

ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΔΥΤΙΚΗΣ ΕΛΛΑΔΑΣ

ΣΧΟΛΗ: ΣΕΥΠ
ΤΜΗΜΑ: ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΤΙΤΛΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ:

Οι θεραπευτικές ιδιότητες της κάνναβης στους καρκινοπαθείς



ΣΠΟΥΔΑΣΤΡΙΕΣ: Αράπη Ειρήνη, Αποστόλου Αικατερίνη

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ: Ηγουμενίδης Μιχάλης

ΠΑΤΡΑ 2016

Ευχαριστίες

Μέσα από αυτές τις λίγες γραμμές, θα θέλαμε να ευχαριστήσουμε όλους όσους μας βοήθησαν και μας στήριξαν κατά την εκπόνηση της πτυχιακής μας εργασίας. Η εκπόνηση της εργασίας αυτής ήταν μια πρόκληση για μας διότι είναι η βασική προϋπόθεση για την ολοκλήρωση του κύκλου σπουδών μας στο Α.Τ.Ε.Ι Πάτρας.

Πρώτα από όλα θα θέλαμε να εκφράσουμε τις θερμές μας ευχαριστίες **στον καθηγητή μας, κύριο Ηγουμενίδη**, για την εμπιστοσύνη που μας έδειξε κατά την ανάθεση της παρούσας πτυχιακής εργασίας και για το τόσο ενδιαφέρον θέμα που επέλεξε. Θερμές ευχαριστίες επίσης απευθύνουμε σε όλους τους καθηγητές που είχαμε όλα τα χρόνια της μέχρι στιγμής ακαδημαϊκής μας ζωής, για τις γνώσεις που μας μετέδωσαν.

Ένα μεγάλο και εγκάρδιο ευχαριστώ στους καρδιακούς μας φίλους για τη στήριξη, τη συμπαράσταση και την κατανόησή τους, όπως επίσης, σε όλους όσους συνέβαλαν με οποιονδήποτε τρόπο στην επιτυχή εκπόνηση αυτής της πτυχιακής εργασίας. Τέλος ένα τεράστιο ευχαριστώ αξίζουν δύο ήρωες της καθημερινότητάς μας, **γονείς**, που μας στήριξαν ηθικά και οικονομικά όλα αυτά τα χρόνια, δίνοντάς μας κουράγιο για να φτάσουμε στο στόχο μας.

Περίληψη

Το φυτό κάνναβη έχει μια ιστορία που χρονολογείται χιλιάδες χρόνια πριν σε πολλούς πολιτισμούς. Η ιατρική κάνναβη, ή ιατρική μαριχουάνα αναφέρεται στη χρήση κάνναβης και κανναβινοειδών για τη θεραπεία μιας νόσου ή για τη βελτίωση των συμπτωμάτων της. Σ' αυτήν την έρευνα μελετήσαμε τα στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η κάνναβη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να μειώσει τη ναυτία και τον έμετο κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας και για τη βελτίωση της όρεξης σε ανθρώπους με καρκίνο. Τα στοιχεία για τη χρήση της για άλλες ιατρικές εφαρμογές, ωστόσο, είναι ανεπαρκή για την ασφάλεια ή την αποτελεσματικότητά της.

Οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν ζάλη, αίσθημα κόπωσης, εμετό, και παραισθήσεις. Οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της κάνναβης δεν είναι σαφείς. Οι ανησυχίες που υπάρχουν σχετίζονται με τις επιπτώσεις στη μνήμη και τη γνώση, τον κίνδυνο εθισμού, τη σχιζοφρένεια στους νέους, και τον κίνδυνο των παιδιών που μπορεί κατά λάθος να την χρησιμοποιήσουν.

Ωστόσο η χρήση της κάνναβης ως φάρμακο δεν έχει ελεγχθεί επιστημονικά, συχνά λόγω των περιορισμών στην παραγωγή και άλλων κυβερνητικών κανονισμών. Η ψυχαγωγική χρήση της είναι παράνομη στα περισσότερα μέρη του κόσμου, αλλά η ιατρική χρήση της κάνναβης είναι νόμιμη σε ορισμένες χώρες. Η Αυστραλία είναι σε διαδικασία ψήφιση νόμου που θα επιτρέπει τη χρήση της μαριχουάνας για ιατρικούς και επιστημονικούς σκοπούς.

Abstract

The cannabis plant has a history dating back thousands of years in many cultures. The medical cannabis or marijuana medicine relates to the use of cannabis and cannabinoids in the treatment of a disease or for improving its symptoms. In this investigation we studied the data suggest that the drug may be used to reduce the nausea and vomiting during chemotherapy and for improving appetite in humans with cancer. The evidence for other medical applications, however, is insufficient for the safety or effectiveness.

Common side effects include dizziness, fatigue, vomiting, and hallucinations. The long term effects of cannabis are not clear. The concerns are related to the effects on memory and knowledge, the risk of addiction, schizophrenia in young people, and the risk that children may accidentally use it.

However, the use of cannabis as a medicine has not been scientifically tested, often because of restrictions on the production and other government regulations. The recreational use is illegal in most parts of the world, but the medical use of cannabis is legal in some countries. Australia is in the process of passing legislation allowing the use of marijuana for medical and scientific purposes.

Περιεχόμενα

Ευχαριστίες	σελ. 2
Περίληψη/Abstract	σελ.3/4
Περιεχόμενα	σελ. 5
Πρόλογος	σελ. 7
Εισαγωγή	σελ. 8
Ιστορική Αναδρομή	σελ. 8
Κεφάλαιο 1^ο : Το φυτό	σελ.12
1.1. Χρήση της κάνναβης	σελ. 13
1.2. Τα δραστικά συστατικά	σελ. 17
1.3. Παράγωγα της κάνναβης	σελ. 18
Κεφάλαιο 2^ο : Οι υποδοχείς	σελ.20
2.1. Οι Υποδοχείς των Κανναβινοειδών και το Ενδοκανναβινοειδές Σύστημα	σελ. 21
2.2. Χρήση ως ναρκωτική ουσία	σελ. 25
2.3. Ιατρική χρήση	σελ. 26
Κεφάλαιο 3^ο : Θεραπευτική χρήση της κάνναβης για τον καρκίνο	σελ.28
3.1. Μηχανισμός δράσης	σελ. 29
3.1.1. Αντιμετώπιση ναυτίας και εμετού που προέρχονται από τη χημειοθεραπεία	σελ. 30
3.1.2. Πόνος σχετιζόμενος με τον καρκίνο	σελ. 33
3.1.3. Η κάνναβη ως αντικαρκινικός παράγοντας	σελ. 35

Κεφάλαιο 4^ο : Κάνναβη - Αντενδείξεις/Παρενέργειες	σελ.38
4.1. Επιπτώσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα	σελ. 39
4.2. Καρδιοπνευμονικές /Καρδιοαναπνευστικές επιπτώσεις	σελ. 40
4.3. Ηπατικές και νεφρικές συνέπειες	σελ. 41
4.4. Ενδοκρινικές και αναπαραγωγικές λειτουργίες	σελ. 41
4.5. Γέννηση και αναπτυξιακά αποτελέσματα	σελ. 42
4.6. Μαριχουάνα και αυτοκινητιστικά ατυχήματα	σελ. 43
4.7. Επιπτώσεις στον εγκέφαλο: γνωστικές, ψυχολογικές και ψυχικές συνέπειες	σελ. 44
Κεφάλαιο 5^ο : Νομοθετικό πλαίσιο παγκοσμίως	σελ.45
5.1. Ισχύοντες νόμοι κατά ηπείρους	σελ. 45
5.1.1. Βόρεια Αμερική και Καραϊβική	σελ. 46
5.1.2. Νότια Αμερική	σελ. 46
5.1.3. Ευρώπη	σελ. 47
5.1.4. Μέση Ανατολή	σελ. 47
5.1.5. Αφρική	σελ. 48
5.1.6. Ασία	σελ. 48
5.1.7. Αυστραλία	σελ. 49
5.2. Νομοθετικό πλαίσιο στην Ελλάδα	σελ. 50
Κεφάλαιο 6^ο : American cannabis nurses association	σελ.51
Κεφάλαιο 7^ο : Ο ρόλος της νοσηλευτικής στην έρευνα	σελ.52
Επίλογος	σελ.54
Βιβλιογραφία	σελ.55
Παράρτημα (Οι νόμοι στην Ελλάδα)	σελ.73

Πρόλογος

Η πτυχιακή αυτή εργασία αποτελεί την κορύφωση των σπουδών μας στο Α.Τ.Ε.Ι. Πάτρας του τμήματος της Νοσηλευτικής και αφορά στη διερεύνηση της ιατρικής χρήσης του φυτού κάνναβη σε καρκινοπαθείς ασθενείς.

Αρχικά, υπάρχει μια σύντομη ιστορική αναδρομή για το φυτό και τις ιδιότητες του. Στο κεφάλαιο αυτό αναφερθήκαμε στη χρήση της κάνναβης, στα δραστικά συστατικά και στα παράγωγά της. Οι υποδοχείς της κάνναβης ήταν από τα πιο σημαντικά κεφάλαια καθώς μέσα από αυτό κατανοήσαμε τον τρόπο με τον οποίο δρα η κάνναβη στον εγκέφαλο.

Το τρίτο κεφάλαιο είναι το κυρίως θέμα της μελέτης μας και αναφέρεται και στη θεραπευτική χρήση της κάνναβης για τον καρκίνο. Εδώ έγινε μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και συμπεριλήφθηκαν πολλές μελέτες που διεξάχθηκαν σχετικά με την ιατρική κάνναβη και τα αποτελέσματα που είχε στους πάσχοντες από καρκίνο. Γίνεται παρουσίαση όλων των τρόπων χρήσης της κάνναβης και κυρίως γιατί είναι τόσο χρήσιμη στους καρκινοπαθείς.

Στη συνέχεια αναφερθήκαμε στις αντενδείξεις/παρενέργειες, όλες στηριζόμενες στη βιβλιογραφία. Έπειτα περιγράψαμε το ισχύον νομικό πλαίσιο τόσο παγκοσμίως όσο συγκεκριμένα στη χώρα μας. Στο τελευταίο κεφάλαιο αναφέρουμε την αξία της έρευνας και ευελπιστούμε να αλλάξει το νομοθετικό πλαίσιο στην Ελλάδα ώστε να πραγματοποιηθούν έρευνες σχετικά με την ιατρική κάνναβη που ίσως προσθέσουν σημαντικά ευρήματα στη παγκόσμια βιβλιογραφία.

Εισαγωγή

Ιστορική Αναδρομή

Το φυτό κάνναβη είναι γνωστό από την αρχαιότητα και καλλιεργείται σε όλα σχεδόν τα μέρη του κόσμου. Αποτελούσε κύρια πηγή χρήσιμων ινών για την παρασκευή κλωστοϋφαντουργικών προϊόντων και σχοινιών. ^[1]

Αρχαιότητα

Τα πρώτα στοιχεία χρήσης της κάνναβης βρέθηκαν στην Κίνα, όπου αρχαιολογικά και ιστορικά ευρήματα δείχνουν ότι το φυτό καλλιεργούνταν για τις ίνες από το 4000 π.Χ. ^[2] Υφάσματα και χαρτί από κάνναβη βρέθηκαν στον τάφο του αυτοκράτορα Wu (104-87 π.Χ.), της δυναστείας Хан. ^[1] Οι Κινέζοι χρησιμοποιούσαν επίσης τους καρπούς της κάνναβης ως τροφή. Οι καρποί αυτοί είναι μικροί, 3-5 χιλιοστά, ελλειπτικοί, λείοι, με σκληρό κέλυφος, και περιέχουν ένα μόνο σπόρο. Στην αρχή της χριστιανικής εποχής, με την εισαγωγή νέων καλλιεργειών, η κάνναβη δεν ήταν πλέον σημαντική τροφή στην Κίνα, αν και, μέχρι και σήμερα, οι σπόροι εξακολουθούν να χρησιμοποιούνται για την παραγωγή λαδιού κουζίνας στο Νεπάλ. ^[2]

Η κάνναβη ¹ ήταν γνωστή στην αρχαία Ελλάδα κατά τον 5^ο αιώνα π.Χ. από τις περιγραφές του Ηρόδοτου (484-420 π.Χ.) για τη ζωή των Σκυθών. ^[3] Οι Έλληνες διδάχτηκαν από τους ανατολικούς γείτονές τους, την καλλιέργεια της κάνναβης και την τεχνική της επεξεργασίας των ινών της και κατασκεύαζαν απ' αυτές στερεά υφάσματα και σχοινιά. Κατά τους Ελληνιστικούς χρόνους και τη Ρωμαϊκή αρχαιότητα, η κάνναβη

¹ Η ελληνική λέξη «κάνναβη» ενσωματώθηκε αυτούσια στη Λατινική (cannabis) και με διάφορες τροποποιήσεις στη Γαλλική (canne), την Ισπανική (canamo), την Πορτογαλική (canhamo), την Ιταλική (canapa), την Αλβανική (canep), τη Ρωσική (konopl), την Πολωνική (konopi και reniek), τη Συριακή (kanabira), την Αραβική (Kannabb). Η είσοδος της στην παλαιότερη (1000 μ.Χ.) και στη σύγχρονη Αγγλική (ως hanf και hemp, αντίστοιχα), τη Βελγική (kemp), τη Γερμανική (hanf), την Ολλανδική (hennep), τη Σουηδική (hamp), τη Δανική (hampa) κ.α. είχε ως αποτέλεσμα να καθιερωθεί ως Hemp (φυτό) σ' όλο το δυτικό κόσμο.

χρησιμοποιούταν ως πρώτη ύλη για την παρασκευή караβόπανων και σχοινιών, ως ευφορικό αλλά και ως θεραπευτικό μέσο, όπως προκύπτει από τις αναφορές που είναι διάσπαρτες στα έργα πολλών συγγραφέων αυτής της περιόδου, όπως του Πλίνιου του Πρεσβύτερου (23-79 μ.Χ.), του Διοσκουρίδη του Αναζερβέως (1ος αι. μ.Χ.) και του Παύλου του Αιγινήτη. ^{[4][5]}

Μεσαίωνα

Κατά το Μεσαίωνα η κάνναβη ήταν διαδεδομένη σ' ολόκληρη την Ευρώπη όπου χρησιμοποιήθηκε επί αιώνες τόσο ως διατροφικό μέσο, ως θεραπευτικό και ευφορικό μέσο αλλά και ως πρώτη ύλη για την κατασκευή ρουχισμού. Μετά την είσοδο των Αράβων στο ιστορικό προσκήνιο, η λέξη *χασίς* που στα αραβικά σημαίνει *χόρτο* και *βότανο*, έγινε ευρέως γνωστή στο δυτικό κόσμο και συνδέθηκε με την αίρεση ή το κίνημα των *Ασασίν* ² που χρησιμοποιούσε την κάνναβη ως μυητικό και τελετουργικό μέσο. ^[5]

Ο θρησκευτικός παράγοντας σίγουρα διαδραμάτισε σημαντικό ρόλο στη διάδοση της κάνναβης από την Άπω Ανατολή και την Ινδία στη Μέση Ανατολή, τη Βόρεια Αφρική και την Ευρώπη. Οι λαοί που αποδέχτηκαν τον ισλαμισμό, βρήκαν στην κάνναβη ένα ιδεώδες ευφορικό υποκατάστατο του αλκοόλ που η χρήση του απαγορευόταν απολύτως από τους θρησκευτικούς κανόνες του Ισλάμ. ^[5]

Το 1378, ο εμίρης Soudoumi Schekhouni της Joneima της Αραβίας προσπάθησε να επιβάλει την πρώτη γνωστή απαγόρευση της κάνναβης: Διέταξε να καταστραφούν όλα τα φυτά κάνναβης που υπήρχαν στην επικράτειά του και επέβαλε στους χρήστες την ποινή του ξεριζώματος όλων των δοντιών τους. Αλλά η προσπάθεια αυτή, όπως κάθε απαγόρευση που στρέφεται ενάντια σε πρακτικές που είναι αποδεκτές από μεγάλα στρώματα του πληθυσμού, αποδείχτηκε ατελέσφορη και δεκαπέντε χρόνια αργότερα ο εμίρης παραδέχτηκε ότι κατά την απαγόρευση *«αυξήθηκε η χρήση της κάνναβης στην επικράτειά του.»* ^[6]

² Ο όρος Ασασίν, που στα αραβικά σημαίνει χασισοφάγος, πολιτογραφήθηκε στις δυτικές γλώσσες με την σημασία του δολοφόνου, λόγω του -κατά τους δυτικούς ιστορικούς- εξτρεμιστικού χαρακτήρα του κινήματος που το χρησιμοποιούσε ως ευφορικό και τελετουργικό μέσο.

Νεότερα χρόνια

Από τον 13ο μέχρι και τον 19ο αιώνα, η καλλιέργεια της κάνναβης αποτελούσε μέσο επιβίωσης για μια μεγάλη μερίδα του αγροτικού πληθυσμού, τόσο στην Ευρώπη όσο και στην Αμερική. Στην Ευρώπη «η κάνναβη ήταν τόσο χρήσιμη ώστε ο Ερρίκος 8^{ος} (1491-1547) συνιστούσε την καλλιέργειά της στους Άγγλους αγρότες»^[7], ενώ στην Αμερική «γύρω στα 1630, ο μισός χειμερινός και όλος σχεδόν ο θερινός ρουχισμός των κατοίκων κατασκευαζόταν από την κάνναβη.»^{[8][5]} Η εισαγωγή της κάνναβης στην Αμερική οφείλεται στους Ευρωπαίους αποίκους.

Η παλαιότερη αναφορά για τη μαριχουάνα στο Νέο Κόσμο χρονολογείται από το 1545, όταν οι Ισπανοί αποβιβάστηκαν στη Χιλή.^[9] Στις αρχές του 16ου αιώνα, η μαριχουάνα εξαπλώθηκε στη Βραζιλία από τους Αφρικανούς σκλάβους που την χρησιμοποιούσαν ως ακίνδυνο ευφορικό και θεραπευτικό μέσο. Στις αρχές του 17ου αιώνα εμφανίστηκε στη Νέα Αγγλία απ' όπου διαδόθηκε σ' όλη τη Βόρεια Αμερική.^[5]

Από τότε και μέχρι τον Αμερικάνικο Εμφύλιο Πόλεμο (1861), η καλλιέργεια του φυτού κατείχε ένα μεγάλο μέρος της αγροτικής παραγωγής και έπαιζε ένα πολύ σημαντικό ρόλο στην οικονομική ζωή της Αμερικανικής ηπείρου. Κατά τον 18ο και 19ο αιώνα, η καλλιέργεια της κάνναβης στη Βόρεια Αμερική κάλυπτε ένα πλήθος βιοτικών αναγκών και ήταν τόσο ζωτικής οικονομικής σημασίας ώστε ορισμένες πολιτείες «επέβαλαν ποινές σε όσους δεν την καλλιεργούσαν» (π.χ. η Virginia το 1762).^[10]

Κατά την τελευταία δεκαετία του 19ου αιώνα, η Βρετανική κυβέρνηση, ανησυχώντας από τη διάδοση της κάνναβης στα στρατεύματά της στην Ινδία, ανέθεσε σε μια επιστημονική επιτροπή, που είναι γνωστή ως «*Ινδική Επιτροπή*», να ερευνήσει τις βιολογικές και τις κοινωνικές συνέπειες από τη χρήση της κάνναβης. Το 1894 δημοσιεύτηκε η «*Έκθεση*» της Ινδικής Επιτροπής, ένα μοναδικό επιστημονικό ντοκουμέντο 3.281 σελίδων, που επιβεβαιώνεται συνεχώς απ' όλες τις μεταγενέστερες έρευνες και διατηρεί ακέραιη την αξία του μέχρι σήμερα.^[11] Οι συντάκτες της Έκθεσης, μετά την εξονυχιστική διερεύνηση και τη λεπτομερή καταγραφή όλων των πτυχών του ζητήματος, κατέληξαν στα εξής συμπεράσματα:

1. Η περιστασιακή χρήση της κάνναβης μπορεί να είναι ευεργετική.
2. Η συντηρητική χρήση της δεν έχει καμιά αρνητική συνέπεια.
3. Η συντηρητική χρήση της είναι ο κανόνας ενώ η κατάχρησή της αποτελεί την εξαίρεση.
4. Οι βλάβες που προκαλεί η κατάχρησή της έχουν αντίκτυπο μόνο στον χρήστη και όχι σε τρίτους.

Μ' αυτά τα δεδομένα, κατά την εκπνοή του 19ου αιώνα κανένας δε θα μπορούσε να διανοηθεί ότι μερικές δεκαετίες αργότερα η κάνναβη θα κατείχε μια εξέχουσα θέση στη χορεία των ουσιών-«αποδιοπομπαίων τράγων» και ότι οι χρήστες της θα αντιμετώπιζαν μια ανελέητη ποινική μεταχείριση με ποινές που θα κυμαίνονταν από φυλάκιση μερικών ετών έως ισόβια ή και τη θανατική καταδίκη σε ορισμένες περιπτώσεις.^[5]

Κεφάλαιο 1^ο : Το φυτό

Η κάνναβη η ήμερη, είναι φυτό του γένους των κνιδωδών, περιλαμβάνει ένα μόνο είδος, την Κάνναβη την ήμερη (*Cannabis sativa*) και υπάρχει στη φύση σε περισσότερες από εκατό παραλλαγές. Ο μεγάλος αριθμός των ποικιλιών αυτού του φυτού, που ταξινομήθηκε από τον Linnaeus στα 1753 με το όνομα *Cannabis sativa*, δημιούργησε στο παρελθόν πολλές διαφωνίες μεταξύ των βοτανολόγων σχετικά με την ακριβή ταξινόμησή του, αλλά σήμερα έχει γίνει δεκτό ότι υπάρχει ένα αρχικό είδος, η *cannabis sativa*, από το οποίο προέκυψαν πολλές παραλλαγές (*Cannabis indica*, *Cannabis ruderalis*) που διαφέρουν μεταξύ τους κυρίως ως προς την περιεκτικότητά τους σε ορισμένες δραστικές ουσίες.^[5]

Η Κάνναβη ανήκει σε μια από τις πιο εξελιγμένες φυτικές οικογένειες της φύσης. Χρησιμοποιεί το φως του ήλιου αποτελεσματικότερα από κάθε άλλο φυτό και αποτελεί μια σπουδαία πλουτοπαραγωγική πηγή που αυτοαναnevώνεται, ενισχύοντας την οικολογική ισορροπία. Είναι φυτό αυτοφυές και καλλιεργούμενο, ποώδες, ετήσιο, δίοικο (δλδ. δύο οίκοι, λέγεται το φυτό που έχει διαφορετικά άτομα για κάθε φύλο, αρσενικό και θηλυκό), κλωστικό και ελαιοφόρο.^[5]

Μοιάζει με ευθυτενή θάμνο, αναπτύσσεται σε υγρό έδαφος σε όλες τις κλιματολογικές συνθήκες και φθάνει σε ύψος 1,5-7 μέτρων, ανάλογα με την ποικιλία του φυτού και τις συνθήκες του περιβάλλοντος.³ Ο κορμός του είναι όρθιος, ισχυρός, με πυκνές διακλαδώσεις. Τα φύλλα του είναι τριχωτά, επίσκληρα, μακρόμισχα και δακτυλιοειδή, με 5-11 οξύληκτα και οδοντωτά λογχοειδή.^[5]

Το περίεργο μοτίβο τους διευκολύνει την αναγνώριση και επιτρέπει ακόμα και σε ελάχιστα εξοικειωμένα άτομα με τα φυτά να διακρίνουν ένα φύλλο κάνναβης από άσχετα είδη φυτών που μπορεί να έχουν παρόμοια φύλλα.^[12] Όπως είναι σύνηθες στα οδοντωτά φύλλα, κάθε οδόντωση έχει μια κεντρική φλέβα που εκτείνεται σε κάθε άκρη της.^[13] Τα αρσενικά άνθη του είναι κιτρινοπράσινα. Τα θηλυκά άνθη διατάσσονται σε

³ Στην Ευρώπη καλλιεργούνται 5 ποικιλίες κάνναβης από τις οποίες οι 4 έχουν ύψος 1- 2,5 μέτρα.

