anksioznost, depresiju, a taj se učinak pojačava istovremenim unošenjem alkoholnih pića. Akutni kardiovaskularni učinak može biti tahikardija čak do frekvencije od 160/min i više, vazodilatacija i ortostatska hipotenzija u stajanju, što može biti opasno u bolesnika koji boluju od koronarne bolesti (10-12). Mogući učinak na dišne putove posljedica je udisanja CO₂, iritansa bronha, karcinogenih tvari koje su čini se jače nego one iz duhanskog dima cigareta poput 3,4-benzpirena i benzantracena. U pušača kanabisa viša je koncentracija CO u krvi, a u respiratornom sustavu viša je inhalirana i retinirana količina katranskih smola nego u pušača cigareta. Razlog tome možda je činjenica da pušači kanabisa dublje udišu joint koji nema filtera, a osim toga na vrhu jointa viša je temperatura nego na vrhu duhanske cigarete (10). Pri pušenju ili drugim načinima konzumiranja kanabisa ili samog THC-a akutni učinci obično traju 2-4 sata, a po oralnom uzimanju 5-12 sati.

Najčešći oblik promjene stanja svijesti je blaga euforija i stanje uz osjećaj usporavanja vremena (11,12).

Kronični učinci marihuane sastoje se u toleranciji, ovisnosti, fenomenu sustezanja, promjeni kognitivnih funkcija, promjeni funkcija kardiovaskularnog i respiratornog sustava, kao i drugim opasnostima za organizam (13,14). Ti učinci pušenja kanabisa vezani su uz razvoj kroničnog bronhitisa i hiperinsuflacije (emfizema) pluća. Smatra se da su učinci pušenja 3-4 jointa na dan slični učincima pušenja 20 i više duhanskih cigareta na dan, u smislu opasnosti razvoja kronične opstruktivne bolesti pluća, orofaringealnog kao i bronhalnog karcinoma. Po prestanku uzimanja kanabisa promjene pamćenja i smetnje zadržavanja kompleksnih informacija mogu trajati dugo vremena (7,9). Sustavni učinak kanabisa može biti imunosupresija, a čini se da može biti opasan i za trudnice kao i za novorođenu djecu. Može se razviti fenomen sustezanja, koji je sličan alkoholnom, benzodijazepinskom ili opijatnom, a sastoji se u nesanicu, anksioznosti, nemiru, anoreksiji, povećanju agresivnosti, tremoru miškulature, kao i autonomnim učincima (12). Ako se oralno uzme doza od 1-2 jointa, što iznosi oko 180 mg THC-a, fenomen sustezanja često nastaje za 10-20 dana. Većina onih koji uzimaju kanabis postaje o njemu ovisna. Neki bolesnici zbog svoje bolesti puše i više od deset „spliffova“ konoplje na dan („spliff“ je cigareta marihuane). U tom dimu zamotuljka konoplje stvara se CO₂, koji respiratornim sustavom ulazi u krvnu cirkulaciju. Često se postavlja pitanje psihičke ovisnosti, što vjerojatno ovisi o konzumentu (13,14). Analogi kanabinoida sve se više zamjenjuju pravim pripravcima od marihuane. Svježja biljka marihuane čini se da ima protuupalno i antioksidativno djelovanje. Toplina uništava neke njene enzime, a čini se da organizam više tolerira svježi nego ugrižani pripravak, zbog čega se radi na razvijanju pripravka dobivenog iz svježje marihuane (15-17). Endokanabinoidi utječu na brojne fiziološke procese u organizmu čovjeka, uključujući tek, kao i osjećaj bola. CB1 receptori prihvaćaju kemijske poruke od endokanabinoida i ne razlikuju proizvodi li se kanabinoid prirodno ili ne. U prirodnom sirovom sastavu biljke kanabisa THC postoji u dvije varijante: THC i THC-A (15-17).