χαρακτηριστικές σταχυόμορφες δέσμες. Οι καρποί του είναι ωσειδείς, έχουν μέγεθος 4-5 χιλιοστών και περιέχουν παχύρρευστο έλαιο.^[5]

1.1. Χρήση της κάνναβης

Σ' όλη τη διάρκειά της γνωστής ιστορίας και μέχρι τις πρώτες δεκαετίες του 20ου αιώνα, η κάνναβη γνώριζε μια ευρύτατη και συστηματική καλλιέργεια λόγω της πολλαπλής χρησιμότητάς της, ως διατροφικό, θεραπευτικό και ευφορικό μέσο.⁴

1) *Διατροφικό μέσο:* Μέχρι τον 20ο αιώνα, οι σπόροι της κάνναβης, κονιοποιημένοι ή όχι, για πολλούς λαούς ήταν -και για ορισμένους παραμένει- ένα βασικό διατροφικό μέσο στο οποίο περιέχονται φυτικές πρωτεΐνες υψηλής ποιότητας. «Κανένα άλλο απλό φυτικό μέσο δεν μπορεί να συγκριθεί με τη διατροφική αξία των σπόρων της κάνναβης. Οι πρωτεΐνες και τα αιθέρια έλαια που περιέχουν είναι ιδανικά για τη διατροφή του ανθρώπου. Μόνο η σόγια περιέχει υψηλότερο ποσοστό πρωτεϊνών, αλλά η σύνθεση των πρωτεϊνών των σπόρων της κάνναβης είναι μοναδική στο φυτικό βασίλειο. Οι σπόροι της κάνναβης περιέχουν αμινοξέα σε ιδανικές αναλογίες και παρέχουν στον οργανισμό τα δομικά υλικά για τη σύνθεση πρωτεϊνών που ενισχύουν το αμυντικό του σύστημα απέναντι σε διάφορους λοιμογόνους παράγοντες.»^[14]

2) *Θεραπευτικό μέσο:* Η κάνναβη και τα παράγωγά της κατείχαν εξέχουσα θέση στην καθημερινή θεραπευτική πρακτική σε όλη τη διάρκεια της γνωστής ιστορίας της ανθρωπότητας. Αφειδώς προσφερόμενη από τη φύση, ατοξική, ασφαλής και με ένα ευρύ φάσμα εφαρμογών, η κάνναβη «πέρασε στην ιατρική πρακτική πολλών χωρών και χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ποικίλων ασθενειών, όπως η χολέρα, η ελονοσία, η διάρροια, οι σπασμοί, η ανορεξία, η απώλεια της μνήμης, ο βήχας, οι ρευματισμοί, η αϋπνία και ο πόνος» για περισσότερο από τρεις χιλιάδες χρόνια.^[15]

⁴ Στην Ελλάδα η κάνναβη αποτελούσε βασική γεωργική καλλιέργεια και εξαγωγικό προϊόν μέχρι το 1932: «Εν Ελλάδι υπήρχαν τω 1928 δέκα εργοστάσια ασχολούμενα ειδικώς με την κλωστοϋφαντουργία της καννάβεως η οποία αποτελούσε εξαγωγικό είδος» (Εγκυκλοπαίδεια Πυρσός, λήμμα "κάνναβης", Αθήνα, 1930).

Κατά το 19^ο αιώνα, τα διάφορα προϊόντα της μαριχουάνας και του χασίς με τη μορφή αποσταγμάτων, βαμμάτων και ελιξιρίων αποτελούσαν το τρίτο προτιμώμενο είδος φαρμάκων από το σύνολο των γιατρών και των ασθενών στις ΗΠΑ. Και γι' αυτό το λόγο καταχωρούνταν στην αμερικανική *Φαρμακοποιία* μέχρι το 1942. ^[16]

3) *Ευφορικό μέσο*: Οι ευφορικές δράσεις των παραγώγων της κάνναβης (μαριχουάνα και χασίς) υπερτερούν από κάθε άποψη των αντίστοιχων δράσεων του καπνού και του οινοπνεύματος και τα καθιστούν επίφοβους ανταγωνιστές τους. ^[5]

Το αλκοόλ είναι τοξικότατο. Πυροδοτεί επιθετικές συμπεριφορές, με αποτέλεσμα να τελείται υπό την επίδρασή του το 50% όλων των θανάσιμων τροχαίων ατυχημάτων, το 65% όλων των εγκλημάτων, το 80% των βιασμών παιδιών και γυναικών και το 80% των κρουσμάτων ενδοοικογενειακής βίας που σημειώνονται κάθε χρόνο στις ΗΠΑ. ^[174-175] Προκαλεί εξάρτηση (τοξικομανία) και ευθύνεται για πολλές ψυχικές και σωματικές παθολογικές καταστάσεις -με συχνότερη την κίρρωση του ήπατος- εξ' αιτίας των οποίων κάθε χρόνο πεθαίνουν 150.000 άνθρωποι στις ΗΠΑ. Η αποτελεσματική δόση του βρίσκεται πολύ κοντά στην αντίστοιχη θανατηφόρα (1:40).

Ο καπνός είναι επίσης τοξικός και προκαλεί εξάρτηση. Θίγει καίρια όλες τις λειτουργίες του οργανισμού του χρήστη και κυρίως το καρδιαγγειακό σύστημα. Είναι ισχυρό καρκινογόνο και κάθε χρόνο πεθαίνουν στις ΗΠΑ 450.000 άνθρωποι μόνο από καρκίνο του πνεύμονα που οφείλεται στο κάπνισμα. ^[17]

Η κάνναβη είναι η πιο ατοξική απ' όλες τις ψυχοτρόπες ουσίες που υπάρχουν στον πλανήτη. Δρα ηρεμιστικά, δεν προκαλεί εξάρτηση, δεν ευθύνεται για καμιά ψυχική ή σωματική παθολογική κατάσταση και η πρόκληση θανάτου εξ' αιτίας της είναι πρακτικά αδύνατη. Συνοπτικά θα μπορούσε να λεχθεί ότι η κάνναβη έχει όλα τα θετικά του οινοπνεύματος χωρίς κανένα από τα αρνητικά του (με εξαίρεση ορισμένα φαινόμενα, όπως η ζαλάδα και οι διαταραχές προσανατολισμού στο χρόνο που εμφανίζονται στους άπειρους χρήστες όταν καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες ή οι αντιδράσεις πανικού όταν προσλαμβάνουν πολύ μεγάλες ποσότητες).

4) *Ενέργεια*: Η βιομάζα που παρέχεται απ' την κάνναβη μπορεί να μετατραπεί σε μεθάνιο, μεθανόλη ή υγρό καύσιμο. Συνυπολογίζοντας στο κόστος παραγωγής της

ενέργειας την καταστροφή του περιβάλλοντος που συνεπάγεται η παραγωγή, η επεξεργασία και η χρήση του πετρελαίου, του άνθρακα και της πυρηνικής τεχνολογίας, καθίσταται φανερό ότι η παραγωγή ενέργειας από την κάνναβη έχει μικρότερο κόστος και είναι πιθανότατα ευεργετική για το περιβάλλον. ^[5]

5) *Χαρτί*: Το 75-90% του χαρτιού που χρησιμοποιούσαν οι άνθρωποι σ' όλο τον κόσμο μέχρι το 1883 προερχόταν απ' την κάνναβη: Βιβλία, εφημερίδες, χάρτες, χαρτονομίσματα. Το χαρτί που παράγεται από την κάνναβη είναι το καλύτερης ποιότητας και με τη μεγαλύτερη διάρκεια ζωής χαρτί που κατασκευάστηκε στην ιστορία της ανθρωπότητας: «Είναι 50 έως 100 φορές διαρκέστερο και 100 φορές ευκολότερο να κατασκευαστεί απ' οποιοδήποτε άλλο τρόπο παραγωγής χαρτιού.» ^[18]

6) *Εξοπλισμός των πλοίων*: Το 90% του εξοπλισμού όλων των πλοίων από τον 5ο αιώνα π.Χ. μέχρι τον 19ο αιώνα που εφευρέθηκε το ατμόπλοιο, κατασκευαζόταν απ' την κάνναβη: Όλα τα πανιά, τα σχοινιά, οι χάρτες, τα ημερολόγια, τα βιβλία και οι σημαίες των πλοίων ήταν προϊόντα αυτής. ^[19]

7) *Υφάσματα και υφαντά*: Το 80% των υφασμάτων και των υφαντών που χρησιμοποιούσε η ανθρωπότητα για να κατασκευάσει ρούχα, τέντες, λινά, κουβέρτες, πετσέτες, χαλιά, πάνες μωρών και πολλά άλλα, προέρχονταν απ' την κάνναβη. ⁵

8) *Σχοινιά, νήματα, κορδόνια*: Το 70-90% της παγκόσμιας παραγωγής των κάθε είδους σχοινιών, νημάτων και κορδονιών προέρχονταν απ' την κάνναβη και ήταν 100% ανακυκλώσιμα. Μετά την απαγόρευση της κάνναβης το 1937, όλα αυτά αντικαταστάθηκαν από μη-ανακυκλώσιμα πετροχημικά προϊόντα.

9) *Καμβάδες ζωγραφικής*: Όλες οι δημιουργίες των μεγάλων ζωγράφων που ανανέωσαν τον τρόπο με τον οποίο βλέπουμε τον κόσμο, από τον Caravaggio μέχρι τον Van Gogh,

⁵ Μέχρι το 18ο αιώνα, από την κάνναβη κατασκευάζονταν τα φημισμένα ιρλανδικά υφάσματα και τα περίφημα ιταλικά λινά. Μετά τον 18ο αιώνα, τα παντελόνια Levi's, τα χειροποίητα βαμβακερά υφάσματα τζιν και μέχρι τη μεταπολεμική περίοδο, τα αλεξιπτώτα, τα αντίσκηνα, οι σάκοι και οι σημαίες που χρησιμοποιούσε ο στρατός και η αεροπορία.

αποτυπώθηκαν πάνω σε καμβάδες φτιαγμένους από κάνναβη που έχουν το προσόν να μην αλλοιώνονται και να συντηρούνται σε άριστη κατάσταση επί αιώνες.

10) Χρώματα και βαφές: Για χιλιάδες χρόνια, όλα σχεδόν τα χρώματα και τα βερνίκια που χρησιμοποιούσε ο άνθρωπος παράγονταν απ' την κάνναβη ή περιείχαν λάδι από τους σπόρους της. Μόνο «κατά το έτος 1935, δυο μόλις χρόνια πριν από την απαγόρευσή της, 58.000 τόνοι σπόρων κάνναβης χρησιμοποιήθηκαν στις ΗΠΑ μόνο για την κατασκευή χρωμάτων και βερνικιών. Από το 1937 και μετά, αυτές οι βαφές φυσικής προέλευσης αντικαταστάθηκαν από πετροχημικά προϊόντα.»^[20]

11) Κατασκευαστικό υλικό: Ο πολτός της κυτταρίνης που βγαίνει από την κάνναβη προσφέρει ένα άριστο οικοδομικό και κατασκευαστικό υλικό που είναι πρακτικό, φτηνό, ανθεκτικό στη φωτιά, με θαυμάσια θερμική και ηχητική μόνωση. Η αντικατάσταση του κατασκευαστικού υλικού που προέρχεται από την ξύλευση και την καταστροφή των δασών με αυτό που εξάγεται από την κάνναβη είναι αναγκαία για να διαφυλαχθούν οι δασικές εκτάσεις που έχουν μειωθεί σε επικίνδυνο βαθμό. Γιατί η κάνναβη είναι ένα φυτό που, σ' αντίθεση με τα δέντρα του δάσους, αυτοανανεώνεται κάθε χρόνο και από κάθε στρέμμα του παράγεται πολτός κυτταρίνης ίσος μ' αυτόν που βγαίνει από 4,1 στρέμματα άλλων δέντρων.^[5]

12) Φωτιστικό λάδι: Μέχρι το 1800 το λάδι από τους σπόρους της κάνναβης κάλυπτε το μεγαλύτερο μέρος της παγκόσμιας κατανάλωσης φωτιστικού λαδιού. Κατά την περίοδο 1800-1870 περιορίστηκε στη δεύτερη θέση λόγω της διάδοσης του λαδιού της φάλαινας, αλλά μετά το 1870 και τα δυο άρχισαν να αντικαθίστανται από τα προϊόντα του πετρελαίου.

1.2. Τα δραστικά συστατικά

Η κάνναβη περιέχει τουλάχιστον 426 χημικές ενώσεις και περισσότερα από 60 αλκαλοειδή που υπάρχουν μόνο σ' αυτό το φυτό και ονομάζονται κανναβινοειδή. Δύο απ' αυτά τα κανναβινοειδή έχουν σωματικές και ψυχικές επιδράσεις στον άνθρωπο, ενώ τα υπόλοιπα είναι αδρανή από βιολογική άποψη.

- 1) Η Δ9-Τετραϋδροκανναβινόλη ή THC ⁶, είναι το κύριο δραστικό συστατικό της κάνναβης και εντοπίζεται σε μεγάλες συγκεντρώσεις στα παράνθια φύλλα του θηλυκού φυτού όπου υπάρχει πλήθος εκκριτικών αδένων ⁷ και
- 2) Η Δ8-Τετραϋδροκανναβινόλη που είναι πολύ λιγότερο δραστική από την THC.

Η κάνναβη χρησιμοποιείται από καιρό τόσο για ιατρικούς σκοπούς, όσο και ως ναρκωτική ουσία. Για να ικανοποιηθεί η Σύμβαση των Ναρκωτικών του ΟΗΕ, ορισμένα στελέχη της κάνναβης έχουν καλλιεργηθεί για να παράγουν ελάχιστα επίπεδα τετραϋδροκανναβινόλης (THC), που είναι το κύριο συστατικό των ψυχοδραστικών ουσιών. Πολλά φυτά έχουν καλλιεργηθεί επιλεκτικά με σκοπό να παράγουν μέγιστη THC, η οποία λαμβάνεται μετά από σκλήρυνση των λουλουδιών. ^[21]

Συχνά η κάνναβη χαρακτηρίζεται λανθασμένα ως ναρκωτικό για λόγους εντελώς άσχετους με τις φαρμακολογικές ιδιότητες ή τη δομή της, ενώ στην πραγματικότητα είναι μια μη-ναρκωτική ουσία που συνδυάζει ορισμένα χαρακτηριστικά δύο μεγάλων κατηγοριών ψυχοτρόπων ουσιών, των ηρεμιστικών και των ψυχεδελικών, και συγχρόνως διαφέρει σημαντικά απ' αυτές.

Η THC σε μικρές και μέτριες δόσεις, προκαλεί ηρεμία και ελαφρύ ύπνο με ηδονικά όνειρα που συνοδεύεται από ευχάριστη αφύπνιση, άρα απ' αυτή την άποψη μοιάζει με τα "ελαφρά" ηρεμιστικά. Σε μεγαλύτερες δόσεις προκαλεί ευφορία. Και σε

⁶ Η THC απομονώθηκε το 1964 από τον Dr. Raphael Mechoulam και τους συνεργάτες του στο Ισραήλ.

⁷ Τα αρσενικά και τα θηλυκά φυτά διαφέρουν αισθητά μεταξύ τους ως προς την περιεκτικότητά τους σε δραστικά αλκαλοειδή, με αποτέλεσμα μόνο τα θηλυκά φυτά να έχουν ουσιαστική χρηστική αξία ως ευφορικά.

ακόμη μεγαλύτερες δόσεις παράγει φαινόμενα διεύρυνσης της συνείδησης παρόμοια μ' αυτά των ψυχεδελικών ουσιών.

Αλλά, σ' αντίθεση με τα ηρεμιστικά, η THC σε πάρα πολύ μεγάλες δόσεις δεν προκαλεί αναισθησία, κώμα ή θάνατο. Κι επιπλέον, δεν αναπτύσσεται «διασταυρούμενη ανοχή» ανάμεσα στην THC και το LSD ή τα υπνογόνα ηρεμιστικά.⁸ Η THC είναι επίσης δύσκολο να ταξινομηθεί με βάση τη δομή της η οποία δεν μοιάζει με τη δομή κανενός από τους νευροδιαβιβαστές που ξέρουμε ή υποθέτουμε πως υπάρχουν.

Γι' αυτό το λόγο, σήμερα έχει γίνει αποδεκτή η άποψη ότι η κάνναβη «δεν είναι ναρκωτικό και μπορεί να οριστεί και να καταχωρηθεί ως μια μοναδική και ιδιαίτερη ψυχοδραστική ουσία»^[22] κι ότι τα κανναβινοειδή «αποτελούν μια ξεχωριστή ομάδα ψυχοτρόπων ουσιών.»^[23]

Οι αναλγητικές ιδιότητες της THC πιθανολογείται ότι οφείλονται στο ότι καταλαμβάνει ειδικούς υποδοχείς του εγκεφάλου ή στο ότι ίσως συντελεί στην αδρανοποίηση ενός ειδικού ενζύμου (της αδενοκυκλάσης), ενώ οι ευφορικές της ιδιότητες θεωρείται ότι προκύπτουν από την εμπλοκή της με τους υποδοχείς της ντοπαμίνης ή της σεροτονίνης.⁹

1.3. Παράγωγα της κάνναβης

Τα κυριότερα προϊόντα της κάνναβης είναι η μαριχουάνα, το χασίς και το χασισέλαιο. Απ' αυτά, η μαριχουάνα και το χασίς χρησιμοποιούνται ευρέως για ευφορικούς και θεραπευτικούς λόγους, ενώ το χασισέλαιο δεν έχει ευρεία χρήση.^[24]

1) *Μαριχουάνα* είναι το πρασινωπό μείγμα αποξηραμένων θρυμμάτων από όλα τα μέρη του φυτού (φύλλα, λουλούδια και στελέχη).

⁸ Διασταυρούμενη ανοχή: Φαινόμενο κατά το οποίο μια ουσία υποκαθιστά κάποια άλλη στην παραγωγή των επιθυμητών αποτελεσμάτων.

⁹ Η ντοπαμίνη και η σεροτονίνη είναι δύο από τους γνωστούς νευροδιαβιβαστές (χημικές ουσίες μέσω των οποίων μεταβιβάζονται τα ερεθίσματα από το ένα νευρικό κύτταρο στο άλλο).

2) *Χασίς* είναι το σκουρόχρωμο αποξηραμένο ρετσίνι που βγαίνει από τις αδενικές τρίχες των λουλουδιών και των ακρινών στελεχών του φυτού της κάνναβης, αφού προηγουμένως συμπιεστούν υπό θερμότητα.

3) *Χασισέλαιο* είναι το κολλώδες και παχύρρευστο υλικό που παράγεται από παράνθια φύλλα της κάνναβης ύστερα από ειδική επεξεργασία τους με αιθυλική αλκοόλη.

Αυτά τα προϊόντα της κάνναβης διαφέρουν σημαντικά ως προς την περιεκτικότητά τους σε THC: Τα διάφορα είδη μαριχουάνας περιέχουν από 0,2 έως 5% THC, το χασίς 5-12% και το χασισέλαιο 20-60% THC. ^[25] Η μαριχουάνα που καταναλώνεται στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ περιέχει περίπου 1% THC. Η περιεκτικότητα της κάνναβης σε THC μειώνεται σταθερά σε θερμοκρασία περιβάλλοντος σε ποσοστό 3-4% το μήνα.» ^[5]

Κεφάλαιο 2^ο : Οι υποδοχείς

Πολλά έχουν γραφτεί για την ιστορία των ιατρικών χρήσεων της κάνναβης.^[26] Τους δύο τελευταίους αιώνες, υπήρξαν πολλές αναφορές για τη χρήση εκχυλισμάτων της κάνναβης σε ένα ευρύ φάσμα διαταραχών.^[27] Στις αρχές του 20^{ου} αιώνα, ένα τυποποιημένο ελιξίριο κάνναβης πωλούνταν στις Ηνωμένες Πολιτείες. Μετά την εισαγωγή των συνθετικών ναρκωτικών, όπως τα βαρβιτουρικά και τα οπιοειδή στην ιατρική, το ενδιαφέρον για την κάνναβη μειώθηκε.

Η ανακάλυψη του κύριου δραστικού συστατικού της μαριχουάνας, η Δ9-τετραυδροκανναβινόλη (THC), το 1964^[28] αναζωπύρωσε το ενδιαφέρον για την κάνναβη. Ωστόσο, η έμφαση μετατοπίζεται σε συνθετικά κανναβινοειδή και όχι στο ίδιο το φυτό ή φυτικά εκχυλίσματα. Για παράδειγμα, στη δεκαετία του 1970, διεξήχθησαν κλινικές μελέτες σε μια προσπάθεια να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα του THC ως αναλγητικό^[29], αντιεμετικό^[30], αντικαταθλιπτικό^{[31][32]}, διεγερτικό της όρεξης^[32], και για τη θεραπεία του γλαυκώματος.^[33] Οι προσπάθειες αυτές οδήγησαν στην έγκριση της THC (ντροναμπινόλη, MarinolTM) για τη θεραπεία της προκαλούμενης από τη χημειοθεραπεία ναυτία, για τον εμετό το 1985 και για τη διέγερση της όρεξης το 1992.

Υπήρξαν αρκετές προσπάθειες να αναπτυχθούν παράγωγα της THC για ιατρικές χρήσεις. Υπήρξαν πολλά φάρμακα τα οποία ως φαίνεται είχαν αγχολυτικές^[34] και αντιεμετικές ιδιότητες^[35] (Nabilone), αντιεμετικές^[36] και αναλγητικές^[37] (Levonantradol) αλλά ποτέ δεν εγκρίθηκαν για κλινική χρήση και το Nabitan μελετήθηκε κλινικά ως αναλγητικό στον πόνο του καρκίνου^[38], αλλά, όπως και το levonantradol, δεν εγκρίθηκε επίσης. Ωστόσο, στις αρχές της δεκαετίας του 1990 μετά την επιδημία του HIV δόθηκε ξανά έμφαση στην κάνναβη.

Η έλλειψη αποτελεσματικών θεραπειών για τον HIV οδήγησε την υπεράσπιση της κοινότητας να απαιτήσει πιο αποτελεσματικές θεραπείες και μεγαλύτερη πρόσβαση σε οποιοδήποτε υλικό θα μπορούσε να είναι ευεργετικό για τη διαχείριση των συμπτωμάτων. Ως εκ τούτου, υπήρξε αύξηση καπνίσματος της μαριχουάνας όχι μόνο ασθενών με HIV, αλλά για ένα ευρύ φάσμα ασθενειών.^[176] Κατά την ίδια περίοδο έγινε προφανές ότι η THC και η μαριχουάνα παρήγαγαν τα αποτελέσματά τους μέσω ενός

πρόσφατα ανακαλυφθέντος ενδοκανναβινοειδούς συστήματος. Η ανακάλυψη αυτού του βιολογικού συστήματος προσέφερε την ευκαιρία για τη μελέτη και για την ανάπτυξη νέων φαρμάκων που δεν ήταν προηγουμένως εφικτά.

Τα ενδοκανναβινοειδή και οι υποδοχείς τους, βρέθηκαν ότι υπάρχουν σε όλο το σώμα, στον εγκέφαλο, στα όργανα, στον συνδετικό ιστό, στους αδένες και στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος. Σε κάθε ιστό, το σύστημα των κανναβινοειδών εκτελεί διαφορετικές εργασίες, αλλά ο στόχος είναι πάντα ο ίδιος - η ομοιόσταση, η διατήρηση δηλαδή σταθερού εσωτερικού περιβάλλοντος ανεξάρτητα από τις διακυμάνσεις στο εξωτερικό περιβάλλον.

2.1. Οι Υποδοχείς των Κανναβινοειδών και το Ενδοκανναβινοειδές Σύστημα

Οι υποδοχείς των κανναβινοειδών (Cannabinoid receptors) είναι παρόντες σε όλο το σώμα, αλλά κυρίως στον εγκέφαλο, όπου και ρυθμίζουν θέματα όπως η πείνα, ο πόνος και η διάθεση. Ενσωματωμένοι σε κυτταρικές μεμβράνες, πιστεύεται ότι είναι οι πιο πολυάριθμοι από οποιοδήποτε άλλο σύστημα υποδοχέων. Δύο υποδοχείς κανναβινοειδών στον εγκέφαλο έχουν ταυτοποιηθεί και είναι γνωστοί ως CB1 και CB2. Υπάρχει η υποψία ότι υπάρχει και ένας τρίτος υποδοχέας κανναβινοειδών που όμως ακόμα δεν έχει προσδιοριστεί.

- Ο CB1 βρίσκεται κυρίως στο νευρικό σύστημα, στον συνδετικό ιστό, στους αδένες και στα όργανα.
- Ο CB2 βρίσκεται κυρίως στο ανοσοποιητικό σύστημα και στις σχετικές με αυτό δομές.

Η έρευνα για το σύστημα των κανναβινοειδών εμφανίζει πολλές ομοιότητες με αυτή του συστήματος των οπιοειδών. Και στις δύο περιπτώσεις η απομόνωση και η μελέτη των δραστικών συστατικών των φυτών οδήγησε στην ανακάλυψη ενός ενδογενούς συστήματος με ιδιαίτερα σημαντικό νευροβιολογικό ρόλο. Τα κανναβινοειδή είναι μόρια με ιδιαίτερα λιπόφιλο χαρακτήρα. Για το λόγο αυτό αρχικά είχε υποστηριχθεί

ότι απλά διαχέονταν μέσω των κυτταρικών μεμβρανών και ότι οι δράσεις τους σχετίζονταν με αλλαγές στη ρευστότητα της κυτταρικής μεμβράνης.^[39] Παρόλα αυτά, ορισμένες φαρμακολογικές μελέτες είχαν δείξει συγκεκριμένη σχέση δομής-δράσης (structure-activity relationship) για τα κανναβινοειδή, υποδεικνύοντας τη μεσολάβηση κάποιου υποδοχέα.^[40] Ο πρώτος υποδοχέας στον οποίο δρουν τα κανναβινοειδή (CB1) ταυτοποιήθηκε με κλασική μελέτη δέσμευσης το 1988.^[41]

Το 1990 ερευνητές προχώρησαν στη χαρτογράφηση της κατανομής του στον εγκέφαλο^[42] και στην κλωνοποίησή του.^[43] Το 1993 κατέστη δυνατή η κλωνοποίηση ενός δεύτερου περιφερικού υποδοχέα (CB2) από κύτταρα σπληνός.⁴⁴ Και οι δύο τύποι υποδοχέων κανναβινοειδών ανήκουν στην οικογένεια των υποδοχέων που συζεύγγονται με πρωτεΐνες G και διαθέτουν επτά διαμεμβρανικές περιοχές, ενώ η ενεργοποίησή τους αναστέλλει την αδενυλική κυκλάση.^[45]

Οι CB1 υποδοχείς εντοπίζονται κυρίως στον εγκέφαλο, το νωτιαίο μυελό και στο περιφερικό νευρικό σύστημα, αν και εκφράζονται σε κάποιο βαθμό και σε ορισμένα περιφερικά όργανα, όπως οι ενδοκρινείς αδένες, ο σπλήνας, η καρδιά, τα όργανα αναπαραγωγής και τα λευκά αιμοσφαίρια. Στο ΚΝΣ μεγάλος αριθμός υποδοχέων εντοπίζεται στα βασικά γάγγλια, την παρεγκεφαλίδα, τον υπόκαμπο, το μετωπιαίο φλοιό και στις ραχιαίες ρίζες του νωτιαίου μυελού.^{[42][46][47]}

Αυτό ερμηνεύει για ποιο λόγο τα κανναβινοειδή επηρεάζουν την κινητική λειτουργία, τη μνήμη, τον πόνο ή γιατί αλλοιώνουν την αισθητηριακή αντίληψη. Η παντελής απουσία CB1 υποδοχέων από το εγκεφαλικό στέλεχος μαρτυρεί το λόγο για τον οποίο η μαριχουάνα δεν επηρεάζει βασικές ζωτικές λειτουργίες, όπως την αναπνοή, και δεν είναι θανατηφόρα σε υπερδοσολογία.^{[48][49]} Οι CB2 υποδοχείς ανευρίσκονται κυρίως στο λεμφικό σύστημα (λευκά αιμοσφαίρια, σπλήνας, αμυγδαλές), γεγονός που έχει σχετιστεί με την ανοσοκατασταλτική δράση της μαριχουάνας.^[50]

Υπάρχουν αρκετές ενδείξεις για την ύπαρξη επιπρόσθετων υποδοχέων για τα κανναβινοειδή, οι οποίοι ωστόσο δεν έχουν ταυτοποιηθεί μέχρι σήμερα.^{[51][52]} Σε ότι αφορά στους CB1 υποδοχείς, γνωρίζουμε ότι εκφράζονται προσυναπτικά στους νευρώνες, με αποτέλεσμα η διέγερση τους να αναστέλλει την απελευθέρωση άλλων νευροδιαβιβαστών από τις προσυναπτικές απολήξεις των νευρώνων.^{[53][54]}

Η Δ⁹-THC δεσμεύεται και ενεργοποιεί και τους δύο τύπους υποδοχέων. Σήμερα έχουν σχεδιαστεί και συντεθεί διάφορα ανάλογα των κανναβινοειδών, τα οποία έχουν μεγαλύτερη συγγένεια με τους υποδοχείς τους σε σύγκριση με την Δ⁹-THC, ενώ είναι επίσης πιο ισχυρά και περισσότερο υδατοδιαλυτά από την Δ⁹-THC. ^{[55][56][57]}

Η ανακάλυψη ειδικών μεμβρανικών υποδοχέων για την Δ⁹-THC, όπως ήταν λογικό, έστρεψε το ενδιαφέρον των ερευνητών προς την αναζήτηση ενδογενών ουσιών, οι οποίες θα δεσμεύονταν στους υποδοχείς κανναβινοειδών. Πράγματι μέχρι σήμερα έχουν προσδιοριστεί πέντε ενδογενή λιποδιαλυτά μόρια που προσδέονται στους υποδοχείς κανναβινοειδών και καλούνται ενδογενή κανναβινοειδή.

Το πρώτο που απομονώθηκε ήταν το ανανταμίδιο ^[58] και ακολούθως η 2-αραχιδονυλογλυκερόλη (2-arachidonyl-glyc-erol-2-AG). ^[59] Το ανανταμίδιο συμπεριφέρεται ως μερικός αγωνιστής τόσο στους CB1 όσο και στους CB2 υποδοχείς, αλλά έχει μεγαλύτερη συγγένεια για τους CB1 υποδοχείς. ^[60] Αντίθετα, η 2-AG είναι πλήρης αγωνιστής τόσο στους CB1 όσο και στους CB2 υποδοχείς και έχει μικρότερη συγγένεια από ότι το ανανταμίδιο και για τους δύο τύπους υποδοχέων. ^[60]

Τελευταία έχουν ευρεθεί επίσης στο ΚΝΣ ο νολαδιναιθέρας, η Ν-αραχιδονυλντοπαμίνη (N-arachidonyl-dopamine, NADA) και η βιροδαμίνη (η οποία μπορεί να δρα ως ενδογενής ανταγωνιστής των CB1 υποδοχέων). Όλα αυτά τα μόρια προσδέονται στους υποδοχείς κανναβινοειδών, αλλά ο ακριβής φυσιολογικός ρόλος που διαδραματίζουν δεν έχει αποσαφηνιστεί μέχρι σήμερα. ^[61] Οι φαρμακολογικές τους ιδιότητες έχει δείχτεί ότι είναι πολύ όμοιες με αυτές των συνθετικών κανναβινοειδών.

Σε γενικές γραμμές, πάντως, το σύστημα αυτό αποδεικνύεται ότι ρυθμίζει διάφορες φυσιολογικές λειτουργίες όχι μόνο στο ΚΝΣ, αλλά και στο ΑΝΣ, το ενδοκρινικό, το ανοσοποιητικό, το αναπαραγωγικό, το καρδιαγγειακό και το γαστρεντερικό. ^[62] Από τα ενδογενή κανναβινοειδή περισσότερο έχουν μελετηθεί το ανανταμίδιο και η 2-AG. Πρόκειται για ουσίες αρκετά λιποδιαλυτές που δεν αποθηκεύονται σε κυστίδια, όπως οι κλασικοί νευροδιαβιβαστές, συντίθενται ταχύτατα από τους νευρώνες ως απόκριση σε εκπόλωση και επακόλουθη αύξηση του ενδοκυττάριου ασβεστίου και απελευθερώνονται, όταν απαιτείται στην συναπτική σχισμή μέσω διάχυσης, από την κυτταροπλασματική μεμβράνη του προσυναπτικού κυττάρου. ^[63]

Μετά την απελευθέρωσή τους, απενεργοποιούνται ταχύτατα με συνδυασμό επαναπρόσληψης και μεταβολισμού. Ο μεταβολισμός του ανανταμιδίου και της 2-AG πραγματοποιείται με υδρόλυση από το ένζυμο υδρολάση του αμιδίου των λιπαρών οξέων (fatty-acid amide hydrolase).^[64] Αναλογιζόμενοι το γεγονός ότι οι υποδοχείς των κανναβινοειδών εντοπίζονται προσυναπτικά, είναι λογικό να υποθέσουμε ότι τα ενδογενή κανναβινοειδή πιθανόν να απελευθερώνονται από μεταυναπτικά κύτταρα για να δράσουν σε γειτονικές νευρικές απολήξεις.

Πράγματι, στον ιππόκαμπο και στην παρεγκεφαλίδα έχει δεχτεί ότι τα κανναβινοειδή δρουν ως οπισθόδρομα μη-νυματοφόρα μόρια^{[54][65]} ενώ ενδέχεται μελλοντικά να ανακαλυφθούν και άλλες περιπτώσεις, όπου τα ενδογενή κανναβινοειδή δρουν με τον ίδιο τρόπο. Το ενδογενές σύστημα κανναβινοειδών έχει δείχτει ότι είναι τονικά ενεργό (απελευθερώνει με σταθερό ρυθμό ενδογενή κανναβινοειδή) σε διάφορες περιπτώσεις. Τα επίπεδα των ενδογενών κανναβινοειδών έχουν βρεθεί αυξημένα στην περιϋδραγωγό φαιά ουσία, μια κομβική περιοχή στο νευρωνικό κύκλωμα που είναι υπεύθυνο για τον πόνο και την αναλγησία.^[66]

Τονικός έλεγχος της σπαστικότητας από το ενδογενές σύστημα κανναβινοειδών έχει επίσης παρατηρηθεί σε ζωικό πρότυπο πολλαπλής σκλήρυνσης.^[67] Σε ζωικό πρότυπο χρόνιου νευροπαθητικού πόνου έχει παρατηρηθεί αύξηση υποδοχέων των κανναβινοειδών.^[68] Τονική δραστηριότητα έχει, τέλος, παρατηρηθεί και στην περίπτωση της πρόσληψης τροφής.^[69] Οι περιπτώσεις τονικής δραστηριότητας των ενδογενών κανναβινοειδών στις ανωτέρω περιπτώσεις αναμφίβολα στηρίζουν την άποψη για θεραπευτικές δράσεις αναλόγων των κανναβινοειδών.^[70]

Τα κανναβινοειδή εμφανίζονται φυσικά και στο ανθρώπινο μητρικό γάλα, σύμφωνα με ευρήματα των τελευταίων χρόνων. Σύμφωνα με τα ευρήματα από αρκετές μεγάλες επιστημονικές μελέτες, το ανθρώπινο μητρικό γάλα περιέχει φυσικά τα ίδια κανναβινοειδή που βρέθηκαν στο φυτό κάνναβη, τα οποία είναι ζωτικής σημασίας για τη σωστή ανάπτυξη του ανθρώπου. Οι κυτταρικές μεμβράνες στο σώμα είναι φυσικά εφοδιασμένες με τους υποδοχείς κανναβινοειδών που, όταν ενεργοποιούνται από κανναβινοειδή και διάφορες άλλες θρεπτικές ουσίες, προστατεύουν τα κύτταρα από ιούς, επιβλαβή βακτήρια, καρκίνο, και άλλες κακοήθειες. Το ανθρώπινο μητρικό γάλα είναι μια πλούσια πηγή ενδοκανναβινοειδών, ένας συγκεκριμένος τύπος νευροτροποποιητής

λιπιδίων που διδάσκει ουσιαστικά το νεογέννητο παιδί πώς να τρώει, διεγείροντας έτσι τη διαδικασία του θηλασμού. ^[177-178]

2.2. Χρήση ως ναρκωτική ουσία

Η κάνναβη είναι ένα δημοφιλές ψυχαγωγικό ναρκωτικό σε όλο τον κόσμο, έπεται του αλκοόλ, της καφεΐνης και του καπνού. Στις Ηνωμένες Πολιτείες μόνο, πιστεύεται ότι πάνω από 100 εκατομμύρια Αμερικανοί έχουν δοκιμάσει κάνναβη, 25 εκατομμύρια Αμερικανοί έχουν χρησιμοποιήσει κατά το προηγούμενο έτος. ^[71]

Οι ψυχοδραστικές επιδράσεις της κάνναβης είναι γνωστό ότι έχουν μια διττή φύση. Αρχικά, οι ψυχοδραστικές της συνέπειες περιλαμβάνουν μια κατάσταση χαλάρωσης, και σε μικρότερο βαθμό, ευφορία από την κύρια ψυχοτρόπο ένωση, τετραϋδροκανναβινόλη που έχουν. Δευτερευόντως έχει ψυχοδραστικές επιδράσεις, όπως μια τάση για φιλοσοφική σκέψη, ενδοσκόπηση και μεταγνώση καθώς και περιπτώσεις άγχους και παράνοιας. Τέλος, οι τριτογενείς ψυχοδραστικές επιδράσεις της κάνναβης, μπορεί να περιλαμβάνουν αύξηση του καρδιακού ρυθμού και της πείνας. Πιστεύεται ότι προκαλείται από τον 11-OH-THC, ένα ψυχοτρόπο μεταβολίτη της THC που παράγεται στο ήπαρ. ^[72]

Η κανονική γνωστική λειτουργία επανέρχεται μετά από περίπου τρεις ώρες για τις μεγαλύτερες δόσεις που έχουν ληφθεί μέσω ενός σωλήνα καπνίσματος ή ψεκαστήρα. ^[73] Ωστόσο, εάν ληφθεί από το στόμα μία μεγάλη ποσότητα, τα αποτελέσματα μπορεί να διαρκέσουν πολύ περισσότερο. Μετά από 24 ώρες έως μερικές ημέρες, μικρές ψυχοδραστικές επιδράσεις μπορεί να γίνουν αισθητές, ανάλογα με την δοσολογία, τη συχνότητα και την ανοχή στο φάρμακο.

Υπάρχουν διάφορες μορφές κάνναβης που χρησιμοποιούνται ως ναρκωτική ουσία, συμπεριλαμβανομένων των εκχυλισμάτων όπως το χασίς, τα οποία, λόγω της εμφάνισής, είναι πιο ευαίσθητα στις προσμίξεις όταν αφεθούν ανεξέλεγκτα. Η κανναβιδιόλη (CBD), η οποία δεν έχει κανένα ψυχοτρόπο αποτέλεσμα από μόνη της ^[74] (αν και μερικές φορές παρουσιάζει μια μικρή επίδραση ως διεγερτική ουσία, παρόμοια

με την καφεΐνη), εξασθενεί, ή μειώνει ^[75] τα υψηλότερα επίπεδα άγχους που προκαλείται από την THC και μόνο. ^{[76][77]}

Σύμφωνα με ανάλυση από τους Βρετανούς ερευνητές, το 2007, η κάνναβη έχει μικρότερο παράγοντα κινδύνου για εξάρτηση σε σχέση με την νικοτίνη και το αλκοόλ. ^[78] Ωστόσο, η καθημερινή χρήση κάνναβης μπορεί σε ορισμένες περιπτώσεις να σχετίζεται με ψυχολογικά συμπτώματα στέρησης, όπως η ευερεθιστότητα και αϋπνία και τα στοιχεία υποδεικνύουν ότι εάν ένας χρήστης βιώνει το άγχος, η πιθανότητας εμφάνισης κρίσης πανικού αυξάνεται λόγω της αύξησης των THC μεταβολιτών. Ωστόσο, τα συμπτώματα στέρησης της κάνναβης είναι συνήθως ήπια και δεν είναι ποτέ απειλητικά για τη ζωή.

2.3. Ιατρική χρήση

Η ιατρική κάνναβη (ή ιατρική μαριχουάνα) αναφέρεται στη χρήση της κάνναβης και των συστατικών κανναβινοειδών της, για τη θεραπεία των ασθενειών ή τη βελτίωση των συμπτωμάτων. Η κάνναβη χρησιμοποιείται για να μειώσει ναυτία και έμετο κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας, για τη βελτίωση της όρεξης σε ανθρώπους με HIV / AIDS, και για τη θεραπεία του χρόνιου πόνου και των μυϊκών σπασμών. ^[79]

Η βραχυπρόθεσμη χρήση ενέχει τόσο μικρές όσο και μεγάλες αρνητικές επιπτώσεις που για τον οργανισμό. ^[80] Οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν ζάλη, αίσθημα κόπωσης, εμετό και παραισθήσεις. ^[80] Οι μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της κάνναβης δεν είναι σαφείς. ^[81] Υπάρχουν ανησυχίες για προβλήματα στη μνήμη και τη γνωστική λειτουργία, κίνδυνος εθισμού, σχιζοφρένειας στους νέους, και ο κίνδυνος που διατρέχουν τα παιδιά να πάρουν κατά λάθος. ^[79] Τα κανναβινοειδή είναι υπό προκαταρκτική έρευνα για τη δυνατότητά τους να επηρεάσουν το εγκεφαλικό επεισόδιο ^[82] ή την παιδική επιληψία. ^[83]

Παραπάνω μελετήσαμε τον τρόπο με τον οποίο δρα το ενδογενές σύστημα κανναβινοειδών στον άνθρωπο και τι ρόλο παίζουν οι υποδοχείς του. Η παρούσα εργασία ασχολείται με τη διερεύνηση της χρήσης της κάνναβης σε άτομα πάσχοντα από καρκίνο. Στις επόμενες ενότητες θα παρουσιάσουμε τις χρήσεις της σε ασθενείς με καρκίνο, γιατί επιλέχθηκε η συγκεκριμένη θεραπεία, τα θετικά και τα αρνητικά αυτής όπως και όλα τα νεότερα στατιστικά δεδομένα που προκύπτουν από νεότερες μελέτες. Για τον σκοπό αυτό θα χρησιμοποιηθούν και αυτούσια αποσπάσματα άρθρων για την καλύτερη κατανόηση και τεκμηρίωση της παρούσας εργασίας.

Κεφάλαιο 3^ο : Θεραπευτική χρήση της κάνναβης για τον καρκίνο

Ένας αυξανόμενος αριθμός χωρών, έχουν νομιμοποιήσει τη χρήση φυτών κάνναβης (*Cannabis sativa* L.) για την θεραπεία ενός ευρέος φάσματος συμπτωμάτων που σχετίζονται με τον καρκίνο.^[84] Το φυτό κάνναβη περιλαμβάνει περισσότερα από 70 κανναβινοειδή, με Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη (THC), κανναβινόλη και τη κανναβιδιόλη (CBD), που θεωρείται η πιο ενεργή και κλινικά σχετική.^[85] Αυτές οι ενώσεις βρίσκονται κυρίως στις ξηρές ανθισμένες κορυφές (ξηρά άνθη) και τα φύλλα του θηλυκού φυτού. Αυτά τα αποξηραμένα τμήματα είναι γνωστά ως μαριχουάνα και η περιεκτικότητα της THC σε αυτά τα τμήματα μπορεί υπερβαίνει το 10%.^[86]

Τα κανναβινοειδή δρουν μέσω δύο ειδών υποδοχέων συζευγμένα με πρωτεΐνη G, CB1 και CB2, που βρέθηκαν στις μεμβράνες των νευρικών κυττάρων. Ο υποδοχέας CB1 βρίσκεται κυρίως στο κεντρικό και περιφερικό νευρικό σύστημα και καταστέλλει τη νευρωνική διεγερσιμότητα^[87], ενώ ο υποδοχέας CB2 βρίσκεται κυρίως σε ιστό του ανοσοποιητικού και δεν σχετίζεται με ψυχοδραστικές επιδράσεις.^{[88][89]}

Αρκετές μελέτες έχουν δοκιμάσει την αποτελεσματικότητά της είτε με συνθετικά ή εξυγιασμένα (καθαρισμένα) κανναβινοειδή σε θεραπεία των συμπτωμάτων που σχετίζονται με τον καρκίνο. Έτσι, τα συνθετικά κανναβινοειδή βρέθηκαν να μειώνουν την ναυτία και τον εμετό που προκαλείται από τη χημειοθεραπεία σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.^{[89][90]} Το 2010, το Ισραηλινό Υπουργείο Υγείας εξουσιοδότησε πέντε ογκολόγους για την έκδοση αδειών για χρήση κάνναβης σε ασθενείς με καρκίνο οι οποίοι βρίσκονταν σε θεραπεία στο ίδρυμά τους. Οι άδειες ήταν έγκυρες για μια περίοδο έξι μηνών και μπορούσαν να εκδίδονται για κάθε σύμπτωμα που αποδιδόταν στην ίδια τη νόσο ή σε σύμπτωμα της θεραπείας (π.χ., πόνος, CINV, απώλεια βάρους, κατάθλιψη).

Χορηγήθηκαν έτσι άδειες μετά από επίσημη αίτηση από τον θεράποντα ογκολόγο, ο οποίος απαιτούταν να καθορίσει την κλινική κατάσταση του ασθενούς και να δώσει ακριβείς ενδείξεις για τη συνταγογράφηση κάνναβης. Η κάνναβη παρασχέθηκε στους ασθενείς με ένα νομικό διανομέα. Είχε ως στόχο να γίνει ανάλυση των ενδείξεων

για τη χορήγηση κάνναβης μεταξύ ασθενών με καρκίνο και την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της κάνναβης τόσο άμεσα, χρησιμοποιώντας ένα λεπτομερές ερωτηματολόγιο, και έμμεσα, εξετάζοντας τη συνταγή.^[179]

Αν και αρκετές μελέτες αξιολόγησαν την αποτελεσματικότητα της κάνναβης στη θεραπεία του καρκίνου που σχετίζεται με τα συμπτώματα, υπάρχουν προοπτικές για τις κλινικές δοκιμές. Η χρήση της κάνναβης δεν έχει εγκριθεί από ρυθμιστικούς παράγοντες και δεν συνιστάται από επίσημες κατευθυντήριες γραμμές. Παρά την έλλειψη αποδεικτικών στοιχείων ή επίσημες συστάσεις, η χρήση της κάνναβης αυξάνεται στις δυτικές χώρες.^{[84][86]}

3.1. Μηχανισμός δράσης

Ο ακριβής μηχανισμός δράσης της κάνναβης παραμένει ασαφής. Η κάνναβη αποτελείται από 3 διαφορετικά βιοδραστικά μόρια που ονομάζονται φλαβονοειδή, τερπενοειδή, και κανναβινοειδή. Το πιο καλά μελετημένο μόριο είναι η Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη (THC), το πιο ενεργό συστατικό του φυτού. Μικρές μεταβολές στη δομή των κανναβινοειδών, όπως της THC, μπορεί να αλλάξει δραματικά την δραστηριότητά τους.^[91]

Η κάνναβη ασκεί τη δράση της με σύνδεση προς ειδικούς υποδοχείς, οι οποίοι όπως αναφέραμε και παραπάνω, ονομάζονται υποδοχείς κανναβινοειδών, που απαρτίζουν το ενδογενές σύστημα κανναβινοειδών. Οι Devane και συνεργάτες^[92] χαρακτήρισαν τον υποδοχέα των κανναβινοειδών, ενώ οι Compton και συνεργάτες^[93] έδειξαν μια ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της συγγένειας πρόσδεσης για την θέση του υποδοχέα και την αντίστοιχη δραστηριότητα ενός μεγάλου αριθμού αναλόγων των κανναβινοειδών.