Pitanje dekriminalizacije i legalizacije marihuane sve se češće postavlja, jer ima sve više naznaka da je korisna u medicinskoj indikaciji. Korištena je za izradu papira, odjeće, hrane, goriva, a primjenjivala se i u medicini. Sredinom 30-ih godina 20. stoljeća pokrenut je postupak za njenu zabranu iz svih oblika uporabe, osim u uskim medicinskim indikacijama (15-17). Razlozi za to brojni su; usporava vrijeme reakcije, dovodi do motoričke nekoordinacije, „praznina“ u pamćenju, smetnji u koncentraciji i dr. Vozači koji uzimaju kanabis češće su sudionici prometnih nesreća, do kojih može dovesti već doza od 5-10 mg u „jointu“ (15-17).

Neka pitanja učinaka marihuane

Marihuana je halucinogena tvar. Ako se popuši jedna cigareta, učinak se zapaža nakon nekoliko udahnutih dimova, postaje najviši za oko 15-30 minuta, a traje 2-3 sata, dok oralno uzeti pripravak ima učinak nakon 30 minuta, a traje 3-6 sati. Učinci mogu biti različiti, što ovisi o koncentraciji kanabinola ili THC-a u udahnutom dimu (7). Marihuana ne djeluje uvijek na isti način. Duboko udisanje dima i njegovo duže zadržavanje u plućima omogućuje bolju resorpciju i brži učinak, koji mogu nastati već nakon nekoliko minuta. Kod neiskusnih, pušenje marihuane može biti praćeno osjećajima neugode, od suhih ustiju i vrtoglavice do tahikardije, hipertenzivne reakcije i dr. (6,7) U nekih pušača marihuane već nakon nekoliko udisaja može se javiti kratkotrajan strah i neugodna napetost, a potom slijedi euforija, bezrazložan smijeh i nezaustavljivo pričanje (logoreja). Po prestanku djelovanja javlja se osjećaj pospanosti (6,7).

Postoje i suprotni podaci koji upućuju na oštećenja vidnih i motornih funkcija, zbog čega neke aktivnosti, poput upravljanje vozilom, postaju opasne nakon uporabe (9,13). Veće doze marihuane dovode do slabljenja koncentracije, oštećenja misaonog sadržaja i pamćenja, precjenjivanja svog stanja i sposobnosti, a mogu rezultirati halucinacijama, smetnjama izražavanja, idejama proganjanja, ali i kratkotrajnih promjena stanja svijesti (9,13,15).

Neka moralna pitanja

S obzirom na to da uzimanje kanabisa može rezultirati navedenim štetnim učincima, bolesnike koji trebaju dobiti to sredstvo treba selekcionirati glede indikacija za primjenu. Kanabinoidi nisu terapijska sredstva prvog izbora, već za njima valja posegnuti tamo gdje danas prihvaćeno liječenje nije dovelo do željenih rezultata (15-17). Iako su kanabinoidi drabinol i nabilon odobreni za liječenje mučnine i povraćanja u bolesnika koji dobivaju kemoterapiju, prema Američkoj agenciji za hranu i lijekove (engl. *Food and Drug Administration* - FDA) ne treba ih primijeniti kao prva sredstva, jer ima učinkovitih lijekova za ublažavanje tih trbušnih simptoma. Marihuana u nekih osoba dovodi do ublažavanja bolova, euforije, opuštanja, smijeha i sl., kod drugih to može rezultirati smetenošću, halucinacijama, napadajima panike, psihotičkim reakcijama i sl. koje mogu rezultirati žurnim bolničkim liječenjem (12). Može se dogoditi slabljenje kognitivnih funkcija, razvoj ovisnosti, otežano pamćenje i dr. Upotreba kanabinoida treba biti kontrolirana i može se preporučiti samo u simptomatskom liječenju bolesnika s indikacijama navedenim u slijedu (14-17).

Korištenje kanabisa i kanabinoida

Multipla skleroza praćena je mišićnim spazmima i neuropatskim bolovima. Pušenje marihuane smanjuje bolove, spazme, kronične bolove napose trbušne, mentalnu depresiju, grčeve, konstipaciju, inkontinenciju stolice, ataksiju, a čini se i progresiju bolesti (9,14,15,16,19). U bolesnika koji boluju od *zloćudne bolesti* i koji često pate od bolova čini se da kanabinoidi imaju analgetski učinak (16). CBD bi možda mogao pomoći u sprječavanju širenja raka dojke jer blokira ekspresiju gena ID1, odgovornog za stvaranje metastaza. Čini se da kanabis također potiče odumiranje stanica tumora mozga u procesu autofagije, pa bi se tumor možda mogao smanjiti (7). Može ublažiti mučninu i bolove kao posljedice kemoterapije. Može imati pozitivne i negativne učinke na tjeskobu, no u većim količinama može izazvati suprotan učinak – može povećati tjeskobu i dovesti do paranoje. Sastojci kanabisa, poput THC-a, djeluju na stanice u mozgu odgovorne za opuštanje, te može ublažiti *epileptične napade*. U gotovo jedne trećine tih bolesnika postoji rezistencija na uobičajeno liječenje (11,12). Aktivni sastojci kanabisa ili njegovi sintetički oblici kao što je dronabinol propisuju se bolesnicima s *kopnicom* (HIV/AIDS) da bi se poboljšao tek, povećala tjelesna masa i poboljšalo raspoloženje, no dokazi su ograničeni. Prema jednom istraživanju, marihuana smanjuje neuropatsku bol u tih bolesnika (17). Kronični neuropatski bolovi, kao npr. u dijabetičkoj neuropatiji, postherpetičkoj neuralgiji, oštećenju brahijalnog pleksusa, fibromijalgiji, multiploj sklerozi, bolovima u bolesnika s malignim bolestima, čest su terapijski problem. Postojeći analgetici uključujući morfin, učinkoviti su u do 50 % tih bolesnika. Agonisti kanabinoidnih receptora učinkovitiji su od opijata u liječenju neuropatskih bolova. Simptomi fantomskih (neuropatskih) bolova nakon amputacije noge terapijski su problem, a u liječenju se koriste antikonvulzivi. Kanabinoidi mogu pomoći smanjivanju tih bolova pomoću nociceptivnog mehanizma, tj. aktivnost u živčanim putovima bola, kao odgovor na potencijalno ili stvarno oštećenje tkiva (14-17). Razlikuju se od drugih sredstava koja se u tom području primjenjuju i možda otvaraju novo područje rješavanja tih teškoća, napose neuropatskih i upalnih uzroka (15-17). U akutnim neuropatskim bolovima čini se da THC djeluje učinkovitije od opoida pri suzbijanju nekih kroničnih bolova.

Kanabis i kanabinoidi također mogu biti korisni kao *antiemetici* (17). Istraživanja agonista kanabinoidnih receptora provode se i u području spastičnosti zbog različitih bolesti u podlozi, uz primjenu spazmolitika i rehabilitacijskih postupaka. *Fibromijalgija* je praćena bolovima u cijelom tijelu. Farmakološko liječenje uključuje tricikličke antidepresive i nesteroidne antireumatike. *Migrena* je vazomotorna bolest pulsirajuće prirode praćena hemikranijom, krizama i periodičnosti ponavljanja, uz senzornu hiperesteziju praćenu mučninom i povraćanjem. Istražuje se primjena agonista kanabinoidnih receptora u njenu liječenju inhalacijskom primjenom zbog

brzog djelovanja u bolesnika koji ne reaguju na uobičajenu terapiju: ergot alkaloidne, nesteroidne antireumatike i kofeinske pripravke (7,17).

Države u kojima je medicinska marihuana zakonski odobrena

U SAD-u konoplju mogu konzumirati ljudi oboljeli od težih bolesti, kako bi smanjili tjelesni bol. U nekim europskim zemljama, primjerice u Nizozemskoj, konoplja je dekriminalizirana. Države koje su odobrile njenu primjenu su više država u SAD-u, Kanada, Meksiko, Argentina, Portugal, Jamajka, Ekvador, Urugvaj, Peru, Sjeverna Koreja, Izrael, Češka, Slovačka, Poljska, Rumunjska, Španjolska, Belgija, Francuska, Njemačka, Italija, Austrija, Slovenija, Švicarska, Nizozemska, Švedska, Finska, Danska, Velika Britanija i Hrvatska (18).