Οι CB1 υποδοχείς φαίνεται να βρίσκεται παντού σε όλο το σώμα, με υψηλότερη συγκέντρωση στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Οι CB2 υποδοχείς βρίσκεται κυρίως στο ανοσοποιητικό σύστημα, με υψηλότερη έκφραση να παρατηρείται σε Β-λεμφοκύτταρα, που εμπλέκονται σε ανοσοκαταστολή.^[94]

Εκτός από την THC, η κάνναβη έχει υψηλές συγκεντρώσεις κανναβιδιόλης (CBD), ένα μη ψυχοτρόπο συστατικό του φυτού.^[95] Ο μηχανισμός της δράσης της κανναβιδιόλης δεν είναι απολύτως κατανοητός, αλλά πιστεύεται ότι τροποποιεί το μεταβολισμό και τις επιπτώσεις της THC και ενεργεί ως ανταγωνιστής των CB1 και CB2 υποδοχέων δίνοντας χαμηλή συγγένεια δέσμευσης της.^{[95][96][97]} Η κανναβιδιόλη είναι επίσης ένας ισχυρός αντιφλεγμονώδης παράγοντας.^[98]

Ο ρόλος του ενδογενούς συστήματος των κανναβινοειδών τόσο σε φυσιολογική λειτουργία όσο και σε νόσο, τελεί ακόμη υπό έρευνα. Η THC είναι η καλύτερα μελετημένη ουσία, ενώ τα άλλα κανναβινοειδή συμπεριλαμβανομένου και των συνθετικών κανναβινοειδών είναι λιγότερο, έτσι οι ακριβείς μηχανισμοί δράσης τους δεν είναι πλήρως κατανοητοί. Η κάνναβη έχει μελετηθεί για τη χρήση της ως θεραπεία σε έναν αριθμό συμπτωμάτων που σχετίζονται με τον καρκίνο. Η παρούσα ανασκόπηση επικεντρώνεται στην έρευνα και εξετάζει τη χρήση κάνναβης στην προκαλούμενη από χημειοθεραπεία ναυτία και έμετο, τον πόνο που σχετίζεται με τον καρκίνο, και την κάνναβη ως αντικαρκινικό παράγοντα.

3.1.1. Αντιμετώπιση ναυτίας και εμετού που προέρχονται από τη χημειοθεραπεία

Η μαριχουάνα έχει χρησιμοποιηθεί σε όλη την ανθρώπινη ιστορία για πολλούς σκοπούς.^[99] Ήταν ενταγμένη στην αμερικανική φαρμακοποιία μέχρι το 1944^[100], όταν αφαιρέθηκε λόγω πολιτικών πιέσεων και απαγορεύτηκε η χρήση της στις ΗΠΑ.^[101] Παρά το γεγονός ότι η μαριχουάνα δεν έχει επιστρέψει στην αμερικανική φαρμακοποιία, το 1986, η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων ενέκρινε τη χρήση του ενεργού στοιχείου, δέλτα-9- τετραϋδροκανναβινόλη (THC), για ιατρικούς σκοπούς^[101] για την αντιμετώπιση της ναυτίας και του εμετού, που είναι συμπτώματα σε ασθενείς που κάνουν θεραπεία με χημειοθεραπεία.

Τα κανναβινοειδή αλληλεπιδρούν με διάφορους νευροδιαβιβαστές και νευρορρυθμιστές, όπως το γ-αμινοβουτυρικό οξύ (GABA), την ισταμίνη, τη σεροτονίνη,

τη ντοπαμίνη, το γλουταμικό οξύ, την νορεπινεφρίνη, τις προσταγλανδίνες και τα οπιοειδή πεπτίδια.^{[102][103]}

Η ναυτία και ο εμετός, οι οποίες μπορεί να είναι «οξείες», «καθυστερημένες» ή «προληπτικές» αντιδράσεις^[104], είναι οι παρενέργειες της χημειοθεραπείας και θεωρούνται από τους ασθενείς ως το πιο αγχογόνο στοιχείο της θεραπείας τους.^[105] Περί τα τρία τέταρτα όλων των ασθενών με καρκίνο βιώνουν τον εμετό που σχετίζεται με τη χημειοθεραπεία.^[106] Η ναυτία και ο έμετος που προκαλούνται από τη χημειοθεραπεία μπορεί επίσης να προκαλέσουν κατάθλιψη, άγχος και μια αίσθηση απελπισίας.^{[107][108]}

Η κάνναβη είναι γνωστή για τις αντιεμετικές της ιδιότητες, πράγμα που την καθιστά ελκυστική θεραπεία για τη CINV (Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting δηλ. η προκαλούμενη από χημειοθεραπεία ναυτία και εμετός). Έχει προταθεί ότι η THC μπορεί να θεραπεύσει τη ναυτία μέσω των εμετικών αντανακλαστικών οδών, δρώντας σε υποδοχείς που βρίσκονται στον πυρήνα της μονήρους δεσμίδας στη περιοχή της έσχατης πτέρυγας.^[109] Έχει επίσηςδειχθεί ότι η THC αντιστρέφει τις επιδράσεις των αγωνιστών του υποδοχέα 5-HT₃, οι οποίες κανονικά επάγουν εμετό.^[109]

Η κάνναβη ανεπίσημα ήταν αποτελεσματική στην καταστολή της ναυτίας. Οι Parker και συνεργάτες^[110] ολοκλήρωσαν πειράματα στα οποία μυγαλές (*Suncus murinus*, είδος ποντικού) είχαν εκτεθεί κατ'επανάληψη σε νύξεις οι οποίες στη συνέχεια συνδυάζονταν με ενέσεις χλωριούχου λιθίου (LiCl) που προκαλεί εμετικές επιδράσεις. Επιβεβαίωσαν πως οι μυγαλές είχαν αναπτύξει μια εξαρτημένη αντίδραση ναυτίας στις νύξεις ακόμα με την απουσία του LiCl. Έπειτα διαπίστωσαν πως προ-θεραπεία στις μυγαλές με κανναβινοειδή 1 και 2 κατέστειλε πλήρως την αντίδραση-τάση για έμετο, ενώ η προ-θεραπεία με ονδανσετρόνη δεν καταστέλλει αυτή την αντίδραση. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η μαριχουάνα μπορεί να καταστείλει την έκφραση της προσδοκώμενης ναυτίας καλύτερα από τους ανταγωνιστές των 5-HT₃ υποδοχέων.^[110]

Έχουν υπάρξει πολλές μελέτες που συνέκριναν τις αντιεμετικές ιδιότητες της κάνναβης και των παραγώγων της, με εκείνες άλλων φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την CINV. Η δροναμπινόλη, συνθετική THC, και η ναβιλόνη, συνθετικό ανάλογο της THC, και τα δύο σαν φάρμακα από το στόμα, είναι καλά μελετημένα αντιεμετικά, ενώ τα στοιχεία που υπάρχουν για την κάνναβη μετά από κάπνισμα είναι πιο περιορισμένα.

Με τη διαθεσιμότητα των αποτελεσματικών επιλογών που ήδη υπάρχουν, όπως τα κορτικοστεροειδή, οι ανταγωνιστές 5-HT₃ των υποδοχέων σεροτονίνης, και οι ανταγωνιστές υποδοχέα νευροκινίνης-1 (NK1) για την πρόληψη της CINV, τα κανναβινοειδή χρησιμοποιούνται μόνο για τους ασθενείς με δυσανεξία ή ανθεκτικότητα στην πρώτη γραμμή των αντιεμετικών.^[111] Επίσης, δεν υπάρχουν τρέχοντα δεδομένα που να συγκρίνουν το κάπνισμα της κάνναβης, την THC, ή των παραγώγων της, με την τρέχουσα πρώτη γραμμή θεραπευτικής αγωγής για CINV. Η μαριχουάνα, ως εκ τούτου, δεν συνιστάται για τη διαχείριση των CINV, και δεν αποτελεί μέρος των κατευθυντήριων γραμμών κλινικής πρακτικής του National Comprehensive Cancer Network Clinical Practice Guidelines in Oncology για αντιεμετικά.^[112]

Υπάρχουν 2 συστηματικές μελέτες που διατίθενται για τη σύγκριση της THC που προέρχονται από τα φάρμακα για τα πιο παλιά αντιεμετικά. Οι Tramèr και συνεργάτες^[113] ολοκλήρωσαν μια συστηματική ανασκόπηση 30 τυχαιοποιημένων συγκρίσεων των κανναβινοειδών με εικονικό φάρμακο ή άλλα αντιεμετικά. Τρία διαφορετικά κανναβινοειδή (από του στόματος ναμπιλόνη, από του στόματος ντροναμπινόλη, και ενδομυϊκή υδροχλωρική levonantradol) ελέγχθηκαν ως πρώτης γραμμής αντιεμετικοί παράγοντες σε 1.366 ασθενείς για την αξιολόγηση της πλήρους απουσίας ναυτίας και εμέτου κατά τις πρώτες 24 ώρες από τη χημειοθεραπεία.

Κατά τη σύγκριση όλων των δοκιμών, διαπίστωσαν ότι τα κανναβινοειδή ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματικά αντιεμετικά από την προχλωροπεραζίνη, την υδροχλωρική μετοκλοπραμίδη, την χλωροπρομαζίνη, την αλοπεριδόλη, την δομπεριδόνη, ή την αλιζαπρίδη σε ασθενείς που λάμβαναν μια μέση εμετογόνα αγωγή (που αποτελείται από κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη, ή φθοροουρακίλη), αλλά όχι ισχυρή εμετογόνα αγωγή (που αποτελείται από υψηλές δόσεις μεθοτρεξάτης, σισπλατίνης, ή δοξορουβικίνης και κυκλοφωσφαμίδης).

Ωστόσο παρατηρήθηκαν τοξικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ευεργετικές μη θεραπευτικές επιδράσεις είχαν μια αίσθηση, καταστολής, υπνηλίας, και ευφορίας, και οι λιγότερο επιθυμητά δυσμενείς επιπτώσεις περιελάμβαναν ζάλη, δυσφορία, κατάθλιψη, παραισθήσεις, παράνοια και υπόταση. Σε 18 διασταυρούμενες μελέτες που επιτράπηκε από 38% έως 90% των ασθενών ανέφερε προτίμηση στη θεραπεία των κανναβινοειδών για μελλοντικούς κύκλους χημειοθεραπείας.^[180]

Πολυάριθμες μελέτες έχουν δείξει ότι ο συνδυασμός των παραγώγων THC με άλλα αντιεμετικά λειτουργεί καλύτερα για τη ναυτία. Οι Plasse και συνεργάτες ^[114] ανέφεραν ότι οι συνδυασμοί της THC και της προχλωροπεραζίνης οδήγησε σε ενισχυμένη αποτελεσματικότητα όπως εκτιμήθηκε από τη διάρκεια και τη σοβαρότητα της ναυτίας και του εμετού. Οι Lane και συνεργάτες ^[115] έδειξαν ότι ο συνδυασμός δροναβινόλης και προχλωροπεραζίνης ήταν σημαντικά πιο αποτελεσματικές από ότι ένας οποιοσδήποτε παράγοντας για τον έλεγχο της CINV.

Η χρήση της κάνναβης σε μακροπρόθεσμη βάση, ενώ υποβάλλονταν οι ασθενείς σε χημειοθεραπεία θα μπορούσαν να αναπτύξουν το σύνδρομο υπερέμεσης λόγω των κανναβινοειδών, αν και μέχρι σήμερα δεν έχει αναφερθεί καμία περίπτωση. ^[116] Δεν υπάρχουν κλινικές δοκιμές που συνέκριναν το κάπνισμα της κάνναβης στις τρέχουσες θεραπείες αντιεμετικών πρώτης γραμμής. Δεδομένης της έλλειψης δεδομένων σε σχέση με το κάπνισμα της κάνναβης ως μορφή θεραπείας, δεν συνιστάται ως αντιεμετικό πρώτης γραμμής. Οι περισσότερες έρευνες εξετάζουν το μηχανισμό με τον οποίο μπορεί να λειτουργήσουν τα κανναβινοειδή και οι κλινικές δοκιμές, χρησιμοποιώντας τα τρέχουσα αντιεμετικά σχήματα όπως σύγκριση με κάνναβη σε μέτρια έως έντονη εμετογενή χημειοθεραπεία.

3.1.2. Πόνος σχετιζόμενος με τον καρκίνο

Για τα κανναβινοειδή έχει μελετηθεί η δυνατότητάς τους ως αναλγητικά που σχετίζονται με τον πόνο από τον καρκίνο, ειδικά τον νευροπαθητικό πόνο. ^[117] Οι CB1 υποδοχείς, στο κεντρικό νευρικό σύστημα, βρίσκονται σε υψηλές συγκεντρώσεις στις περιοχές του εγκεφάλου που ρυθμίζουν την αλγαισθητική επεξεργασία, με μια παρόμοια κατανομή με τους υποδοχείς των οπιοειδών. ^[118] Τα κανναβινοειδή μπορεί επίσης να δρουν μέσω υποδοχέων των μαστοκυττάρων, αναστέλλοντας την απελευθέρωση φλεγμονωδών ουσιών και την ενίσχυση της απελευθέρωσης αναλγητικού για την καταπολέμηση των φλεγμονών. ^{[119][120]}

Τα κανναβινοειδή ίσως είναι αποτελεσματικά στη θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου μέσω της αναστολής της οξείας απόκρισης πόνου στις C-ίνες και στο φαινόμενο

που συμβάλλει στην ανάπτυξη της υπεραλγησίας.^[117] Τα κανναβινοειδή επίσης πιστεύεται ότι έχουν συνεργικό αναλγητικό αποτέλεσμα με τα οπιοειδή μέσω άγνωστων μηχανισμών^[121] και μπορεί να λειτουργήσουν καταστέλλοντας τη σπονδυλική στήλη και το θάλαμο των αλγαισθητικών νευρώνων.^[122]

Αρκετές κλινικές μελέτες έχουν δημοσιευθεί που να εξετάζουν τη χρήση των αγωνιστών του υποδοχέα των κανναβινοειδών για την ανακούφιση του χρόνιου πόνου του καρκίνου. Οι Noyes και συνεργάτες^[123] εξέτασαν 10 ασθενείς με διάφορες διαγνώσεις καρκίνου σε μια διπλά-τυφλή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη. Βρήκαν ότι η αναλγητική επίδραση της THC σε υψηλότερες δόσεις των 15 και 20 mg ήταν σημαντικά ανώτερη από το εικονικό φάρμακο, αλλά με ασθενείς που αναφέρουν σημαντική καταστολή σε αυτές τις δόσεις. Οι Noyes και συνεργάτες^[124] ολοκλήρωσαν επίσης άλλη μια μελέτη 36 ασθενών συγκρίνοντας εικονικό φάρμακο και THC σε δύο δόσεις των 10 και των 20 mg και κωδεΐνη στα 60 και 120 mg.

Ανέφεραν ότι τα 10 mg THC παρήγαγαν αναλγητικά αποτελέσματα κατά τη διάρκεια μιας περιόδου παρατήρησης 7 ωρών συγκρίσιμα με τα 60 mg κωδεΐνης, και τα 20 mg THC είχαν παρόμοια αποτελέσματα με τα 120 mg κωδεΐνης. Η μελέτη και πάλι ανέφερε ότι οι υψηλότερες δόσεις της THC ήταν πιο κατασταλτικές από της κωδεΐνης. Τα αποτελέσματα και των δύο μελετών περιορίζονται από το μικρό μέγεθος του δείγματος και το γεγονός ότι όλοι οι ασθενείς λάμβαναν επίσης τη συνήθη αναλγητική αγωγή τους ταυτόχρονα είτε με την THC είτε με το εικονικό φάρμακο. Αναφέρουν επίσης ότι οι ασθενείς ένιωθαν ναρκωμένοι σε υψηλότερες δόσεις THC. Αυτό καθιστά τις εκθέσεις του επιπέδου του πόνου μη ακριβείς, ενώ τα αποτελέσματά τους υποστηρίζουν ότι η THC μπορεί να έχει αναλγητικές επιδράσεις, η καταστολή μπορεί να περιορίσει τη χρήση της.

Επειδή σε κάθε μελέτη χρησιμοποιήθηκαν διάφορα παρασκευάσματα της κάνναβης ή THC, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να συνιστούν την κάνναβη ή την THC για τη διαχείριση της πρώτης γραμμής του καρκίνου που σχετίζονται με τον πόνο, αλλά τα αποτελέσματα δείχνουν όφελος ως μια πρόσθετη φαρμακευτική αγωγή. Περισσότερες κλινικές μελέτες που να εξετάζουν τα αποτελέσματα του καπνίσματος της κάνναβης, της THC, της CBD, και των άλλων παραγώγων της είναι απαραίτητα.

3.1.3. Η κάνναβη ως αντικαρκινικός παράγοντας

Υπάρχουν στοιχεία που δείχνουν ότι η κάνναβη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μια πιθανή χημειοθεραπεία. Η ενδοκανναβινοειδής σηματοδότηση είναι αυξημένη σε ορισμένους ανθρώπινους ιστούς στα κακοήθη νεοπλάσματα, σε σύγκριση με τον μη καρκινικό ιστό, ιδιαίτερα σε υψηλού διηθητικού καρκίνου, γεγονός που υποδηλώνει ότι τα κανναβινοειδή μπορεί να παίζουν ρόλο στην ανάπτυξη του όγκου.^[125] Τόσο σε *in vivo* όσο και σε *in vitro* έρευνα, φάνηκε ότι τα κανναβινοειδή μπορεί να αναστείλουν την ανάπτυξη του όγκου μέσω διαφόρων μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της αύξησης της κυτταρικής απόπτωσης και της καταστολής του πολλαπλασιασμού των κυττάρων.^{[126][127]}

Αντιφατικά, οι McKallip και συνεργάτες^[128] έδειξαν ότι η THC μπορεί να αυξήσει την ανάπτυξη του όγκου λόγω της μειωμένης λειτουργίας του ανοσοποιητικού. Οι κανναβινοειδείς υποδοχείς είναι ευρέως διαδεδομένοι σε όλο το σώμα και ρυθμίζουν μια ποικιλία φυσιολογικών λειτουργιών, συμπεριλαμβανομένης της νευρωνικής ανάπτυξης και του μεταβολισμού της ενέργειας. Η ενεργοποίηση των CB1 και CB2 υποδοχέων οδηγεί σε έναν καταρράκτη της κυτταρικής δραστηριότητας που επηρεάζει τα κανάλια των ιόντων, την παραγωγή της κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης, και τη ρύθμιση της πρωτεϊνικής κινάσης που ενεργοποιείται από μιτογόνο που εμπλέκεται με την κυτταρική σηματοδότηση, τον πολλαπλασιασμό, την εισβολή, και την προσκόλληση.^[129] Τα κανναβινοειδή μπορεί να λειτουργήσουν για να προκαλέσουν το θάνατο των καρκινικών κυττάρων μέσω μονοπατιών κυτταρικής σηματοδότησης που οδηγεί σε απόπτωση.^[121]

Οι Munson και συνεργάτες^[130] δημοσίευσαν την πρώτη μελέτη που εξετάζει τις επιδράσεις της THC στην ανάπτυξη του όγκου. Ποντίκια με αδενοκαρκίνωμα του πνεύμονα του χορηγήθηκε από του στόματος THC και έδειξαν μειωμένη ανάπτυξη του όγκου. Τα ζώα που υποβλήθηκαν σε αγωγή για 10 ημέρες έδειξαν μια δοσοεξαρτώμενη επιβράδυνση της ανάπτυξης του όγκου. Αυτή η αρχική μελέτη ώθησε για περαιτέρω διερεύνηση των δράσεων της THC κατά των όγκων.

Οι Massi και συνεργάτες^[131] αξιολόγησαν την *in vitro* αντί-πολλαπλασιαστική ικανότητα της CBD για τις ανθρώπινες κυτταρικές σειρές γλοιώματος. Βρήκαν ότι η

προσθήκη CBD σε κυτταρικές σειρές οδήγησε σε σημαντικές μειώσεις στο μιτοχονδριακό μεταβολισμό και τη βιωσιμότητα κυττάρων του γλοιώματος. Έδειξαν επίσης ότι η αντιπολλαπλασιαστική επίδραση της CBD συσχετίστηκε με την επαγωγή της απόπτωσης, η οποία στη συνέχεια αντιστράφηκε από κανναβινοειδούς ανταγωνιστές. Η ένεση κανναβιδιόλης σε ποντικούς ανέστειλε επίσης την ανάπτυξη των εμφυτευμένων ανθρώπινων κύτταρων γλοιώματος, προτείνοντας την εφαρμογή της CBD ως δυνητικό αντινεοπλασματικό παράγοντα.

Οι Sánchez και συνεργάτες ^[132] εξέτασαν τις επιδράσεις της διαμόρφωσης του υποδοχέα CB2 στον καρκίνο και απέδειξαν ότι η τοπική χορήγηση αγωνιστών εκλεκτικών CB2 σε ποντίκια προκάλεσε μία σημαντική υποχώρηση των κακοήθων όγκων που δημιουργούνται με εμβολιασμό των κυττάρων C6 γλοιώματος. Η μελέτη αυτή υποστηρίζει ότι ολόκληρο το σύστημα κανναβινοειδών μπορεί να έχει επιπτώσεις για την αντιμετώπιση του καρκίνου σε αντίθεση με μόνο CB1 υποδοχείς.

Τα κανναβινοειδή μπορεί να παίζουν ρόλο στην πρόληψη μετάστασης καρκίνου. Οι Qamri και συνεργάτες ^[133] έδειξαν ότι ο CB2 αγωνιστής JWH-133 και ο CB1 και CB2 αγωνιστές WIN-55,212-2 ανέστειλαν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό και τη μετανάστευση υπό συνθήκες *in vitro*, με την αντιγραφή αυτών των αποτελεσμάτων σε μελέτες ποντικών. Τα ποντίκια που έλαβαν θεραπεία με JWH-133 ή WIN-55,212-2 παρουσίασαν μείωση 40% έως 50% στην ανάπτυξη του όγκου και μείωση 65% έως 80% σε μεταστάσεις πνεύμονα. Αυτό υποδηλώνει ότι CB1 και CB2 υποδοχείς μπορεί να εμπλέκονται στη μεταστατική διαδικασία.

Τέλος, υπάρχει μόνο 1 κλινική μελέτη που εξέτασε τις επιπτώσεις της THC για τον καρκίνο. Οι Guzmán και συνεργάτες ^[134] μελέτησαν την ενδοκρανιακή χορήγηση THC σε 9 ασθενείς με υποτροπιάζον πολύμορφο γλοιοβλάστωμα των οποίων η χειρουργική επέμβαση και ακτινοθεραπεία είχαν αποτύχει. Η θεραπεία με THC μείωσε την ανάπτυξη του όγκου και την εξέλιξη του, όπως εκτιμήθηκε με απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού και έκφραση βιοδεικτών, σε τουλάχιστον 2 από τους 9 ασθενείς που μελετήθηκαν. Η μελέτη περιορίζεται από το μικρό μέγεθος του δείγματος, την έλλειψη ομάδας ελέγχου, καθώς και την αδυναμία του σχεδιασμού της μελέτης να σχολιάσει τις επιπτώσεις της THC στο χρόνο επιβίωσης.

Η πλειοψηφία των δεδομένων εξέτασης της κάνναβης ως χημειοθεραπευτικό παράγοντα βασίζονται σε ζωικά μοντέλα, τα οποία υποστηρίζουν τη συμμετοχή ενδοκανναβινοειδούς σύστημα στην ανάπτυξη καρκίνου. Επέκταση αυτής της έρευνας σε ανθρώπινα υποκείμενα είναι απαραίτητη για να εξετάσουμε αν αυτά τα αποτελέσματα ισχύουν. Υπάρχουν 2 συνεχιζόμενες κλινικές μελέτες με στόχο την αξιολόγηση της αντικαρκινικής δράσης της χρήσης κανναβινοειδών.

Η πρώτη είναι μια μελέτη σύγκρισης nabiximols με το εικονικό φάρμακο (και με έντονη δόση τεμοζολομίδης) σε ασθενείς με υποτροπιάζον γλοιοβλάστωμα (NCT01812616) και η άλλη είναι μια μελέτη καθαρής CBD ως θεραπεία μονού παράγοντα για συμπαγείς όγκους (NCT02255292). Επί του παρόντος, δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία ότι η κάνναβη ή η THC πρέπει να χρησιμοποιούνται για την αντικαρκινική τους ιδιότητα εκτός από κλινικές δοκιμές.

Κεφάλαιο 4^ο : Κάνναβη - Αντενδείξεις/Παρενέργειες

Η μαριχουάνα είναι η συνηθέστερα χρησιμοποιούμενη παράνομη ναρκωτική ουσία στον κόσμο σήμερα. Κάποια εκατομμύρια άνθρωποι, ή το 3,7% του πληθυσμού 15-64 ετών, κατανάλωσαν κάνναβης το 2001-2003.^[135] Στις Ηνωμένες Πολιτείες, 95 εκατομμύρια Αμερικανοί ηλικίας άνω των 12 έχουν δοκιμάσει μαριχουάνα τουλάχιστον μία φορά. Το 2002, περίπου 15 εκατομμύρια Αμερικανοί είχαν χρησιμοποιήσει το ναρκωτικό ένα μήνα πριν από την έρευνα^[136], που αντιπροσωπεύουν το 6,2% του πληθυσμού ηλικίας 12 ετών και άνω.