Indikacije za primjenu medicinske marihuane

Marihuana se koristi ne za liječenje, već za ublažavanje simptoma bolesti u sljedećim bolesnim stanjima (6,7,9,14,16,17,19): 1. liječenje simptoma AIDS-a; 2. glaukom; 3. neuropatija; 4. mučnina i povraćanje tijekom primjene kemoterapije u liječenju zloćudnih bolesti; 5. bolovi uzrokovani ustrojnim psiho-fiziološkim bolestima (npr. u govorno-slušnom području); 6. spastičnost mišića i bolovima u ekstremitetima (multipla skleroza ili povreda spinalne moždine); 7. simptomi bolesti kretanja kao u Parkinsonovoj bolesti, Huntingtonovoj bolesti (smetnje kretanja i demencija), Tourettovu sindromu (motorički i glasovni tikovi); 8. stimulans teka u bolestima malnutricije: kaheksija ili gladovanje; 9. mučnina i povraćanje zbog različitih tjelesnih razloga nastanka; 10. migrenozna glavobolja.

Medicinska marihuana je pripravak s kanabinoidnim tvarima. Primjenjuju se sljedeći lijekovi (6,7,12-14):

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 inhalaciju, u kolačićima ili zamotuljcima poput cigarete.

Korištenje marihuane u Hrvatskoj od 15. listopada 2015.

„Od 15. listopada 2015. prema pravilniku Ministarstva zdravlja Hrvatske odobrene su indikacije za primjenu medicinske marihuane u bolesnika koji boluju od multiple skleroze, karcinoma, AIDS-a i epilepsije. Time su stvoreni uvjeti za uvoz lijekova na bazi indijske konoplje u Hrvatsku. Lijekovi koji sadrže tetrahidrokanabinol (THC), donabinol i nabilon mogu se izdavati u ljekarnama samo na liječnički recept. Te lijekove propisuju izabrani liječnici u djelatnosti opće/obiteljske medicine, zdravstvene zaštite predškolske djece i zdravstvene zaštite žena na neponovljivi recept po preporuci specijalista neurologije, internističke onkologije, onkologije i radioterapije, infektologije, i specijalista pedijatrije sa subspecijalizacijom iz neuropedijatrije. Povjerenstvo je utvrdilo kako prikupljeni znanstveni dokazi pokazuju da nijedan pripravak na bazi indijske konoplje nije sposoban zaliječiti ili trajno izliječiti malignu bolest, zaustaviti progresiju multiple skleroze ili AIDS-a. No, neki pripravci smanjuju simptome pa se preporučuje njihovo korištenje uz druge konvencionalne oblike liječenja. Lijekovi koji sadrže THC mogu se propisivati na recept u količini potrebnoj za liječenje do najviše 30 dana, a ukupna količina propisanog THC-a ne smije prelaziti 0,75 grama. Pravilnik uz lijekove predviđa i galenske pripravke na temelju recepta, kao i magistralne pripravke u obliku masti, otopina ili čajeva. Liječnici su obvezni na recept za magistralni pripravak propisati količinu THC-a za pojedinačnu dozu, vrstu biljne droge i biljnog pripravka iz koje će se izraditi magistralni pripravak, broj pojedinačnih doza, ljekoviti oblik te doziranje i način uporabe. Za pripremu magistralnog pripravka za medicinsku inhalaciju koristit će se osušeni cvatući vršni dijelovi biljke *Cannabis sativa*.“ (19)

Koja bi mogla biti dobrobit kanabisa za pojedinca? U SŽS-u stimulira oslobađanje dopamina koji aktivira dio mozga odgovoran za osjećaj zadovoljstva, nakon čega nastaje osjećaj pospanosti ili depresije. Ostali simptomi koje izaziva su smijeh, promijenjeno opažanje vremena i povećan tek. Dobrobit za pojedinca koji uz konvencionalne lijekove uzima i kanabis mogla bi se sastojati u smanjivanju mišićnih i neuropatskih bolova kod multiple skleroze, smanjivanju bolova kod karcinoma, ublažavanju epileptičkih napadaja, a u poboljšanju teka, povećanju tjelesne mase i poboljšanju raspoloženja u bolesnika koji boluju od kopnice (1,6-8,19). Koja bi mogla biti štetnost marihuane za društvo? Učestalo pušenje marihuane povezano je s promjenama u hipokampusu i sa slabljenjem dugoročnog pamćenja. Pušenje marihuane može biti povezano sa sniženjem kvocijenta inteligencije (engl. *intelligence quotient* - IQ) pa čak i kod osoba s visokim obrazovanjem, koji se nije potpuno normalizirao čak ni dulje vrijeme nakon prestanka konzumiranja (20). Teškoće s pamćenjem uzrokovane marihuanom osobito su izražene kod bolesnika koji boluju od shizofrenije. Postoji sumnja da djeca majki koje su konzumirale marihuanu