Η μαριχουάνα χρησιμοποιήθηκε είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με άλλα ναρκωτικά από το 75% των σημερινών χρηστών παράνομων ναρκωτικών. Περίπου 2-3 εκατομμύρια νέοι χρήστες μαριχουάνας προστίθενται κάθε χρόνο, και περίπου το 1,1% εξαρτάται κλινικά από αυτή.^[137] Οι έρευνες δείχνουν ότι η χρήση μαριχουάνας κορυφώνεται συνήθως στα τέλη της εφηβείας μέχρι τις αρχές των 20 χρόνων, και στη συνέχεια μειώνεται κατά τα επόμενα έτη.^{[138][139]}

Η χρήση μαριχουάνας έχει αναφερθεί ότι προκαλεί δυσμενείς ψυχοκοινωνικές και σχετικές με την υγεία συνέπειες. Οι ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις της χρήσης μαριχουάνας, όπως η εγκατάλειψη του σχολείου, η κακή σχολική επίδοση, η αντικοινωνικότητα και άλλες συμπεριφορές των νέων, ήταν θέματα πολλών δημοσιεύσεων. Ως εκ τούτου, το κεφάλαιο αυτό παρουσιάζει την τρέχουσα έρευνα για τις ιατρικές και υγειονομικές συνέπειες της χρήσης μαριχουάνας^[140], συμπεριλαμβανομένων των αρνητικών επιπτώσεων στο ανοσοποιητικό, καρδιοπνευμονικό/αναπνευστικό, την επίδραση στην ηπατική και νεφρική λειτουργία, το ενδοκρινικό, αναπαραγωγικό, και το κεντρικό νευρικό σύστημα, τις γενετικές πτυχές, και γενικά την υγεία.

4.1. Επιπτώσεις στο ανοσοποιητικό σύστημα

Έρευνες έχουν δείξει πως η μαριχουάνα μειώνει την κυτταρική και τη χυμική ανοσία σε τρωκτικά και μειώνει επίσης την αντίσταση σε βακτηριακές και ιογενείς λοιμώξεις: τα μη κανναβινοειδή στον καπνό της κάνναβης επηρεάζουν τα κυψελιδικά μακροφάγα.^[141] Ωστόσο, οι λίγες μη-ανθρώπινες ζωικές μελέτες που βρήκαν δυσμενείς ανοσολογικές συνέπειες της μαριχουάνας δεν έχουν εξακριβωθεί σε ανθρώπους.^[142] Δεν υπάρχουν πειστικές ενδείξεις ότι η χρήση της μαριχουάνας μειώνει τη λειτουργία του ανοσοποιητικού, όπως μετράται από τον αριθμό των T-κυτταρικών λεμφοκυττάρων, Β-λεμφοκυττάρων, μακροφάγων, ή τα επίπεδα της ανοσοσφαιρίνης.^[142]

Δεν υπάρχουν επιδημιολογικά δεδομένα ή δεδομένα από αναφορές περιστατικών που να δείχνουν ότι η μαριχουάνα είναι ανοσοτοξική ή ότι αυξάνει τον κίνδυνο να ευδοκιμήσουν άλλες βακτηριακές ή ιογενείς ασθένειες σε χρήστες μαριχουάνας. Δύο πρόσφατες προοπτικές μελέτες της λοίμωξης HIV σε ομοφυλόφιλους άνδρες δεν έδειξε σαφή συσχέτιση μεταξύ της χρήσης μαριχουάνας και αυξημένου κινδύνου εξέλιξης σε AIDS.^{[143][144]} Οι Kaslow και οι συνεργάτες του^[144] πραγματοποίησαν μια προοπτική μελέτη της εξέλιξης του AIDS σε οροθετικούς άνδρες σε μία ομάδα από 4954 ομοφυλόφιλους και αμφιφυλόφιλους άνδρες. Η χρήση μαριχουάνας δεν έδειξε αυξημένο ρυθμό εξέλιξης για το AIDS μεταξύ των ανδρών που ήταν θετικοί στον ιό HIV, ούτε σχετιζόταν η χρήση της σε αλλαγές της ανοσολογικής λειτουργίας.

Το γεγονός ότι το φάρμακο Marinol (ντροναμπινόλη, THC) έχει εγκριθεί από τον Αμερικανικό Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων για τη θεραπεία της ανορεξίας που σχετίζεται με την απώλεια βάρους σε ασθενείς με AIDS και την ναυτία και τον έμετο που σχετίζονται με τη χημειοθεραπεία του καρκίνου δείχνει ότι το Marinol δεν βλάπτει το ανοσοποιητικό σύστημα σημαντικά και δεν επιδεινώνει βακτηριακές ή ιογενείς λοιμώξεις. Δεν είναι γνωστό εάν έχουν διεξαχθεί μελέτες στον τομέα αυτό.

4.2. Καρδιοπνευμονικές /Καρδιοαναπνευστικές επιπτώσεις

Η χρήση μαριχουάνας συνδέεται με σοβαρές καρδιαγγειακές συνέπειες. Οξείες: η μαριχουάνα αυξάνει τον καρδιακό ρυθμό, την αρτηριακή πίεση σε ύπτια θέση, και, μετά από υψηλότερες δόσεις, την ορθοστατική υπόταση: δηλαδή, αύξηση της καρδιακής παροχής, μείωση της περιφερικής αγγειακής αντίστασης, και εξαρτώμενο από τη δόση μείωση της απόδοσης της άσκησης. Με την παρατεταμένη έκθεση, σε ύπτια θέση η αρτηριακή πίεση πέφτει, η ορθοστατική υπόταση εξαφανίζεται, οι αυξήσεις του όγκου του αίματος και ο καρδιακός ρυθμός επιβραδύνεται, και οι αποκρίσεις του κυκλοφορικού στην άσκηση μειώνονται, η οποία είναι συνεπής με την κεντρική μεσολάβηση, μείωση της ενισχυμένης δράσης του συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού στα ζώα.

Με βάση τα αποτελέσματα από μια χρηματοδοτούμενη από το NIDA μελέτη στην οποία συμμετείχαν πάνω από 65.000 ιατρικά διαγράμματα εγγεγραμμένων στο σύστημα Kaiser Permanente Hospital, εξετάστηκαν για ιατρικές συνέπειες της χρήσης μαριχουάνας, ο Sidney S. ^[145] δεν ανέφερε καμία σαφή χρονική συσχέτιση της χρήσης μαριχουάνας με τη νοσηλεία από καρδιαγγειακή νόσο. Από την άλλη, η χρήση μαριχουάνας συσχετίστηκε με αυξημένο αριθμό νοσηλειών για αναπνευστικό και για πνευμονικές επιπλοκές/τραυματισμούς, και ελαφρώς αυξημένη θνησιμότητα.

Όσον αφορά τις πνευμονικές/αναπνευστικές συνέπειες, το χρόνιο κάπνισμα μαριχουάνας συνδέεται με αυξημένα συμπτώματα χρόνιας βρογχίτιδας, βήχα, παραγωγή πτυέλων, και συριγμού ^{[146][147]} και με διαταραχή της πνευμονικής λειτουργίας, της πνευμονικής ανταπόκρισης και βρογχικά χαρακτηριστικά των κυττάρων μόνο σε καπνιστές μαριχουάνας. Οι Tashkin και συνεργάτες ^[147] δείχνουν πως το χρόνιο κάπνισμα μαριχουάνας συνδέεται με φτωχότερη πνευμονική λειτουργία και μεγαλύτερη ανωμαλία στους μεγάλους αεραγωγούς των καπνιστών μαριχουάνας σε σχέση με τους μη καπνιστές.

4.3. Ηπατικές και νεφρικές συνέπειες

Καμία σημαντική αναφορά δεν υπάρχει για τις ηπατικές επιδράσεις στον άνθρωπο που θα μπορούσε να αποδοθεί στη χρήση μαριχουάνας. Στην περίπτωση των νεφρικών επιδράσεων ωστόσο: μερικές αναφορές περιπτώσεων δείχνουν ότι η χρήση της μαριχουάνας μπορεί να προκαλέσει αναστρέψιμες νεφρικές βλάβες, όπως νεφρική δυσλειτουργία ^[148] ή νεφρική ανεπάρκεια. ^[149]

4.4. Ενδοκρινικές και αναπαραγωγικές λειτουργίες

Η χρήση της μαριχουάνας επηρεάζει τις ενδοκρινικές και αναπαραγωγικές λειτουργίες, καθώς, αναστέλλει την έκκριση των γοναδοτροπινών από την υπόφυση, και μπορεί να ενεργεί άμεσα στις ωοθήκες ή στους όρχεις. Παρά το γεγονός ότι τα αποτελέσματα είναι λεπτά, είναι σημαντικό να καθοριστεί η πραγματική επίπτωση της στην υποθαλαμική δυσλειτουργία, στις μεταβολικές ανωμαλίες, και ο ακριβής μηχανισμός δράσης της μαριχουάνας από καλά σχεδιασμένες μελέτες. ^[150] Τα κανναβινοειδή επηρεάζουν πολλαπλές αναπαραγωγικές λειτουργίες, από την έκκριση ορμονών μέχρι την γέννηση των απογόνων. ^[151]

Η χρόνια χορήγηση υψηλών δόσεων της THC μειώνει τις εκκρίσεις τεστοστερόνης: βλάπτει την παραγωγή του σπέρματος, την κινητικότητα και τη βιωσιμότητά του και διαταράσσει τον κύκλο της ωορρηξίας σε ζώα. ^[152] Η μαριχουάνα καταπιέζει επίσης τα επίπεδα της προλακτίνης, τη λειτουργία του θυρεοειδούς, και την αυξητική ορμόνη. Η χρόνια έκθεση των πειραματόζωων (αρουραίοι, ποντικοί και πίθηκοι) στη μαριχουάνα μετέβαλε την λειτουργία αρκετών αναπαραγωγικών οργάνων. Μειωμένα επίπεδα τεστοστερόνης οδηγούν σε μειωμένη λειτουργία των όρχεων και μειωμένο προστάτη και των σπερματοδόχων κύστεων.

Η χρόνια χορήγηση μαριχουάνας έδειξε επίσης την εκφύλιση και τη νέκρωση των όρχεων σε σκύλους. ^[153] Το 1986, οι Mendelson και συνεργάτες ^[154] ανέφεραν ότι το κάπνισμα μαριχουάνας κατέστειλε τα επίπεδα της ωχρινοτρόπου ορμόνης σε κανονικές γυναίκες, αλλά όχι σε εμμηνοπαυσιακές γυναίκες. ^[155] Εκτός από μία μόνο περίπτωση

καθυστερημένης ανάπτυξης σε έναν 16χρονο καπνιστή μαριχουάνας ^[156], δεν υπάρχουν επιδημιολογικές μελέτες ή εκθέσεις που να δείχνουν ότι η μαριχουάνα μειώνει τη σεξουαλική ωρίμανση και αναπαραγωγή του ανθρώπου.

4.5. Γέννηση και αναπτυξιακά αποτελέσματα

Η χρήση μαριχουάνας σε υψηλές δόσεις μπορεί να προκαλέσει τερατογένεση σε ποντίκια, αρουραίους, κουνέλια και χάμστερ. Στους ανθρώπους, στοιχεία από μακροχρόνιες μελέτες με γυναίκες που έκαναν χρήση μαριχουάνας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης έδειξαν ότι η προγεννητική έκθεση σε μαριχουάνα συνδέεται με ορισμένα ελλείμματα στους απογόνους κατά την μετέπειτα ανάπτυξη. ^[157]

Ο Fried ^{[158][159]}, διαπίστωσε ότι στα νεογνά, η χρήση μαριχουάνας από τη μητέρα συνδεόταν με ήπια συμπτώματα στέρησης και κάποιες αυτόνομες διαταραχές του νευρικού συστήματος. Μεταξύ 6 μηνών και 3 ετών δεν υπήρχαν συμπεριφορικές συνέπειες της προγεννητικής έκθεσης μαριχουάνας των παιδιών. Στην ηλικία των 4 ετών, δεν παρατηρήθηκαν διαφορές μεταξύ των εκτεθειμένων και των μη εκτεθειμένων παιδιών στο παγκόσμιο τεστ νοημοσύνης, αλλά παρατηρήθηκαν διαφορές στη λεκτική ικανότητα και τη μνήμη.

Οι Day και συνεργάτες ^[160] ανέφεραν παρόμοια ευρήματα δηλαδή μειωμένη γνωστική λειτουργία στα παιδιά που είχαν εκτεθεί προγεννητικά στη μαριχουάνα. Οι Goldschmidt και συνεργάτες ^[161] ανέφεραν σημαντικές επιπτώσεις στην ακαδημαϊκή επιτυχία σε 10χρονα παιδιά που είχαν εκτεθεί σε προγεννητική μαριχουάνα. Ωστόσο, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι οι γνωστικές επιδράσεις της προγεννητικής έκθεσης σε μαριχουάνα στους απογόνους είναι αρκετά περίπλοκες, και φαίνεται να σχετίζονται με τη δυσλειτουργία συγκεκριμένων πτυχών νοημοσύνης, όπως εργασίες που απαιτούν οπτική ανάλυση, οπτική μνήμη, ανάλυση και ενσωμάτωση των παιδιών 9-12, καθώς και 13-16 ετών. ^[162]

Συγκριτικά, η προγεννητική έκθεση στον καπνό μαριχουάνας επηρεάζει το γενικό IQ (τον δείκτη νοημοσύνης) και τη λεκτική λειτουργία. Με τη χρήση των νεότερων τεχνικών απεικόνισης, οι Smith και συνεργάτες ^[163] ανέφεραν ότι, η αυξημένη έκθεση σε

προγεννητική μαριχουάνα, σχετιζόταν με σημαντική αύξηση στην νευρωνική δραστηριότητα στο προμετωπιαίο φλοιό και στο δεξιά προκινητικό φλοιό κατά τη διάρκεια της αναστολής της απόκρισης. Οι προγεννητικά εκτεθειμένοι απόγονοι είχαν σημαντικά περισσότερα λάθη από αυτούς που δεν είχαν εκτεθεί, αλλά όλοι οι συμμετέχοντες ήταν σε θέση να εκτελέσει την άσκηση με ακρίβεια πάνω από 85%. Τα ευρήματα αυτά υποδηλώνουν ότι η προγεννητική έκθεση μαριχουάνας συνδέεται με τις αλλαγές στην νευρική δραστηριότητα κατά τη διάρκεια της αναστολής της απόκρισης που μπορεί να διαρκέσει σε νεαρή ενήλικη ζωή.^[163]

4.6. Μαριχουάνα και αυτοκινητιστικά ατυχήματα

Δημοσιευμένα στοιχεία δείχνουν ότι η χρήση μαριχουάνας μπορεί να επηρεάσει την απόδοση του οδηγού. Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση, οι Ramaekers και συνεργάτες^[164] αναφέρουν ότι τόσο οι επιδημιολογικές όσο και οι πειραματικές μελέτες δείχνουν ότι η χρήση μαριχουάνας συνδέεται με τα τροχαία ατυχήματα. Επιπλέον, δηλώνουν ότι ο συνδυασμός χρήσης THC και αλκοόλ παράγει σοβαρή διαταραχή της νοητικής, ψυχοκινητικής, και πραγματικής απόδοσης της οδήγησης σε πειραματικές μελέτες και αυξάνει τον κίνδυνο πρόσκρουσης σε επιδημιολογικές αναλύσεις.

Σημαντικά αυξημένα ποσοστά τραυματισμών των οχημάτων με κινητήρα έχουν επίσης αναφερθεί μεταξύ των χρηστών μαριχουάνας^[165] με αποτέλεσμα την εισαγωγή σε νοσοκομείο. Παρά τις πολλές αναφορές στη βιβλιογραφία, η επίπτωση και ο επιπολασμός των ατυχημάτων που σχετίζονται αιτιολογικά με τη χρήση μαριχουάνας δεν είναι γνωστές. Απαιτείται περισσότερη έρευνα για να διαπιστωθεί η αιτιώδης σχέση μεταξύ χρήσης μαριχουάνας και των τροχαίων ατυχημάτων.

4.7. Επιπτώσεις στον εγκέφαλο: γνωστικές, ψυχολογικές, και ψυχικές συνέπειες

Έρευνα από τους Pope και Yurgelum-Todd ^[181], Koufi και συνεργάτες ^[182], Solowij και συνεργάτες ^[183], Block και Ghoneim ^[184] έχει δείξει ότι η χρόνια χρήση μαριχουάνας σχετίζεται με διαταραχή της γνωστικής λειτουργίας, ιδιαίτερα όσον αφορά τη βραχυπρόθεσμη μνήμη και την εκτελεστική λειτουργία σε ανθρώπους και αυτή η βλάβη δεν διορθώθηκε μετά την αποχή από τη βαριά χρήση της μαριχουάνας (έως και 5000 φορές στη διάρκεια της ζωής) για τουλάχιστον 24 ώρες ^[181], 7 ημέρες ^[185], ή 6 εβδομάδες ^[183].

Παρά το γεγονός ότι η κάνναβη μπορεί να προκαλέσει ψυχωτική διαταραχή με παραληρητικές ιδέες ή ψευδαισθήσεις στο εγχειρίδιο "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed." σχετικά λίγες πληροφορίες είναι διαθέσιμες γι' αυτή τη διαταραχή. Οι Gruber και Pope ^[186] επανεξέτασαν 395 επιλεγμένα διαγράμματα των 9432 εισαγωγών σε δύο ψυχιατρικά κέντρα μεταξύ Απριλίου 1991 και Οκτωβρίου 1992 και Οκτωβρίου 1989 και Νοέμβριο του 1992, αντίστοιχα, αναζητώντας περιπτώσεις που προκαλούνταν διαταραχές από την κάνναβη. Ωστόσο δεν υπήρξαν πειστικές περιπτώσεις για ψυχωτικά επεισόδια που να προκαλούνται από την κάνναβη.

Από την άλλη πλευρά, πιο πρόσφατα και εξαιρετικές μελέτες από τους Zammit και συνεργάτες ^[187], Aresneault και συνεργάτες ^[188], και Smit και συνεργάτες ^[189] δείχνουν ότι η χρήση μαριχουάνας αιτιολογικά σχετίζεται με την ανάπτυξη ψύχωσης. Για παράδειγμα, οι Zammit και συνεργάτες κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η χρήση κάνναβης συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης σχιζοφρένειας, σύμφωνα με μια σχέση αιτιότητας, και ότι αυτή η ένωση δεν εξηγείται από τη χρήση άλλων ψυχοδραστικών ναρκωτικών.

Οι Aresneault και συνεργάτες ^[188] ανέφεραν επίσης ότι σε ατομικό επίπεδο, η χρήση κάνναβης αυξάνει τον κίνδυνο, τουλάχιστον στο διπλάσιο του σχετικού κινδύνου για εμφάνιση σχιζοφρένειας αργότερα, ενώ σε επίπεδο πληθυσμού, η εξάλειψη της κάνναβης θα μείωνε τη συχνότητα εμφάνισης σχιζοφρένειας κατά περίπου 8% υποθέτοντας μια σχέση αιτιότητας. Ομοίως, οι Smit και συνεργάτες ^[189] πρότειναν επίσης μια σχέση μεταξύ της χρήσης κάνναβης και της σχιζοφρένειας.

Κεφάλαιο 5^ο : Νομοθετικό πλαίσιο παγκοσμίως

Η νομιμότητα της κάνναβης για γενική ή ψυχαγωγική χρήση ποικίλλει από χώρα σε χώρα. Η κατοχή κάνναβης είναι παράνομη στις περισσότερες χώρες, ως αποτέλεσμα της συμφωνίας για την ινδική κάνναβη, επίσης γνωστή ως χασίς, στη Διεθνή Σύμβαση Οπίου (1925).^[166] Ωστόσο, πολλές χώρες έχουν αποποινικοποιήσει την κατοχή μικρών ποσοτήτων κάνναβης. Ορισμένες πολιτείες των ΗΠΑ ωστόσο επιτρέπουν τη χρήση της ιατρικής κάνναβης στην πολιτεία, αν και η χρήση της είναι παράνομη από τον ομοσπονδιακό νόμο. Οι ομοσπονδιακές υπηρεσίες ισχυρίζονται ότι η ομοσπονδιακή νομοθεσία έρχεται πρώτη.^[167]

Από το 2015, το Μπαγκλαντές, η Καμπότζη, ο Καναδάς, η Χιλή, η Κολομβία, η Τσεχική Δημοκρατία, η Ινδία, η Τζαμάικα, το Μεξικό, η Πορτογαλία, η Ισπανία, η Κόστα Ρίκα, η Ουρουγουάη, η Γερμανία, η Ολλανδία, ορισμένες πολιτείες των ΗΠΑ καθώς και ορισμένες περιοχές της Αυστραλίας έχουν λιγότερους περιοριστικούς νόμους για την κάνναβη, ενώ η Κίνα, η Αίγυπτος, η Γαλλία, η Ινδονησία, η Ιαπωνία, η Μαλαισία, η Νιγηρία, η Νορβηγία, οι Φιλιππίνες, η Πολωνία, η Σαουδική Αραβία, η Σιγκαπούρη, η Νότια Κορέα, η Ταϊλάνδη, η Τουρκία, η Ουκρανία, τα Ηνωμένο Αραβικά Εμιράτα και το Βιετνάμ έχουν αυστηρότερες νομοθεσίες κάνναβης.^{[168][169]}

5.1. Ισχύοντες νόμοι κατά ηπείρους

Η μαριχουάνα είναι πραγματικά ένα παγκόσμιο φαινόμενο. Παρά τους νόμους και τις επιπτώσεις για την κατανάλωση ή την κατοχή, είναι δύσκολο να έρθει σε μια χώρα χωρίς «κοινότητα κάνναβης». Κάθε χώρα σε κάθε ήπειρο του πλανήτη έχει διαφορετικές απόψεις σχετικά με τη μαριχουάνα - για μερικούς, η αποποινικοποίησή της είναι ο

κανόνας. Για άλλους, η πλήρης απαγόρευση. Παρακάτω παρουσιάζουμε μερικές πληροφορίες σχετικά με την κάνναβη σε όλο τον κόσμο.

5.1.1. Βόρεια Αμερική και Καραϊβική

Στις ΗΠΑ, 24 πολιτείες και η Περιφέρεια της Κολούμπια, επιτρέπουν στους ασθενείς να έχουν πρόσβαση σε ιατρική μαριχουάνα. Το 2001, ο Καναδάς θέσπισε κανονισμούς που επιτρέπουν την ιατρική κάνναβη. Αρχικά, οι ασθενείς των οποίων είχε συνταγογραφηθεί από γιατρούς ιατρική μαριχουάνα, τους επιτρεπόταν να καλλιεργήσουν κάνναβη στο σπίτι τους ή ορίζοντας έναν φροντιστή για να βοηθήσει κατά την ανάπτυξη της κάνναβης, ή αγοράζοντάς την από την κυβέρνηση.^[170]

Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψη κάποια προβλήματα με αυτό το σύστημα, ο Καναδάς έχει εκδώσει κανονισμούς με βάση ένα εμπορικό μοντέλο καλλιέργειας παρόμοιο με εκείνο στις ΗΠΑ. Ωστόσο, η ισχύουσα νομοθεσία δεν παρέχει καμιά προστασία για τους ασθενείς έξω από το καναδικό σύστημα. Η πιο πρόσφατη σε μεταρρυθμίσεις της ιατρικής μαριχουάνας είναι η Τζαμάικα. Τον Ιανουάριο του 2015, το Τζαμαϊκανό υπουργικό συμβούλιο αποποινικοποίησε την προσωπική κατοχή έως και δύο ουγγιών μαριχουάνας, και άνοιξε ένα σύστημα για την ιατρική έρευνα και τη διανομή της κάνναβης.^[171]

Η Τζαμάικα έχει μακρά παράδοση στην έρευνα για τα ιατρικά οφέλη της μαριχουάνας. Στην πραγματικότητα, η πρώτη έρευνα για την κάνναβη για τη θεραπεία του γλαυκώματος προέρχεται από τη Τζαμάικα. Η κυβέρνηση της Τζαμάικα θέλει να συμπεριλάβει τον ιατρικό τουρισμό στο πρόγραμμα της μαριχουάνας. Αν η Τζαμάικα είναι επιτυχής, είναι πιθανό ότι πολλές άλλες χώρες της Καραϊβικής θα ακολουθήσουν το παράδειγμά της.

5.1.2. Νότια Αμερική

Με την Ουρουγουάη να είναι ο ηγέτης στον τομέα των μεταρρυθμίσεων για τη μαριχουάνα, είναι ενδιαφέρον ότι η χώρα χρησιμοποιεί το σύστημα των φαρμακείων για τη διανομή μαριχουάνας αναψυχής. Η κυβέρνηση της Ουρουγουάης θα προσπαθήσει να

καθιερώσει ένα σύστημα για την ιατρική μαριχουάνα όταν θα έχει ολοκληρωθεί το σύστημα ψυχαγωγίας. Δυστυχώς, οι τουρίστες επί του παρόντος δεν επιτρέπεται να καταναλώνουν μαριχουάνα στην Ουρουγουάη.

Η Χιλή έχει επεκτείνει την πρόσβαση που επιτρέπει σε μια μη-κερδοσκοπική οργάνωση να καλλιεργήσει 850 φυτά κάνναβης, που θα μετατραπεί σε λάδι κάνναβης για άπορους ασθενείς και την εισαγωγή των προϊόντων κάνναβης για ιατρική χρήση. Η προσωπική κατοχή και χρήση της κάνναβης έχει αποποινικοποιηθεί, ωστόσο, δεν υπάρχει σαφές νομοθετικός ορισμός του τι συνιστά προσωπική κατοχή.^[170]

5.1.3. Ευρώπη

Στην Ευρώπη σήμερα υπάρχει μια πιο ανεκτική στάση του κοινού και των πολιτικών σχετικά με τη χρήση κάνναβης και τους χρήστες κάνναβης. Η κατοχή μαριχουάνας σε ορισμένες χώρες είναι ποινικό αδίκημα, ενώ σε άλλες είναι απλώς μια αστική παράβαση που εύκολα διορθώνεται με την καταβολή προστίμου. Σε άλλες χώρες υπάρχει μεγαλύτερη επιείκεια όπου η κυβέρνηση έχει αποφασίσει να μην επιβάλει συντριπτικά χρηματικά ποσά στην επιβολή της νομοθεσίας για την απαγόρευση της κάνναβης - παρά την παρουσία των νόμων.^[190]

5.1.4. Μέση Ανατολή

Η χρήση κάνναβης σε γενικές γραμμές δεν είναι ανεκτή στις περισσότερες χώρες της Μέσης Ανατολής. Ωστόσο, το Ισραήλ πρωτοπορεί τόσο σε ιατρική έρευνα μαριχουάνας όσο και στον αριθμό των ασθενών με πρόσβαση στην ιατρική μαριχουάνα, κυρίως επειδή η ιατρική μαριχουάνα υποστηρίζεται και χρηματοδοτείται από την ισραηλινή κυβέρνηση. Μέσω ενός προγράμματος που ονομάζεται MECHKAR, το Ισραήλ παρέχει πρόσβαση σε ιατρική μαριχουάνα για ασθενείς με εξουθενωτικές ασθένειες, και εκείνους που βρίσκονται στο τέλος της ζωής. Επί του παρόντος, 10-20 γιατροί στη χώρα συνταγογραφούν ιατρική μαριχουάνα, και η διαδικασία για να αποκτήσουν πρόσβαση λειτουργεί μέσω ενός παραδοσιακού ιατρικού πλαισίου.^[172]

5.1.5. Αφρική

Στην Αφρική, υπάρχουν λίγες χώρες που έχουν σημειώσει σημαντική πρόοδο στην παροχή πρόσβασης σε ιατρική μαριχουάνα. Ωστόσο, δύο χώρες ξεχωρίζουν η Ρουάντα και η Νότια Αφρική έχουν και οι δύο θεσπίσει νομοθεσία για τη νομιμοποίηση της κάνναβης για ιατρική χρήση. Η τρέχουσα κατάσταση των νομοθετικών αυτών προσπαθειών είναι ακόμα στον αέρα. Στη Νότια Αφρική, το νομοσχέδιο θα επιτρέψει στο υπουργείο υγείας να εξουσιοδοτήσει ένα κέντρο υγείας τη θεραπεία τουλάχιστον 100 ασθενών ανά πάσα στιγμή. Στη νομοθεσία της Ρουάντα έχει εγκριθεί από το Κοινοβούλιο, ωστόσο, δεν είναι σαφές πώς οι ασθενείς θα είναι σε θέση να αποκτήσουν πρόσβαση προς το παρόν.

5.1.6. Ασία

Με δεδομένη τη μακρά ιστορία της κάνναβης σε ότι έχει γίνει γνωστό ως «ανατολική ιατρική», δεν θα πρέπει να αποτελέσει έκπληξη ότι η Κίνα οδηγεί τον κόσμο σε θέματα πνευματικής ιδιοκτησίας που σχετίζονται με την κάνναβη. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Πνευματικής Ιδιοκτησίας, 309 από τις 606 πατέντες για την κάνναβη προέρχονται από την Κίνα. Φυτικά φάρμακα για τη θεραπεία της δυσκοιλιότητας και των πεπτικών ελκών είναι σε εξέλιξη, μαζί με άλλα λειτουργικά τρόφιμα που περιέχουν κάνναβη.

Παρά όλα αυτά τα διπλώματα ευρεσιτεχνίας, το δημόσιο κάπνισμα κάνναβης παραμένει έγκλημα στην Κίνα και οι ποινικές κυρώσεις είναι ιδιαίτερα σκληρές. Έξω από την Κίνα, το Μπαγκλαντές και η Βόρεια Κορέα είναι οι μόνες άλλες χώρες στην Ασία, όπου η κάνναβη είναι διαθέσιμη. Στο Μπαγκλαντές, η μαριχουάνα είναι ένα σημαντικό μέρος των παραδόσεων της χώρας, ενώ δεν υπάρχει καθορισμένο ιατρικό σύστημα για τη μαριχουάνα στο Μπαγκλαντές, η κατανάλωση για τους τουρίστες είναι γενικά αποδεκτή. Στη Βόρεια Κορέα, η μαριχουάνα δεν θεωρείται φάρμακο και η αγορά και η χρήση είναι αποδεκτές, καθώς δεν υπάρχει οργανωμένο σύστημα υγείας.

5.1.7. Αυστραλία

Η Αυστραλία είναι επί του παρόντος στη διαδικασία της προώθησης των μεταρρυθμίσεων σχετικά με τη μαριχουάνα από το νομοθέτη. Υπάρχει ευρεία αποδοχή από το κοινό σχετικά με τα ιατρικά οφέλη της μαριχουάνας και μια σειρά από πολιτείες της χώρας, αυτή τη στιγμή, διεξάγουν κλινικές δοκιμές σε ασθενείς για διάφορες ιατρικές παθήσεις. Οι προοπτικές για τη μεταρρύθμιση είναι θετικές σε αυτό το σημείο, ωστόσο, μένει να δούμε αν η αγορά ιατρικής μαριχουάνας θα είναι ανοικτή για τους ασθενείς από άλλες χώρες.

Όπως μπορούμε να διαπιστώσουμε, η ιατρική χρήση της μαριχουάνας είναι σαφώς ένα φαινόμενο που κερδίζει έλξη σε όλο τον κόσμο. Είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι πολλές χώρες είναι απρόθυμες να συνεχίσουν τη μεταρρύθμιση των νόμων μαριχουάνα λόγω της συμμετοχής τους στην Ενιαία Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών για τα ναρκωτικά. Αυτή η συνθήκη απαγορεύει τις συμβαλλόμενες χώρες από το να εμπλακούν στην παραγωγή και την προμήθεια των συγκεκριμένων φαρμάκων, στα οποία περιλαμβάνεται η μαριχουάνα επιτρέπεται μόνο υπό άδεια για ιατρικούς και ερευνητικούς σκοπούς.

Το 2016, θα υπάρξει μια ευκαιρία να μεταρρυθμιστεί η εν λόγω συνθήκη στη Γενική Συνέλευση Ειδικής Συνόδου των Ηνωμένων Εθνών. Αυτή η συνάντηση θα εξετάσει την Ενιαία Σύμβαση και θα διερευνηθούν ευκαιρίες για μεταρρύθμιση. Λαμβάνοντας υπόψη την ταχεία και εκτεταμένη αλλαγή στους νόμους σχετικά με τη μαριχουάνα σε όλο τον κόσμο, φαίνεται πως η κατάσταση αυτή έχει οδηγήσει προς τις μεταρρυθμίσεις.^[172] Παρακάτω θα μελετήσουμε τους νόμους στη χώρα μας.

5.2. Νομοθετικό πλαίσιο στην Ελλάδα

Η ιατρική χρήση της κάνναβης έχει περιγραφεί σε διάφορα ιστορικά κείμενα που χρονολογούνται από περίπου το 100 μ.Χ. και έπειτα. Ο πρώτος Έλληνας γιατρός που κάνει σαφή αναφορά στη κάνναβη ως φάρμακο ήταν ο Διοσκουρίδης, ο οποίος δήλωσε στην *Materia Medica* ότι η «kannabis» είναι «ένα φυτό με πολύ μεγάλη χρήση όπως τα πολύ ισχυρά σχοινιά, τους μακριούς μίσχους, τον άδειο στρογγυλό σπόρο, που όταν φαγωνόταν μειώνει την σεξουαλική δραστηριότητα, αλλά και για το χυμό που φτιαχνόταν όταν ήταν πράσινο πως ήταν καλό για τους πόνους των αυτιών».

Η Ελλάδα σήμερα, δεν έχει απολύτως καμία ιατρική νομοθεσία για την κάνναβη, σε αντίθεση με την πλειοψηφία των μελών της Ευρωπαϊκής Ένωσης, αν και φαίνεται ότι υπήρξε μια μικρή προσπάθεια να παρουσιαστεί στο κοινοβούλιο. Παρά τη ζωντανή υποκουλτούρα της παράνομης χρήσης κάνναβης, το ελληνικό κοινό γενικά αποδοκιμάζει τη χρήση ναρκωτικών, και αγνοεί τις δυνατότητες της κάνναβης στην ιατρική.

Στις αρχές του Φεβρουαρίου 2016, αναφέρθηκε ότι είκοσι μέλη του κυβερνώντος συνασπισμού στην Ελλάδα εισήγαγαν ένα νομοσχέδιο που να καλεί την πλήρη νομιμοποίηση της ιατρικής και φαρμακευτικής κάνναβης. Ωστόσο, φαίνεται ότι το νομοσχέδιο καλεί τη νομιμοποίηση μόνο της χαμηλής σε περιεκτικότητα THC κάνναβης και των παραλλαγών της, η οποία πιο σωστά θα πρέπει να ονομάζεται βιομηχανική κάνναβη και όχι ιατρική κάνναβη.

Οι βουλευτές που εισήγαγαν το νομοσχέδιο μίλησαν από άποψη της «βιομηχανικής καννάβεως» και δεν έγινε καμία αναφορά για τη ιατρική κάνναβη. Στην πραγματικότητα, έκαναν τη διάκριση μεταξύ κάνναβης και υψηλής-THC κάνναβης, δηλώνοντας «στην Ελλάδα δεν είναι ακόμη σαφές στο κοινό ότι η βιομηχανική κάνναβη δεν έχει τίποτα να κάνει με τη μαριχουάνα, καθώς η τελευταία περιέχει 16% της ψυχοδραστικής ουσίας THC, ενώ η βιομηχανική κάνναβη έχει μόνο 0,2%». ^[191]

Κεφάλαιο 6^ο : American cannabis nurses association

Ο Σύνδεσμος Νοσηλευτών Κάνναβης Αμερικής "American Cannabis Nurses Association" (ACNA), επινοήθηκε από τον Ed Glick το 2006 κατά τη διάρκεια της Δ' Εθνικής Κλινικής Διάσκεψης Θεραπευτικής Κάνναβης στη Σάντα Μπάρμπαρα της Καλιφόρνια. Ιδρύθηκε από μια μικρή ομάδα αφοσιωμένων νοσοκόμων που είδε την ανάγκη για έναν οργανισμό να φέρει νοσοκόμες μαζί σε μια προσπάθεια συλλογικής και ενημερωτικής οργάνωσης ώστε να συζητήσουν την αυξανόμενη χρήση της κάνναβης στην ιατρική. Ο ACNA επίσημα οργανώθηκε ως μη κερδοσκοπικός οργανισμός το 2010.

Οι νοσηλευτές παρέχουν άμεση φροντίδα στους ασθενείς χρησιμοποιώντας μια ολιστική προσέγγιση που ενσωματώνει τις βιολογικές και τις κοινωνιολογικές ανάγκες και τους ψυχολογικούς παράγοντες των ασθενών στη φροντίδα τους. Ως εκ τούτου, οι εκτιμήσεις για τη δημόσια υγεία από τη χρήση κάνναβης, το κοινωνικό και νομικό κλίμα, και τα ζητήματα της φροντίδας των ασθενών είναι όλα σχετικά με την κλινική νοσηλευτική πρακτική.

Η «νοσηλευτική με κάνναβη» (Cannabis nursing) είναι η ενσωμάτωση των γνώσεων του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος και της ασφαλούς χρήσης των φυτικών προϊόντων της κάνναβης, σε τυποποιημένη νοσηλευτική πρακτική και η ευαισθητοποίηση των νομικών περιπλοκών που συνδέονται σχετικά με αυτό το φυτό. Οι νοσηλευτές κάνναβης αναγνωρίζουν πολλά και σημαντικά ζητήματα που περιλαμβάνει αυτή η θεραπεία.

Αυτό περιλαμβάνει: την καθοδήγηση της χρήσης του φαρμάκου για την ελαχιστοποίηση των ανεπιθύμητων επιπτώσεων, τον εντοπισμό αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα, δοκιμές των στελεχών του φυτού, τη διδασκαλία σχετικά με τις διαφορές των στελεχών ... και η λίστα είναι μεγάλη. Οι νοσηλευτές μπορούν να καταλάβουν ότι η

θεραπεία με κάνναβη ακόμα και με συνεχή φροντίδα μπορεί περιλαμβάνει συστατικά που αλληλεπιδρούν, όπως άλλα φάρμακα και θεραπείες, το νόμο και τη φυσιολογία της ασθένειας.^[192]

Κεφάλαιο 7^ο : Ο ρόλος της νοσηλευτικής στην έρευνα

Η νοσηλευτική έρευνα αποτελεί ουσιαστικό μέρος της επιστημονικής προσπάθειας για τη βελτίωση της υγείας των ανθρώπων. Η γνώση της φροντίδας σε όλη τη διάρκεια της ζωής, είναι απαραίτητη για την παρούσα και μελλοντική υγεία του έθνους. Ζούμε σε μια εποχή που οι ανάγκες της υγειονομικής περίθαλψης αλλάζουν και η νοσηλευτική φροντίδα θα πρέπει να συνεχίσει να στηρίζεται σταθερά στη νοσηλευτική επιστήμη. Είναι καιρός η κυβέρνηση να αναγνωρίσει τους υπάρχοντες σοβαρούς κινδύνους για τη δημόσια υγεία, από την «περιορισμένη» πρακτική της ιατρικής και των φαρμακευτικών ερευνών για την κάνναβη και τη χρήση της.

Οι άνθρωποι χρησιμοποιούν κάνναβη για τη θεραπεία μιας ποικιλίας παθήσεων. Γιατροί σε δεκάδες κράτη συνιστούν τη χρήση αυτού του προϊόντος ως μια ψευδο-φαρμακευτική παρέμβαση. Ηλικιωμένοι, βετεράνοι, παιδιά και άνθρωποι από κάθε δημογραφική ομάδα, ισχυρίζονται ότι η χρήση της κάνναβης βοηθά στην αντιμετώπιση των ιατρικών καταστάσεών τους. Δυστυχώς όμως πέρα από αυτές τις δηλώσεις υπάρχει περιορισμένη επιστημονική έρευνα για την αποτελεσματικότητα αυτού του προϊόντος συνολικά, για την κάθε κατάσταση, για τη δοσολογία, τις αλληλεπιδράσεις, τη σύνθεσή της, τις παρενέργειες και για πολλά άλλα.

Οι νοσηλευτές είναι η μεγαλύτερη ομάδα των επαγγελματιών υγείας, και έχουν μεγάλη επίγνωση των πιθανών κινδύνων που σχετίζονται με τα φάρμακα. Ενώ οι γιατροί συνταγογραφούν τα φάρμακα και οι φαρμακοποιοί τα διανέμουν, οι νοσηλευτές είναι εκείνοι που τα χορηγούν και παρακολουθούν τις επιπτώσεις αυτών. Οι νοσηλευτές είναι σε θέση-κλειδί για να δουν όχι μόνο τα ευεργετικά αποτελέσματα ενός συγκεκριμένου φαρμάκου, αλλά και τις παρενέργειες/ανεπιθύμητες ενέργειες που μπορεί να συνοδεύουν τα φάρμακα αυτά, ακόμη και όταν χρησιμοποιούνται όπως πρέπει.

Το βασικό μειονέκτημα στον πόλεμο κατά των ναρκωτικών είναι η πεποίθηση ότι ορισμένα φάρμακα είναι εγγενώς κακά και, επομένως, αξίζει να απαγορευτούν για το γενικότερο καλό της κοινωνίας. Ένα φάρμακο δεν είναι απλά καλό ή κακό, σωστό ή λάθος, αλλά σχετίζεται με τον τρόπο χρήσης του φαρμάκου από ένα άτομο και μπορεί να είναι είτε ωφέλιμο είτε επιβλαβές. Η προσέγγιση για τη μείωση της βλάβης βασίζεται στην επιστήμη και το σεβασμό των άλλων, ενώ ο πόλεμος κατά των ναρκωτικών βασίζεται στην ηθική ιδεολογία και τον έλεγχο των άλλων.

Η κάνναβη είναι ένας φυτικός παράγοντας που χρησιμοποιείται ως φάρμακο, ως ναρκωτικό αναψυχής, καθώς και ως φαγώσιμο αφού είναι μια πηγή τροφής πλούσια σε ίνες. Είναι φιλική προς το περιβάλλον, ουσιαστικά μη-τοξική, αλλά επί του παρόντος απαγορεύεται από την κυβέρνησή μας. Οι πολίτες, τόσο στον χώρο της Ελλάδας όσο και στις ΗΠΑ, απαγορεύετε να καλλιεργήσουν το φυτό και κατ' επέκταση οι γιατροί απαγορεύετε να το συνταγογραφούν για ιατρική χρήση.

Όταν το φυτό κάνναβης εξετάζεται σε μια πλήρως επιστημονική βάση και με λογικό τρόπο, η θεραπευτική αξία του γίνεται αμέσως εμφανής. Από την οπτική γωνία των νοσηλευτών η κάνναβη θα μπορούσε να είναι ένα χρήσιμο εργαλείο για τη μείωση αρκετών βλαβών, αλλά οι νόμοι που απαγορεύουν τη χρήση του παρόντος προϊόντος σκιαγραφημένοι από τους φόβους και στοχοθετώντας τους κινδύνους της, είναι αυτοί που μπορεί να προκαλέσουν μεγαλύτερο κακό, από ότι το ίδιο το φάρμακο.

Επίλογος

Για να ολοκληρωθεί αυτή η εργασία προηγήθηκε εκτεταμένη έρευνα μηνών σε πολλού τύπου πηγές. Όλες οι αναλύσεις και οι ορισμοί που υπάρχουν είναι επιστημονικά τεκμηριωμένοι όπως επίσης και οι αναφορές σε έρευνες. (δεν χρησιμοποιήσαμε ποσοστά γιατί δεν ήταν απαραίτητα) Η δυσκολία που αντιμετωπίσαμε κατά την συγγραφή της εργασίας ήταν κυρίως η ελλιπής και επιστημονικά καθόλου τεκμηριωμένη ελληνική βιβλιογραφία. Η μεγαλύτερη δυσκολία, ήταν η απόδοση των αγγλικών άρθρων στην ελληνική γλώσσα, με την καλύτερη δυνατή μετάφραση και χωρίς την αλλαγή του νοήματος.

Συνοψίζοντας, η συμβολή της έρευνας στην εξέλιξη της νοσηλευτικής είναι αναμφισβήτητα θετική. Όλοι οι νοσηλευτές πρέπει να γνωρίζουν μεθοδολογία της έρευνας και να έχουν την δυνατότητα να συμμετέχουν σε έρευνες. Στόχος της έρευνας είναι η ερμηνεία και η λύση νοσηλευτικών προβλημάτων με κύριο σκοπό την παροχή ποιοτικής φροντίδας στον άνθρωπο. Πρέπει οι νοσηλευτές να παραμείνουμε επικεντρωμένοι στον κύριο σκοπό και να μην ξεχνάμε ότι η έρευνα είναι μέσο και εργαλείο απόκτησης γνώσης και όχι σκοπός.

Τη σημασία της έρευνας πολύ νωρίς είχε διαπιστώσει και διατυπώσει η αείμνηστη Φλόρενς Νάιτινγκεϊλ σε μία φράση: *«Ποτέ μη χάνετε από τη σκέψη σας τη σημασία της παρατήρησης η οποία δεν πρέπει να γίνεται προς χάριν της συγκέντρωσης ακαθόριστων πληροφοριών ή περιέργων γεγονότων, αλλά προς χάριν της διάσωσης της*

ζωής, της προαγωγής της υγείας και της άνεσης». Δυστυχώς υπάρχει ακόμα σχετική έλλειψη στοιχείων, αλλά οι νοσηλευτές με ανοιχτό μυαλό θα προάγουν σχετικές έρευνες και ίσως στο μέλλον να αποσαφηνιστούν ορισμένες παρεξηγήσεις αν αλλάξει το νομικό πλαίσιο στη χώρα μας

Βιβλιογραφία

1. Li HL, Lin H. An archaeological and historical account of cannabis in China. *Econ Bot.* 1974;28(4):437-47.
2. Touwn M. The religious and medicinal uses of Cannabis in China, India and Tibet. *J Psychoactive Drugs.* 1981;13(1):23-34.
3. Herodotus., (2002). *Herodotou historiai.* [Athēna?]: Ekdoseis Govostē.
4. Lebidēs, A., Russos, T. and Plinius Secundus, G. (1994). *Peri tēs archaias hellēnikēs zōgraphikēs.* Athēna: Ekd. Agra., Dioscorides, P., Ciancaspro, M. and Tselikas, A. (1999). *Peri hylēs iatrikēs.* [Athēna]: Milētos.
5. Γρίβας, Κ. (2009). ΨΥΧΟΤΡΟΠΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΚΑΝΝΑΒΗ ΜΑΡΙΧΟΥΑΝΑ - ΧΑΣΙΣ. 1st ed. [ebook] Available at: <https://zikaggelos.files.wordpress.com/2013/09/cebacebbceb5ceaccebdceb8ceb7cf82-ceb3cf81ceafceb2ceb1cf82-cf88cf85cf87cebfcf84cf81cf8ccf80ceb5cf82-cebfcf85cf83ceafceb5cf82.pdf> [Accessed 27 Jul. 2016].
6. Lewin, L. (1998). *Phantastica.* Rochester, Vt.: Park Street Press.
7. Grinspoon, L. (1971). *Marihuana reconsidered.* Cambridge, Mass.: Harvard University Press.

8. J. Rosevear (1967), Pot, A Handbook of Marihuana, New Hyde Park, N.Y.Q
Doubleday
9. J. Bouquet (1951) Cannabis, United Nations Bulletin on Narcotics, 3, p. 36.
10. Boyce, S. (1900). Hemp (Cannabis sativa). N. York.
11. India. Hemp Drugs Commission, 1893-1894, Sir William Mackworth Young
Thos. Jefferson Pub. Co., 1969
12. Waynesword.palomar.edu. (2016). Inflorescence Terminology (Part 1). [online]
Available at: <http://waynesword.palomar.edu/terminf1.htm> [Accessed 28 Jul.
2016].
13. Watt JM, Breyer-Brandwijk MG, (1962). The Medicinal and Poisonous Plants of
Southern and Eastern Africa, 2nd ed. Livingstone, London.
14. S. Cohen and R.C. Stillman (eds), The Therapeutic Potential of Marijuana, New
York: Plenum Medical Book Company (1976).
15. Jaffe, J., Petersen, R. and Hodgson, R. (1980). Addictions. London: Harper &
Row.
16. Cohen, S. and Stillman, R. (1976). The Therapeutic Potential Of Marihuana.
Boston, MA: Springer US.
17. Fiore, M.C. (1992). Trends in cigarette smoking in the United States: The
epidemiology of tobacco use. Medical Clinics of North America, 76, p. 289-303
18. Herer, J. and Cabarga, L. (1998). The emperor wears no clothes. [Calif.]: Ah Ha
Pub.
19. Abel, E. (1980). Marihuana, the first twelve thousand years. New York: Plenum
Press.
20. Bonnie, R. and Whitebread, C. (1999). The marijuana conviction. New York:
Lindesmith Center.
21. Erowid.org. (2006). Erowid Cannabis Vault: Basics. [online] Available at:
https://erowid.org/plants/cannabis/cannabis_basics.shtml [Accessed 28 Jul. 2016].
22. Julien, R., Advokat, C. and Comaty, J. (2010). A primer of drug action. New
York, NY: Worth Publishers.
23. Marselos, M. (1997). Exartēsiogones ousies. Athēna: Typōthētō - Giōrgos
Dardanos.