tijekom trudnoće mogu patiti od slabije koncentracije i pamćenja (21,22). U većine se događa apstinencijska kriza, a pri većim dozama i akutna psihotična reakcija (8,15,21,22). Može oštetiti ravnotežu i koordinaciju, pamćenje i druge kognitivne funkcije. Zbog smanjenog kritičkog rasuđivanja povećava se vjerojatnost rizičnog ponašanja i opasnost od nesreće. Štetno djeluje na sposobnosti i vještine potrebne za sigurnu vožnju, a to djelovanje može trajati i do 24 sata nakon konzumiranja (9). Može izazvati amotivacijski sindrom, a u stanjima apstinencijske krize javljaju se napadi bijesa sa svim posljedicama takva stanja. No postavlja se pitanje radi li se tu o učinku različitih vrsta marihuane, odnosno „skanka“. To sve može imati za posljedice teškoće u zbrinjavanju takvih bolesnika i opterećenju zdravstvenog sustava (9,11-13).

Zaključak

Cannabis sativa sadrži THC, kanabinol, CBD, dronabinol i nabilon, čija se količina može razlikovati među vrstama i među pripravcima. Najučinkovitiji u medicinske svrhe su uljna otopina ili tablete. Čini se da je od najveće koristi konzumacija u svježem prirodnom obliku. Za kanabinoidima se u medicinskoj primjeni poseže onda kada uobičajeno liječenje ne dovodi do željenih rezultata. Medicinske indikacije odobrene za primjenu marihuane u Hrvatskoj su „ublažavanje simptoma bolesti kod multiple skleroze praćena mišićnim spazmima, zloćudne bolesti s bolovima, epileptički napadaji rezistentni na uobičajeno liječenje, kao i koprnica kako bi se poboljšao tek, tjelesna masa i raspoloženje“ (19). Marihuana se rabi u nekim dijelovima svijeta za ublažavanje simptoma bolesti: glaukoma, neuropatije, za ublažavanje spastičnosti mišića u povrjedi spinalne moždine, simptoma bolesti kretanja kao u Parkinsonovoj bolesti (progresivna neurološka bolest: *paralysis agitans*), Huntingtonovoj bolesti, Tourettovu sindromu, stimulans teka u bolestima praćenih malnutricijom ili kaheksijom, mučnina i povraćanje zbog različitih razloga, migrenozne glavobolje. Buduća istraživanja vjerojatno će pojasniti područje indikacija, doza, duljine primjene i nuspojava medicinske marihuane.