24. Οικονομόπουλος, Γ. (1980). Ψυχεδελικά ή Ψυχοδηλωτικά. Εκδότης: Δανιάς.
25. Medicalmarijuana.procon.org. (2016). US National Commission on Marihuana and Drug Abuse - Medical Marijuana - ProCon.org. [online] Available at: <http://medicalmarijuana.procon.org/view.source.php?sourceID=154> [Accessed 28 Jul. 2016].
26. Mechoulam, R. and Hanus, L. (2000) A historical overview of chemical research on cannabinoids. *Chem. Phys. Lipids* 108, 1–13.
27. Grinspoon, L. and Bakalar, J. B. (1993) *Marihuana: The Forbidden Medicine*. (eds.), Yale University Press, New Haven, CT, p. 184.
28. Gaoni, Y. and Mechoulam, R. (1964) Hashish. III. Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of hashish. *J. Am. Chem. Soc.* 86, 1646–1647.
29. Noyes, R. Jr., Brunk, S. F., Baram, D. A., and Canter, A. (1975) Analgesic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol. *J. Clin. Pharmacol.* 15, 139–143.
30. Sallan, S. E., Zinberg, N. E., and Frei, E., 3rd (1975) Antiemetic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol in patients receiving cancer chemotherapy. *N. Engl. J. Med.* 293, 795–797.
31. Noyes, R. Jr., Brunks, S. F., Avery, D. H., and Canter, A. (1976) Psychologic effects of oral delta-9-tetrahydrocannabinol in advanced cancer patients. *Comp. Psychiatry* 17, 641–646.
32. Regelson, W., Bulter, J. R., Schulz, J., et al. (1976) Δ9-Tetrahydrocannabinol as an effective antidepressant and appetite-stimulating agent in advanced cancer patients, in *The Pharmacology of Marihuana* (Braude, M. C. and Szara, S., eds.), Raven Press, New York, pp. 763–776.
33. Green, K., Kim, K., and Bowman, K. (1976) Ocular effects of Δ9-tetrahydrocannabinol, in *The Therapeutic Potential of Marihuana* (Cohen, S. and Stillman, R., eds.), Plenum Medical Book, New York, pp. 49–62.
34. Fabre, L. F., McLendon, D. M., and Stark, P. (1978) Nabilone, a cannabinoid, in the treatment of anxiety: an open-label and double-blind study. *Curr. Ther. Res.* 24, 161–169.
35. Cunningham, D., Bradley, C. J., Forrest, G. J., et al. (1988) A randomized trial of oral nabilone and prochlorperazine compared to intravenous metoclopramide and

- dexamethasone in the treatment of nausea and vomiting induced by chemotherapy regimens containing cisplatin or cisplatin analogues. *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.* 24, 685–689.
36. Cronin, C. M., Sallan, S. E., Gelber, R., Lucas, V. S., and Lazlo, J. (1981) Antiemetic effect of intramuscular levonantradol in patients receiving anticancer chemotherapy. *J. Clin. Pharmacol.* 21, 43S–50S.
 37. Koe, B. K. (1981) Levonantradol, a potent cannabinoid-related analgesic, antagonizes haloperidol-induced activation of striatal dopamine synthesis. *Eur. J. Pharmacol.* 70, 231–235.
 38. Staquet, M., Gantt, C., and Machin, D. (1978) Effect of a nitrogen analog of tetrahydrocannabinol on cancer pain. *Clin. Pharmacol. Ther.* 23, 397–401.
 39. Herkenham M., Lynn A.B., Johnson M.R., Melvin L.S., De Costa B.R., Rice K.C.: Characterization and localization of cannabinoid receptors in rat brain: a quantitative in vitro autoradiographic study. *J. Neurosci.* 11: 563-583 (1991)
 40. Herkenham M., Lynn A.B., De Costa B.R., Richfield E.K.: Neuronal localization of cannabinoid receptors in the basal ganglia of the rat. *Brain Res.* 547: 267-274 (1991)
 41. Breivogel C.S., Childers S.R.: The functional neuroanatomy of brain cannabinoid receptors. *Neurobiol Dis.* 5: 417-431 (1998)
 42. Gifford A.N., Makriyannis A., Volkow N.D., Gatley S.J.: In vivo imaging of the brain cannabinoid receptor. *Chem. Phys. Lipids* 121: 65-72 (2002)
 43. Howlett A.C., Fleming R.M.: Cannabinoid inhibition of adenylate cyclase: Pharmacology of the response in neuroblastoma cell membranes. *Mol Pharmacol.* 26: 532–538 (1984)
 44. Lynn A.B., Herkenham M.: Localization of cannabinoid receptors and nonsaturable high-density cannabinoid binding sites in peripheral tissues of the rat: Implications for receptor mediated immune modulation by cannabinoids. *J. Pharmacol Exp. Ther.* 268: 1612-1623 (1994)
 45. Breivogel C.S., Griffin G., Di Marzo F., Martin B.R.: Evidence for a new G protein-coupled cannabinoid receptor in mouse brain. *Mol Pharmacol.* 60: 155-163 (2001)

46. Wiley J.L., Martin B.R.: Cannabinoid pharmacology: implications for additional cannabinoid receptor subtypes. *Chem. Phys. Lipids* 121: 57-63 (2002)
47. Schlicker E., Kathmann M.: Modulation of neurotransmitter release via presynaptic cannabinoid receptors. *Trends Pharmacol. Sci.* 22: 565-572 (2001)
48. Wilson R.I., Nicoll R.A.: Endocannabinoid signaling in the brain. *Science* 296: 678-682 (2002)
49. Palmer S.L., Thakur G.A., Makriyannis A.: Cannabinergic ligands. *Chem. Phys. Lipids* 121: 3-19 (2002)
50. Porter A.C., Felder C.C.: The endocannabinoid nervous system: unique opportunities for therapeutic intervention. *Pharmacol. Ther.* 90: 45-60 (2001)
51. Rodriguez de Fonseca F., Del Arco I., Martin-Calderon J.L., Gorriti M.A., Navarro M.: Role of endogenous cannabinoid system in the regulation of motor activity. *Neurobiol. Dis.* 5: 483-501 (1998)
52. Devane W.A., Hanus L., Breuer A., Pertwee R.G., Stevenson L.A., Griffin G., Gibson D., Mandelbaum A., Etinger A., Mechoulam R.I.: Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptors. *Science* 258: 1946-1949 (1992)
53. Mechoulam R., Ben-Shabat S., Hanus L., Ligumsky M., Kaminski N.E., Schatz A.R., Gopher A., Almog S., Martin B.R., Compton D.R.: Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors. *Biochem. Pharmacol.* 50: 83-90 (1995)
54. Howlett A.C., Barth F., Bonner T.I., Cabral G., Casellas P., Devane W.A., Felder C.C., Herkenham M., Mackie K., Martin B.R., Mechoulam R., Pertwee R.G.: International union of pharmacology. XXVII: Classification of cannabinoid receptors. *Pharmacol. Rev.* 54: 161-202 (2002)
55. Palmer S.L., Thakur G.A., Makriyannis A.: Cannabinergic ligands. *Chem. Phys. Lipids* 121: 3-19 (2002)
56. Porter A.C., Felder C.C.: The endocannabinoid nervous system: unique opportunities for therapeutic intervention. *Pharmacol. Ther.* 90: 45-60 (2001)

57. Rodriguez de Fonseca F., Del Arco I., Martin-Calderon J.L., Gorriti M.A., Navarro M.: Role of endogenous cannabinoid system in the regulation of motor activity. *Neurobiol. Dis.* 5: 483-501 (1998)
58. Devane W.A., Hanus L., Breuer A., Pertwee R.G., Stevenson L.A., Griffin G., Gibson D., Mandelbaum A., Etinger A., Mechoulam R.I.: Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptors. *Science* 258: 1946-1949 (1992)
59. Mechoulam R., Ben-Shabat S., Hanus L., Ligumsky M., Kaminski N.E., Schatz A.R., Gopher A., Almog S., Martin B.R., Compton D.R.: Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors. *Biochem. Pharmacol.* 50: 83-90 (1995)
60. Howlett A.C., Barth F., Bonner T.I., Cabral G., Casellas P., Devane W.A., Felder C.C., Herkenham M., Mackie K., Martin B.R., Mechoulam R., Pertwee R.G.: International union of pharmacology. XXVII: Classification of cannabinoid receptors. *Pharmacol. Rev.* 54: 161-202 (2002)
61. Howlett A.C., Breivogel C.S., Childres S.R., Deadwyler S.A., Hampson R.E., Porrino L.J.: Cannabinoid physiology and pharmacology: 30 years of progress. *Neuropharmacology* 47: 345-358 (2004)
62. Di Marzo V., Melck D., Bisogno T., De Petrocellis L.: Endocannabinoids: endogenous cannabinoid receptor ligands with neuromodulatory action. *Trends Neurosci.* 21: 521-528 (1998)
63. Axelrod J., Felder C.C.: Cannabinoid receptors and their endogenous agonist, anandamide. *Neurochem. Res.* 23: 575-581 (1998)
64. Piomelli D., Giuffrida A., Calignano A., Rodriguez de Fonseca F.: The endocannabinoid system as a target for therapeutic drugs. *Trends Pharmacol. Sci.* 21: 218-224 (2000)
65. Piomelli D.: The molecular logic of endocannabinoid signaling. *Nature Rev. Neurosci.* 4: 873-884 (2003)
66. Walker J.M., Hughmann A.G., Martin W.J., Strangman N.M., Tsou K.: The neurobiology of cannabinoid analgesia. *Life Sciences*, 65: 665-673 (1999)

67. Baker D., Pryce G., Croxford J.L., Brown P., Pertwee R.G., Makriyannis A., Khanolkar A., Layward L., Fezza F., Bisogno T., Di Marzo V.: Endocannabinoids control spasticity in a multiple sclerosis model. *FASEB J.* 15: 300-302 (2001)
68. Siegling A., Hofmann H.A., Denzer D., Mauler F., De Vry J.: Cannabinoid CB(1) receptor upregulation in a rat model of chronic neuropathic pain. *Eur. J. Pharmacol.* 415: R5-R7 (2001)
69. Di Marzo V., Goparaju S.K., Wang L., Liu J., Batkai S., Jarai Z., Fezza F., Miura G.I., Palmiter R.D., Sugiura T., Kunos G.: Leptin-regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. *Nature* 410: 822-825 (2001)
70. Παναγής Γεώργιος & Καστελλάκης Ανδρέας, «Ενδογενές σύστημα κανναβινοειδών: Νέοι ορίζοντες στη θεραπευτική» Επιθεώρηση κλινικής φαρμακολογίας και φαρμακοκινητικής, 24: 73-89 (2006)
71. *NORML* "[Introduction](#)". Retrieved 29 June 2016.
72. Johnson JR, Jennison TA, Peat MA, Foltz RL (1984). "Stability of delta 9-tetrahydrocannabinol (THC), 11-hydroxy-THC, and 11-nor-9-carboxy-THC in blood and plasma". *Journal of analytical toxicology* 8 (5): 202–4.
73. Erowid. 2006. Cannabis Basics.
74. Ahrens J, Demir R, Leuwer M, et al. (2009). "The nonpsychotropic cannabinoid cannabidiol modulates and directly activates alpha-1 and alpha-1-Beta glycine receptor function". *Pharmacology* 83 (4): 217–222
75. Zuardi AW, Shirakawa I, Finkelfarb E, Karniol IG. Action of cannabidiol on the anxiety and other effects produced by delta 9-THC in normal subjects. *Psychopharmacology (Berl)* 1982;76:245–250.
76. Fusar-Poli P, Allen P, Bhattacharyya S, Crippa JA, Mechelli A, Borgwardt S, et al. Modulation of effective connectivity during emotional processing by Delta 9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2009a;13:421–432
77. Fusar-Poli P, Crippa JA, Bhattacharyya S, Borgwardt SJ, Allen P, Martin-Santos R, et al. Distinct effects of {delta}9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on

- neural activation during emotional processing. *Arch Gen Psychiatry*. 2009b;66:95–105.
78. Nutt, David; King, Leslie A; Saulsbury, William; Blakemore, Colin (2007). "Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse". *The Lancet* 369 (9566): 1047–53.
79. Borgelt LM, Franson KL, Nussbaum AM, Wang GS (February 2013). "The pharmacologic and clinical effects of medical cannabis". *Pharmacotherapy (Review)* 33 (2): 195–209.
80. Whiting, PF; Wolff, RF; Deshpande, S; Di Nisio, M; Duffy, S; Hernandez, AV; Keurentjes, JC; Lang, S; Misso, K; Ryder, S; Schmidtkofer, S; Westwood, M; Zuardi, A. W.; Shirakawa, I.; Finkelfarb, E.; Karniol, I. G. (1982). "Action of cannabidiol on the anxiety and other effects produced by Δ^9 -THC in normal subjects".
81. Wang, T.; Collet, J.-P.; Shapiro, S.; Ware, M. A. (2008). "Adverse effects of medical cannabinoids: A systematic review". *Canadian Medical Association Journal* 178 (13): 1669–78.
82. England, TJ; Hind, WH; Rasid, NA; O'Sullivan, SE (March 2015). "Cannabinoids in experimental stroke: a systematic review and meta-analysis". *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism* 35 (3): 348–58.
83. Butticè, Claudio (December 9, 2015). "Therapeutic Cannabis for children – a possible new treatment for epilepsy". *Meds News*.
84. Shelef A, Mashiah M, Schumacher I, Shine O, Baruch Y. Medical grade cannabis (MGC): regulation mechanisms, the present situation around the world and in Israel. *Harefuah* 2011;150:913e917. 935, 934.
85. Turcotte D, Le Dorze JA, Esfahani F, et al. Examining the roles of cannabinoids in pain and other therapeutic indications: a review. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11:17e31.

86. Mehmedic Z, Chandra S, Slade D, et al. Potency trends of D9-THC and other cannabinoids in confiscated cannabis preparations from 1993 to 2008. *J Forensic Sci* 2010;55:1209e1217.
87. Rahn EJ, Hohmann AG. Cannabinoids as pharmacotherapies for neuropathic pain: from the bench to the bedside. *Neurotherapeutics* 2009;6: 713e737. Vol. 49 No. 2 February 2015 Cannabis in Cancer Patients 229
88. Bowles DW, O'Bryant CL, Camidge DR, Jimeno A. The intersection between cannabis and cancer in the United States. *Crit Rev Oncol Hematol* 2012;83:1e10.
89. Machado Rocha, F. C., Stefano, S. C., De Cassia Haiek, R., Rosa Oliveira, L. M. Q., & Da Silveira, D. X. (2008). Therapeutic use of Cannabis sativa on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer patients: systematic review and meta-analysis. *European journal of cancer care*, 17(5), 431-443.
90. Zutt M, H€anssle H, Emmert S, Neumann C, Kretschmer L. Dronabinol for supportive therapy in patients with malignant melanoma and liver metastases. *Hautarzt* 2006;57:423e427.
91. Razdan RK. Structure-activity relationships in cannabinoids. *Pharmacol Rev.* 1986;38(2):75-149.
92. Devane WA, Dysarz FA III, Johnson MR, Melvin LS, Howlett AC. Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Mol Pharmacol.* 1988;34(5):605-613.
93. Compton DR, Rice KC, De Costa BR, et al. Cannabinoid structure-activity relationships: correlation of receptor binding and in vivo activities. *J Pharmacol Exp Ther.* 1993;265(1):218-226.
94. Basu S, Ray A, Dittel BN. Cannabinoid receptor 2 is critical for the homing and retention of marginal zone B lineage cells and for efficient T-independent immune responses. *J Immunol.* 2011;187(11):5720-5732.
95. Mechoulam R, Peters M, Murillo-Rodriguez E, Hanus LO. Cannabidiol—recent advances. *Chem Biodivers.* 2007;4(8):1678-1692.

96. Jaeger W, Benet LZ, Bornheim LM. Inhibition of cyclosporine and tetrahydrocannabinol metabolism by cannabidiol in mouse and human microsomes. *Xenobiotica*. 1996;26(3):275-284.
97. Karniol IG, Shirakawa I, Kasinski N, Pfeferman A, Carlini EA. Cannabidiol interferes with the effects of delta 9-tetrahydrocannabinol in man. *Eur J Pharmacol*. 1974;28(1):172-177.
98. Mechoulam R, Parker LA. The endocannabinoid system and the brain. *Annu Rev Psychol*. 2013;64:21-47.
99. Karniol I.G. (2000) Cannabis sativa e derivados. In: Dependência de Drogas, (eds Seibel S.D. & Toscano A. Jr), pp. 131–142. Atheneu, São Paulo, Brasil
100. Bonnie R.J. & Whitebread C.H., I.I. (1974) *The Marijuana Conviction: A History of Marijuana Prohibition in the United States*. University Press of Virginia, Charlottesville, VA, USA
101. Walsh D., Nelson K.A. & Mahmoud F.A. (2003) Established and potential therapeutic applications of cannabinoids in oncology. *Support Care Cancer* 11, 137–143.
102. Grotenhermen F. (2002a) Review of therapeutic effects. In: *Pharmacology, Toxicology and Therapeutic Potential* (eds Grotenhermen F. & Russo E.), pp. 55–65. The Haworth Press, New York, USA.
103. Grotenhermen F. (2002b) Effects of cannabis and the cannabinoids. In: *Pharmacology, Toxicology and Therapeutic Potential* (eds Grotenhermen F. & Russo E.), pp. 55–65. Xxxxxx, New York, USA.
104. Fiori J.J. & Gralla R.J. (1984) Pharmacologic treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer Investigation* 2, 351–361.
105. Barowski M.T. (1984) Advances in anti-emetic therapy. *Cancer Treatment Reviews* 11, 237–256.
106. Schwartzberg L.S. (2007) Chemotherapy-induced nausea and vomiting: clinician and patient perspectives. *Journal of Support Oncology* 5, 5–12.

107. Wilcox P.M., Fetting J.H., Nettesheim K.M. et al. (1982) Anticipatory vomiting in women receiving cyclophosphamide, methotrexate, and 5-FU (CMF) adjuvant chemotherapy for breast carcinoma. *Cancer Treatment Report* 66, 1601–1604.
108. Dodds L.J. (1985) The control of cancer chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Journal of Clinical Hospital Pharmacology* 10, 143–166.
109. Himmi T, Dallaporta M, Perrin J, Orsini JC. Neuronal responses to delta 9-tetrahydrocannabinol in the solitary tract nucleus. *Eur J Pharmacol.* 1996; 312(3):273-279.
110. Parker LA, Kwiatkowska M, Mechoulam R. Delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol, but not ondansetron, interfere with conditioned retching reactions elicited by a lithium-paired context in *Suncus murinus*: an animal model of anticipatory nausea and vomiting. *Physiol Behav.* 2006;87(1):66-71.
111. Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, et al; American Society of Clinical Oncology. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol.* 2006;24(18):2932-2947.
112. Todaro B. Cannabinoids in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Natl Compr Canc Netw.* 2012;10(4):487-492.
113. Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJM, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ.* 2001;323(7303):16-21.
114. Plasse TF, Gorter RW, Krasnow SH, Lane M, Shepard KV, Wadleigh RG. Recent clinical experience with dronabinol. *Pharmacol Biochem Behav.* 1991;40(3):695-700.
115. Lane M, Vogel CL, Ferguson J, et al. Dronabinol and prochlorperazine in combination for treatment of cancer chemotherapy-induced nausea and vomiting. *J Pain Symptom Manage.* 1991;6(6):352-359.

116. Wallace EA, Andrews SE, Garmany CL, Jelley MJ. Cannabinoid hyperemesis syndrome: literature review and proposed diagnosis and treatment algorithm. *South Med J*. 2011;104(9):659-664.
117. Manzanares J, JulianM, Carrascosa A. Role of the cannabinoid system in pain control and therapeutic implications for the management of acute and chronic pain episodes. *Curr Neuropharmacol*. 2006;4(3):239-257.
118. Fine PG, RosenfeldMJ. The endocannabinoid system, cannabinoids, and pain. *Rambam Maimonides Med J*. 2013;4(4):e0022.
119. Facci L, Dal Toso R, Romanello S, Buriani A, Skaper SD, Leon A. Mast cells express a peripheral cannabinoid receptor with differential sensitivity to anandamide and palmitoylethanolamide. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1995;92(8):3376-3380.
120. Ibrahim MM, Porreca F, Lai J, et al. CB2 cannabinoid receptor activation produces antinociception by stimulating peripheral release of endogenous opioids. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(8):3093-3098.
121. Abrams DI, Guzman M. Cannabis in cancer care. *Clin Pharmacol Ther*. 2015;97(6):575-586.
122. Walker JM, Strangman NM, Huang SM. Cannabinoids and pain. *Pain Res Manag*. 2001;6(2):74-79.
123. Noyes R Jr, Brunk SF, Baram DA, Canter A. Analgesic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol. *J Clin Pharmacol*. 1975;15(2-3):139-143.
124. Noyes R Jr, Brunk SF, Avery DA, Canter AC. The analgesic properties of delta-9-tetrahydrocannabinol and codeine. *Clin Pharmacol Ther*. 1975;18(1):84-89.
125. Di Marzo V, BifulcoM, De Petrocellis L. The endocannabinoid system and its therapeutic exploitation. *Nat Rev Drug Discov*. 2004;3(9):771-784.

126. Bowles DW, O'Bryant CL, Camidge DR, Jimeno A. The intersection between cannabis and cancer in the United States. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2012;83 (1):1-10.
127. Pisanti S, Malfitano AM, Grimaldi C, et al. Use of cannabinoid receptor agonists in cancer therapy as palliative and curative agents. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2009;23(1):117-131.
128. McKallip RJ, NagarkattiM, Nagarkatti PS. Δ -9-tetrahydrocannabinol enhances breast cancer growth and metastasis by suppression of the antitumor immune response. *J Immunol*. 2005;174 (6):3281-3289.
129. Chakravarti B, Ravi J, Ganju RK. Cannabinoids as therapeutic agents in cancer: current status and future implications. *Oncotarget*. 2014;5(15):5852-5872.
130. Munson AE, Harris LS, Friedman MA, Dewey WL, Carchman RA. Antineoplastic activity of cannabinoids. *J Natl Cancer Inst*. 1975;55(3):597-602.
131. Massi P, Vaccani A, Ceruti S, Colombo A, AbbracchioMP, Parolaro D. Antitumor effects of cannabidiol, a nonpsychoactive cannabinoid, on human glioma cell lines. *J Pharmacol Exp Ther*. 2004;308(3):838-845.
132. Sanchez C, de CeballosML, Gomez del Pulgar T, et al. Inhibition of glioma growth in vivo by selective activation of the CB(2) cannabinoid receptor. *Cancer Res*. 2001;61(15):5784-5789.
133. Qamri Z, Preet A, NasserMW, et al. Synthetic cannabinoid receptor agonists inhibit tumor growth and metastasis of breast cancer. *Mol Cancer Ther*. 2009;8(11):3117-3129.
134. Guzman M, Duarte MJ, Blazquez C, et al. A pilot clinical study of Δ 9-tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiforme. *Br J Cancer*. 2006;95(2):197-203.
135. 2004 World Drug Report, United Nations, Office of Drugs and Crime. Oxford University Press, Oxford, UK.

136. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (2004) National Household Survey on Drug Abuse, Main Findings, 2004, Rockville, MD, US Department of Health and Human Services.
137. Wagner, F. A. and Anthony, J. C. (2002) From first drug use to drug dependence: developmental periods of risk for dependence upon marijuana, cocaine, and alcohol. *Neuropsychopharmacology* 26, 479–488.
138. 2003 Monitoring the Future, National Survey Results on Drug Use, National Institutes of Health, Department of health and Human Services; conducted by the University of Michigan's Institute for Social Research, National Institute on Drug Abuse, Bethesda, Maryland. The latest data are available at www.drugabuse.gov.
139. Chen, K. and Kandel, D. B. (1998) Predictors of cessation of marijuana use: an event history analysis. *Drug Alcohol Depend.* 50(2), 109–121.
140. Khalsa, J., Genser, S., Francis, H., and Martin, B. R. (2002) Medical and health consequences of marijuana. *J. Clin. Pharmacol.* 42 (11, Suppl.), 7s–10s.
141. Munson, A. E. and Fehr, K. O. (1983) Immunological effects of cannabis, in *Cannabis and Health Hazards*, (Fehr K. O. and Kalant H., eds.), Addiction Research Foundation, Toronto, Canada, pp. 257–253.
142. Hollister, L.E. (1992) Marijuana and immunity. *J. Psychoactive Drugs.* 24, 159–164.
143. Coates, R. A., Farewell, V. T., Raboud, J., et al. (1990) Cofactors of progression to acquired immunodeficiency syndrome in a cohort of male sexual contacts of men with human immunodeficiency virus disease. *Am. J. Epidemiol.* 132, 717–722.
144. Kaslow, R. A., Blackwelder, W. C., Ostrow, D. G., et al. (1989) No evidence for a role of alcohol or other psychoactive drugs in accelerating immunodeficiency in HIV-1-positive individuals. A report from the Multicenter AIDS Cohort Study. *JAMA* 261(23), 3424–3429.

145. Sidney, S. (2002) Cardiovascular complications of marijuana use. *J. Clin. Pharmacol.* 42 (11, Suppl.), 64s–70s.
146. Bloom, J. W., Kaltenborn, W. T., Paoletti, P., Camilli, A., and Lebowitz, M. D. (1987) Respiratory effects of non-tobacco cigarettes. *Br. Med. J. Clin. Res. Ed.* 295(6612), 1516–1518.
147. Tashkin, D. P., Fligiel, S., Wu, T. C., et al. (1990) Effects of habitual use of marijuana and/or cocaine on the lung. *NIDA Res. Monogr.* 99, 63–87.
148. Vupputuri, S., Batuman, V., Muntner, P., et al. (2004) The risk for mild kidney function decline associated with illicit drug use among hypertensive men. *Am. J. Kidney Dis.* 43(4), 629–635.
149. Farber, S. J. and Huertas, V.E. (1976) Intravenously injected marihuana syndrome. *Arch. Intern. Med.* 136(3), 337–339.
150. Brown, T. T. and Dobs, A. S. (2002) Endocrine effects of marijuana. *J. Clin. Pharmacol.* 42 (11, Suppl.), 90s–96s.
151. Schuel, H., Burkman, L. J., Lippes, J., et al. (2002) Evidence that anandamide-signaling regulates human sperm functions required for fertilization. *Mol. Reprod. Dev.* 63(3), 376–387.
152. Bloch, E. (1983) Effects of marijuana and cannabinoids on reproduction, endocrine function, development and chromosomes, in *Cannabis and Health Hazards* (Fehr, K. O and Kalant, H., eds.), Addiction Research Foundation, Toronto.
153. Dixit, V. P., Gupta, C. L., and Agarwal, M. (1977) Testicular degeneration and necrosis induced by chronic administration of cannabis extract in dogs. *Endocrinologie* 69(3), 299–305.
154. Mendelson, J. H., Mello, K., Ellingboe, J., Skupny, A. S., Lex, B. W., and Griffin, M. (1986) Marijuana smoking suppresses luteinizing hormone in women. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 237(3), 862–866.

155. Mendelson, J. H., Cristofaro, P., Ellingboe, J., Benedikt, R., and Mello, N. K. (1985) Acute effects of marihuana on luteinizing hormone in menopausal women. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 23(5), 765–768.
156. Copeland, K. C., Underwood, L. E., and Van Wyck, J. J. (1980) Marijuana smoking and prepubertal arrest. *J. Pediatrics* 96, 1079–1080.
157. Khalsa, J. H. and Gfroerer, J. (1991) Epidemiology and health consequences of drug abuse among pregnant women. *Sem. Perinatol.* 15(4), 265–270.
158. Fried, P. A. (1995) The Ottawa prenatal prospective study (OPPS): methodological issues and findings—it's easy to throw the baby out with the bath water. *Life Sciences.* 56, 2159–2168.
159. Fried, P. A. (1995) Prenatal exposure to marihuana and tobacco during infancy, early and middle childhood: effects and an attempt at synthesis. *Arch. Toxicol. Suppl.* 17, 233–260.
160. Day, N. L., Richardson, G. A., Goldschmidt, L., et al. (1994) Effect of prenatal marijuana exposure on the cognitive development of offspring at age three. *Neurotoxicology & Teratology.* 16(2), 169–175.
161. Goldschmidt, L., Richardson, G. A., Cornelius, M. D., and Day, N. L. (2004) Prenatal marijuana and alcohol exposure and academic achievement at age 10. *Neurotoxicol. Teratol.* 26, 521–532.
162. Fried, P. A., Watkinson, B., and Gray, R. (2003) Differential effects on cognitive functioning in 13- to 16- year-olds prenatally exposed to cigarettes and marihuana. *Neurotoxicol. Teratol.* 25(4), 427–436.
163. Smith, A. M., Fried, P. A., Hogan, M. J., and Cameron, I. (2004) Effects of prenatal marijuana on response inhibition: an fMRI study of young adults. *Neurotoxicol. Teratol.* 26(4), 533–542.

164. Ramaekers, J. G., Berghaus, G., van Laar, M., and Drummer, O. H. (2004). Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug Alcohol Depend.* 73, 109–119.
165. Gerberich, S. G., Sidney, S., Braun, B. L., Tekawa, I. S., Tolan, K. K., and Quesenberry, C. P. (2003) Marijuana use and injury events resulting in hospitalization. *Ann. Epidemiol.* 13, 230–237.
166. "W.W. WILLOUGHBY: OPIUM AS AN INTERNATIONAL PROBLEM, BALTIMORE, THE JOHNS HOPKINS PRESS, 1925". *Druglibrary.org*. Retrieved 2011-03 -09.
167. Supreme Court. GONZALES V. RAICH (2008). Cornell Law School.
168. "Seven Countries You Don't Want to Get Caught With Drugs In". *The Good Drugs Guide*. March 21, 2009. Retrieved 2014-07-01.
169. Johnny Green (pseud.), ed. (April 10, 2012). "Toughest Marijuana Laws Around the World". *The Weed Blog*. Retrieved 2016-02-21.
170. Online article, Title: As a Medical Marijuana Patient, Where Can I Use or Get Access to Medicine While Traveling Abroad?, Available here: <http://www.drugpolicy.org/blog/medical-marijuana-patient-where-can-i-use-or-get-access-medicine-while-traveling-abroad>, Published: January 29, 2015 - By Dr. Malik Burnett and Amanda Reiman
171. Online Article, Title: Justice minister announces ganja reform, Available here: <http://www.jamaicaobserver.com/news/Justice-minister-announces-ganja-reform>, Published: January 21, 2015
172. Online article, Title: As a Medical Marijuana Patient, Where Can I Use or Get Access to Medicine While Traveling Abroad? Part 2, Available here: <http://www.drugpolicy.org/blog/medical-marijuana-patient-where-can-i-use-or-get-access-medicine-while-traveling-abroad-part-2>, Published: February 12, 2015 - By Dr. Malik Burnett and Amanda Reiman

173. ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ, ΤΕΥΧΟΣ ΠΡΩΤΟ Αρ. Φύλλου 74, 20 Μαρτίου 2013, ΝΟΜΟΣ ΥΠ' ΑΡΙΘ. 4139: Νόμος περί εξαρτησιογόνων ουσιών και άλλες διατάξεις, Διαθέσιμο στο σύνδεσμο:
<http://www.ministryofjustice.gr/site/LinkClick.aspx?fileticket=YTYbJcYuEkI%3D&tabid=132>
174. Hales, Dianne (2010). An invitation to health (Brief [ed]., 2010–2011 ed.). Belmont, CA: Wadsworth Cengage Learning. p. 344. ISBN 978-0-495-39192-0.
175. Nhs.uk. (2016). Alcohol poisoning - NHS Choices. [online] Available at: <http://www.nhs.uk/conditions/alcohol-poisoning/Pages/Introduction.aspx> [Accessed 28 Jul. 2016].
176. ElSohly, M. (2007). Marijuana and the Cannabinoids. 1st ed. [ebook] New Jersey: Humana Press. Available at: <http://www.hampapartiet.se/09.pdf> [Accessed 28 Jul. 2016].
177. Medical Marijuana Treatments. (2016). Cannabinoids Found Naturally in Human Breast Milk. [online] Available at: <http://www.cannabiscure.info/cannabis-breastmilk/> [Accessed 28 Jul. 2016].
178. NaturalNews. (2016). Cannabinoids, like those found in marijuana, occur naturally in human breast milk. [online] Available at: http://www.naturalnews.com/036526_cannabinoids_breast_milk_THC.html [Accessed 28 Jul. 2016].
179. Waissengrin, B., Urban, D., Leshem, Y., Garty, M. and Wolf, I. (2015). Patterns of Use of Medical Cannabis Among Israeli Cancer Patients: A Single Institution Experience. *Journal of Pain and Symptom Management*, 49(2), pp.223-230.
180. Wilkie, G., Sakr, B. and Rizack, T. (2016). Medical Marijuana Use in Oncology. *JAMA Oncology*, 2(5), p.670

181. Pope, H. G., Jr, Gruber, A. J., and Yurgelum-Todd, D. (1995) The residual neuropsychological effects of cannabis:the current status of research. *Drug Alcohol Depend.* 38, 25–34.
182. Kouri, E., Pope, H. G., Jr., Yurgelum-Todd, D., and Gruber, S. (1995) Attributes of heavy vs. occasional marijuana smokers in a college population. *Biol. Psychiatry* 38, 475–481.
183. Solowij, N., Grenyer, B. F., Chesher, G., and Lewis, J. (1995) Biopsychological changes associated with cessation of cannabis use: a single case study of acute and chronic cognitive effects, withdrawal and treatment. *Life Sci.* 56(23/24), 2127–2134.
184. Block, R. I. and Ghoneim, M. M. (1993) Effects of chronic marijuana use on human cognition. *Psychopharmacology* 110, 219–228.
185. Pope, H. G., Jr. and Yurgelum-Todd, D. (1996) The residual cognitive effects of heavy marijuana use in college students. *JAMA* 275(7), 521–527.
186. Gruber, A. J. and Pope, H. G. (1994) Cannabis psychotic disorder: Does it exist? *Am. J. Addict.* 1(1), 72–83.
187. Zammit, S., Allebeck, P., Andreasson, S., Lundberg, I., and Lewis, G. (2002) Self-reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *Br. Med. J.* 325, 1199.
188. Arseneault, L., Cannon, M., Witton, J., and Murray, R. M. (2004) Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br. J. Psychiatry* 184, 110–117.
189. Smit, F., Bolier, L., and Cuijpers, P. (2004) Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review. *Addiction* 99(4), 425–430.
190. Norml.org. (2016). NORML.org - Working to Reform Marijuana Laws. [online] Available at: <http://norml.org/component/zoo/category/european-drug-policy-analysis-and-case-studies> [Accessed 28 Jul. 2016].

191. Sensi Seeds Blog. (2016). Legal status of cannabis in Greece – an overview | Sensi Seeds. [online] Available at: <https://sensiseeds.com/en/blog/legal-status-cannabis-greece-overview/> [Accessed 28 Jul. 2016].
192. Americancannabisnursesassociation.org. (2016). American Cannabis Nurses Association-Home.[online] Available at: <http://americancannabisnursesassociation.org/> [Accessed 28 Jul. 2016].

Παράρτημα

Οι νόμοι στην Ελλάδα

Αποσπάσματα άρθρων από την Εφημερίδα της Κυβέρνησης του Νόμου 4139/2013:

«ΕΦΗΜΕΡΙΣ ΤΗΣ ΚΥΒΕΡΝΗΣΕΩΣ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

ΤΕΥΧΟΣ ΠΡΩΤΟ Αρ. Φύλλου 74, 20 Μαρτίου 2013, σελ.: 961-963

ΝΟΜΟΣ ΥΠ' ΑΡΙΘ. 4139

Νόμος περί εξαρτησιογόνων ουσιών και άλλες διατάξεις

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ

ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑΣ

Εκδίδομε τον ακόλουθο νόμο που ψήφισε η Βουλή:

ΜΕΡΟΣ Α΄

ΝΟΜΟΣ ΠΕΡΙ ΕΞΑΡΤΗΣΙΟΓΟΝΩΝ ΟΥΣΙΩΝ

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Α΄

ΝΑΡΚΩΤΙΚΑ ΚΑΙ ΠΡΟΔΡΟΜΕΣ ΟΥΣΙΕΣ

Άρθρο 1

Ορισμός ναρκωτικών

1. Με τον όρο «ναρκωτικά», κατά την έννοια του νόμου αυτού, νοούνται ουσίες με διαφορετική χημική δομή και διαφορετική δράση στο κεντρικό νευρικό σύστημα και με κοινά χαρακτηριστικά γνωρίσματα τη μεταβολή της θυμικής κατάστασης του χρήστη και την πρόκληση εξάρτησης διαφορετικής φύσης, ψυχικής ή και σωματικής και ποικίλου βαθμού, καθώς και την ανακούφιση των χρονίως πασχόντων από τα συμπτώματα συγκεκριμένης νόσου, για την οποία αυτές κρίνονται ιατρικά επιβεβλημένες.
2. Οι ουσίες που υπάγονται στα ναρκωτικά περιλαμβάνονται ιδίως στους πίνακες Α΄, Β΄, Γ΄ και Δ΄, οι οποίοι αναφέρονται στην παρ. 2 του άρθρου 1 του ν. 3459/2006 (Α΄103), όπως έχουν τροποποιηθεί με αποφάσεις που έχουν εκδοθεί κατ' εξουσιοδότηση της παρ. 3 του άρθρου 1 του ν. 3459/2006.

3. Στις παραπάνω ουσίες δεν περιλαμβάνονται τα ακατέργαστα συγκομιζόμενα προϊόντα που προκύπτουν από την καλλιέργεια ποικιλιών κάνναβης του είδους *Cannabis Sativa L* χαμηλής περιεκτικότητας σε τετραϋδροκανναβινόλη (THC) και συγκεκριμένα μέχρι 0,2%, σύμφωνα με τις εκάστοτε ισχύουσες διατάξεις της νομοθεσίας της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Με κοινή απόφαση των Υπουργών Αγροτικής Ανάπτυξης και Τροφίμων και Δικαιοσύνης, Διαφανείς και Ανθρωπίνων Δικαιωμάτων ορίζονται οι όροι και οι προϋποθέσεις καλλιέργειας των ποικιλιών κάνναβης του είδους *Cannabis Sativa L*, οι έλεγχοι τήρησης των όρων και προϋποθέσεων και κάθε σχετικό θέμα.

4. Με κοινή απόφαση των Υπουργών Υγείας και Δικαιοσύνης, Διαφάνειας και Ανθρωπίνων Δικαιωμάτων που εκδίδεται ύστερα από γνώμη της Επιτροπής Ναρκωτικών μπορεί να προστίθενται ή να αφαιρούνται ουσίες στις κατηγορίες του άρθρου αυτού ή να μεταφέρονται από τη μία κατηγορία στην άλλη ή να μεταβάλλονται οι όροι και οι προϋποθέσεις της διάθεσής τους, ιδίως σύμφωνα με τις διεθνείς συμβάσεις.

[...]

ΚΕΦΑΛΑΙΟ Β΄

ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΙ ΟΡΟΙ ΔΙΑΘΕΣΗΣ ΝΑΡΚΩΤΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

Άρθρο 4

Έλεγχος και εποπτεία επί των ναρκωτικών

Τον έλεγχο και την εποπτεία επί των ναρκωτικών ασκεί το Υπουργείο Υγείας.

Άρθρο 5

Επιτροπή Ναρκωτικών

1. Στο Υπουργείο Υγείας συνιστάται Επιτροπή Ναρκωτικών, αποτελούμενη από:

- α) τον διευθυντή της Διεύθυνσης Φαρμάκων και Φαρμακείων του Υπουργείου Υγείας,
- β) έναν εκπρόσωπο του Επιστημονικού Συμβουλίου του Ε.Ο.Φ.,
- γ) έναν εκπρόσωπο του Γενικού Χημείου του Κράτους (Γ.Χ.Κ.),
- δ) επτά καθηγητές των Ανωτάτων Εκπαιδευτικών Ιδρυμάτων (Α.Ε.Ι.), ανά έναν με ειδίκευση στα γνωστικά αντικείμενα Φαρμακευτικής Χημείας, Φαρμακολογίας,

Τοξικολογίας, Κοινωνικής Ψυχολογίας, Ποινικών και Εγκληματολογικών Επιστημών και Επιδημιολογίας, αντίστοιχα, που ορίζονται ύστερα από πρόταση των αρμόδιων οργάνων διοίκησης των Α.Ε.Ι.,

ε) έναν ιατρό με εξειδίκευση στην ανακουφιστική ιατρική φροντίδα και

στ) έναν ανώτερο αξιωματικό της Ελληνικής Αστυνομίας και έναν του Λιμενικού Σώματος - Ελληνικής Ακτοφυλακής με εμπειρία στα θέματα ναρκωτικών. Για κάθε μέλος της Επιτροπής ορίζεται και ένας αναπληρωτής. Η θητεία της Επιτροπής είναι διετής.

2. Με απόφαση του Υπουργού Υγείας, που δημοσιεύεται στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως, επιλέγονται και ορίζονται ο πρόεδρος, τα τακτικά και αναπληρωματικά μέλη της Επιτροπής, καθώς και ο γραμματέας της. Με απόφαση του ίδιου Υπουργού ορίζονται και οι κανόνες λειτουργίας της Επιτροπής.

3. Η Επιτροπή Ναρκωτικών έχει τις παρακάτω αρμοδιότητες:

α) Γνωμοδοτεί:

αα) για τα σχετικά με τα ναρκωτικά θέματα που προκύπτουν από τις κυρωμένες από την Ελλάδα διεθνείς συμβάσεις ή από αίτηση των αρμόδιων διεθνών οργανισμών (όπως United Nations Fund for Drug Abuse Control (UNFDAC), Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας (Π.Ο.Υ.), Ευρωπαϊκή Ένωση),

ββ) για τη χορήγηση άδειας παραγωγής ή κατεργασίας και εισαγωγής έτοιμων προϊόντων που περιέχουν ουσίες του άρθρου 1,

γγ) για την προσθήκη ή αφαίρεση ουσιών στους πίνακες της παραγράφου 2 του άρθρου 1, για τη μεταφορά από τον ένα πίνακα στον άλλο ή για τη μεταβολή των όρων και των προϋποθέσεων της διάθεσής τους σύμφωνα με τις διεθνείς συμβάσεις,

δδ) για την τιμή των πωλούμενων από το Κρατικό Μονοπώλιο ναρκωτικών,

εε) για κάθε σχετικό θέμα που θα ζητήσει ο αρμόδιος Υπουργός ή η Εθνική Επιτροπή Σχεδιασμού και Συντονισμού για την Αντιμετώπιση των Ναρκωτικών.

β) Υπολογίζει τις ετήσιες ανάγκες της χώρας σε ναρκωτικές ουσίες και εισηγείται σχετικά με αυτές, καθώς και με τη διαθεσιμότητα των απαραίτητων ελεγχόμενων φαρμάκων, όπως καθορίζονται από τον Π.Ο.Υ. στον αρμόδιο Υπουργό.

Άρθρο 6

Αμοιβή μελών και γραμματέα

Η αμοιβή των μελών και του γραμματέα της Επιτροπής Ναρκωτικών καθορίζεται με κοινή απόφαση των Υπουργών Οικονομικών και Υγείας, σύμφωνα με τις κείμενες διατάξεις.

Άρθρο 7

Καθορισμός προϋποθέσεων διάθεσης σκευασμάτων και ιδιοσκευασμάτων

Με την επιφύλαξη των διατάξεων των άρθρων 20 και 22, με απόφαση του Υπουργού Υγείας, που εκδίδεται ύστερα από γνωμοδότηση της Επιτροπής Ναρκωτικών και δημοσιεύεται στην Εφημερίδα της Κυβερνήσεως, μπορεί να καθορίζονται οι όροι και οι προϋποθέσεις διάθεσης των ουσιών που αναφέρονται στα άρθρα 1 παράγραφος 2 και 3 παράγραφος 1 υπό μορφή σκευασμάτων ή ιδιοσκευασμάτων, οποιασδήποτε φαρμακευτικής μορφής, καθώς και οι λεπτομέρειες συνταγογράφησης αυτών, ο τύπος και το σχήμα της διπλότυπης συνταγής.

Για τις ουσίες του πίνακα Δ' της παρ. 2 του άρθρου 1 του ν. 3459/ 2006 (Α'103), η συνταγή μπορεί να είναι απλή επαναλαμβανόμενη. Με όμοια απόφαση ορίζονται τα σκευάσματα ή ιδιοσκευάσματα που υπάγονται στις κατηγορίες των Παραρτημάτων των Κανονισμών του άρθρου 3 παράγραφος 1.

Άρθρο 8

Συνταγές χορήγησης ναρκωτικών και παραβάτες αυτών

1. Με την επιφύλαξη των άρθρων 20 και 22, ιατροί ή οδοντίατροι ή κτηνίατροι που εκδίδουν συνταγές, οι οποίες αναγράφουν ναρκωτικά κατά παράβαση των σχετικών διατάξεων, τιμωρούνται με πρόστιμο από τριακόσια (300) μέχρι τρεις χιλιάδες (3.000) ευρώ, που επιβάλλεται με απόφαση του οικείου Περιφερειάρχη, ύστερα από γνωμοδότηση του Ε.Ο.Φ.. Σε περίπτωση υποτροπής μπορεί να επιβληθεί, κατά την ίδια διαδικασία, και πρόσκαιρη παύση εξάσκησης του επαγγέλματος από δεκαπέντε (15) ημέρες μέχρι έξι (6) μήνες.

2. Με την επιφύλαξη των άρθρων 20 και 22, φαρμακοποιοί που εκτελούν τέτοιες συνταγές τιμωρούνται ομοίως με πρόστιμο από τριακόσια (300) μέχρι τρεις χιλιάδες (3.000) ευρώ και, σε περίπτωση υποτροπής, και με πρόσκαιρο κλείσιμο του φαρμακείου από τρεις (3) ημέρες μέχρι έξι (6) μήνες, κατά τις διατάξεις του νόμου περί επιθεωρήσεως των φαρμακείων.

Άρθρο 9

Χορήγηση ναρκωτικών από φαρμακοποιούς

1. Απαγορεύεται στους φαρμακοποιούς η χορήγηση ναρκωτικών φαρμάκων για ημερήσια χρήση σε ποσότητα ανώτερη της επιτρεπόμενης από την ελληνική φαρμακοποιία ημερήσιας δόσης, και αν ακόμη αναγράφεται τέτοια από τον ιατρό, εκτός από τις περιπτώσεις κατά τις οποίες εκδόθηκε ειδική άδεια του Υπουργείου Υγείας, ύστερα από γνωμοδότηση της Επιτροπής Ναρκωτικών. Σε εξαιρετικές και επείγουσες περιπτώσεις και μέχρι την έκδοση της ανωτέρω αδείας είναι δυνατή η χορήγηση σε χρονίως πάσχοντες για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της νόσου από την οποία πάσχουν, ναρκωτικών φαρμάκων για ημερήσια χρήση σε ποσότητα ανώτερη της επιτρεπόμενης από την Ελληνική Φαρμακοποιία ημερήσιας δόσης, με την προσκόμιση πρωτότυπης ιατρικής συνταγής.

2. Με την επιφύλαξη των άρθρων 20 και 22, οι φαρμακοποιοί που χορηγούν ναρκωτικά φάρμακα κατά παράβαση του άρθρου αυτού τιμωρούνται με τις ποινές που προβλέπονται από το νόμο περί επιθεωρήσεως φαρμακείων. Οι σχετικές αποφάσεις του οικείου Περιφερειάρχη, οι οποίες επιβάλλουν ποινή προστίμου, κοινοποιούνται στη Διεύθυνση Εγκληματολογικών Ερευνών του Υπουργείου Δημόσιας Τάξης και Προστασίας του Πολίτη και στο Τμήμα Δημόσιας Ασφάλειας του τόπου όπου έλαβε χώρα η παράβαση. Όσοι τιμωρήθηκαν δύο φορές διώκονται και ποινικώς και τιμωρούνται με φυλάκιση μέχρι δύο (2) ετών.[...]» ^[173]