LITERATURA

1. Lu YF; Goldstein DB, Angrist M, Cavalleri G. Personalized medicine and human genetic diversity. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine* 2014; 4 (9): a008581.
2. Snyderman, R. Personalized health care from theory to practice, *Biotechnology Journal* 2012; 7(8): 973-979.
3. xxx. Stratified, personalised or P4 medicine: a new direction for placing the patient at the centre of health care and health education (*Technical report*). *Academy of Medical Sciences*. May 2015. Retrieved 6 Jan 2016.
4. Egniew T. Suffering, meaning, and healing: Challenges of contemporary medicine. *Annals of Family Medicine* 2009; 7 (2): 170–175.
5. Flacenecker P, Henze T, Zettl UK. Nabiximols (THC/CBD oromucosal spray Satinex) in clinical practice—results of a multicenter, non-interventional study (MOVE 2) in patients with multiplesclerosis spasticity. *European Neurology* 2014; 71(5-6): 271-279.
6. Fergusson DM, Boden JM. Cannabis use and later life outcomes. *Addiction* 2008; 103(6): 969–976.
7. Borgelt LM, Franson KL, Nussbaum AM, Wang GS. The pharmacological and clinical effects of medical cannabis. *Pharmacotherapy* 2013; 33(2): 195-209.
8. Richer I, Bergeron J. Driving under the influence of cannabis: Links with dangerous driving, psychological predictors, and accident involvement. *Accident Analysis & Prevention* 2009; 41(2): 299–307.
9. Honarmand, K, Tierney, MC, O'Connor, P, Feinstein, A. Effects of cannabis on cognitive function in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 2011; 76(13): 1153-1160.
10. Results from the 2010 National survey on drug use and health: Summary of national findings substance abuse and mental health services administration, office of applied studies.. *HHS Pub. No. (SMA) 11–4658, Rockville, MD: SAMHSA*, 2011.
11. Drug Abuse Warning Network, 2009: National estimates of drug-related emergency department visits. Substance abuse and mental health services administration. *Office of applied studies*. DHHS Publication No. (SMA) 11-465. Rockville, MD, 2011.
12. Hall, W, Degenhardt L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet* 2009; 374: 1383–1391.
13. Hall, W. The adverse health effects of cannabis use: What are they, and what are their implications for policy? *International Journal of Drug Policy* 2009; 20:458–466.
14. Gazdek D. Marihuana u medicinske svrhe - Javno zdravstveni aspekti. *Liječnički vjesnik* 2014; 136:192-199.
15. Schweinsburg AD, Brown SA, Tapert SF. The influence of marijuana use on neurocognitive functioning in adolescents. *Current Drug Abuse Review* 2008; 1(1):99–111.
16. Manzanares J, Julian MD, Carrascosa A. Role of the cannabinoid system in pain control and therapeutic implications for the management of acute and chronic pain episodes. *Current Neuropharmacology* 2006; 4(3): 239–257.
17. Johnson JR, Burnell-Nugent M, Lossignol D, et al. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2010;39(2):167-179.

18. Hogg C. Global report: 6 countries leading the medical marijuana discussion. *The Medical Marijuana Review* 2013; april 17, str.438.
19. Pravilnik o uporabi indijske konoplje/kanabinoida u medicinske svrhe. *Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske*, 15. listopada 2015.
20. Rogeberg O. *Correlations between cannabis use and IQ change in the Dunedin cohort are consistent with confounding from socioeconomic status*. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 2013.
21. Becker B, Wagner D, Gouzoulis-Mayfrank E, Spuentrup E, Daumann J. The impact of early-onset cannabis use on functional brain correlates of working memory. *Progress of Neuropsychopharmacology Biological Psychiatry*. 2010; 34(6): 837-45.
22. Meier MH, Caspi A, Ambler A, Harrington HL, Houts R, Keefe RSE, McDonalds K, Ward A, Poulton R, Moffitt TE. *Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife*. Proceedings of the National Academy of Sciences USA 2012;109(40): E2657–E2664.

Medical Marijuana

ABSTRACT

The paper deals with cannabis and cannabinoids usage for medical purposes. Cannabinoids are found in stem, leaf, flower, seed, and resin of a female Cannabis plant. It contains tetrahydrocannabinol (THC). Its amount differs among different sorts and products. In human body cannabinoids are bound to cannabinoid receptors including brain neurotransmitter release. The most common way of consumption medical marijuana is through oil product or tablets. Cannabinoid analogues are recently replaced with raw marijuana compounds, because high temperature in industrial processes could destroy some of its useful enzymes. Medical marijuana contains cannabinoid substances: dronabinol, nabilone, nabiximol. Public health issues are related to damaging of vision and motoric functions, while some moral issues are related to the indication for a use. Cannabis could be used in medical indications only. By the Croatian Ministry of Health from October 15, 2015, „marijuana is legalized in Croatia for patients' relief of some symptoms of multiplesclerosis, malignant diseases, seizures, and acquired immune deficiency syndrome. Cannabis has to be used only when today's modern therapy is not successful, or is not successful enough – it is not a first – choice treatment“. Future medical research will probably give proper answers to some open questions: which cannabis product has to be used, what is a therapeutic dose, for how long it has to be taken, as well as important answers about the side effects of cannabis.

Keywords: marijuana, medical use, dronabinol, nabilone, nabiximol.