
**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΚΑΝΝΑΒΗ: ΙΣΤΟΡΙΑ, ΧΡΗΣΗ, ΟΦΕΛΗ ΚΑΙ
ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ**

Σκοδριάνου Ευαγγελία

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2022

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΠΕΙΡΑΙΩΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΗΣ
ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ και ΔΙΟΙΚΗΣΗ της ΥΓΕΙΑΣ»**

**ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΚΑΝΝΑΒΗ: ΙΣΤΟΡΙΑ, ΧΡΗΣΗ, ΟΦΕΛΗ ΚΑΙ
ΜΕΙΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ**

Σκοδριάνου Ευαγγελία, Α.Μ.: ΟΔΥ/1945

Επιβλέπων: Πολλάλης Ιωάννης / Καθηγητής / Πανεπιστήμιο Πειραιώς

Διπλωματική Εργασία υποβληθείσα στο Τμήμα Οικονομικής Επιστήμης
του Πανεπιστημίου Πειραιώς για την απόκτηση
Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης στα Οικονομικά και Διοίκηση της Υγείας.

Πειραιάς, 2022

UNIVERSITY of PIRAEUS



**DEPARTMENT of
ECONOMICS**

M.Sc. in Health Economics and Management

**MEDICINAL CANNABIS: HISTORY, USE, BENEFITS AND
DISADVANTAGES**

Skodrianou Evangelia

Master Thesis submitted to the Department of Economics
of the University of Piraeus in partial fulfillment of the requirements
for the degree of M.Sc. in Health Economics and Management

Piraeus, Greece, 2022

ΒΕΒΑΙΩΣΗ ΕΚΠΟΝΗΣΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

«Δηλώνω υπεύθυνα ότι το έργο που εκπονήθηκε και παρουσιάζεται στην υποβαλλόμενη διπλωματική εργασία, έχει γραφτεί από εμένα αποκλειστικά στο σύνολό της. Δεν έχει υποβληθεί ούτε έχει εγκριθεί στο πλαίσιο κάποιου άλλου μεταπτυχιακού προγράμματος ή προπτυχιακού τίτλου σπουδών, ούτε είναι εργασία ή τμήμα εργασίας ακαδημαϊκού ή επαγγελματικού χαρακτήρα.

Δηλώνω επίσης ότι αναφέρονται καταλλήλως στο σύνολό τους οι πηγές στις οποίες ανέτρεξα για την εκπόνηση της συγκεκριμένης εργασίας. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου.»

Στην οικογένεια μου.

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής μου εργασίας θα ήθελα να ευχαριστίσω τον καθηγητή μου Ιωάννη Πολλάλη για την πλήρη εμπιστοσύνη που μου έδειξε.

Επιπλέον, ιδιαίτερες ευχαριστίες στο τμήμα Οικονομικά και Διοίκηση Υγείας για το πρόγραμμα σπουδών.

Τέλος θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στην οικογένεια μου και στους φίλους μου για την κατανόηση και την στήριξη καθ' όλη την διάρκεια των σπουδών μου.

Φαρμακευτική Κάνναβη: Ιστορία, Χρήση, Οφέλη και Μειονεκτήματα

Σημαντικοί Όροι: Κάνναβης, μαριχουάνα, φαρμακευτική κάνναβη, ιατρική κάνναβη, THC, CBD, έρευνα στη φαρμακευτική κάνναβη

Περίληψη

Η κάνναβη, ένα φυτό που υπάρχει όσο και ο άνθρωπος, αποτελεί παράνομο φυτό στις περισσότερες χώρες παγκοσμίως. Πρόκειται για ένα φυτό με πολύ μακρά ιστορία, η οποία εξελίσσεται παράλληλα με την ιστορία του ανθρώπου. Ιστορικά έχει χρησιμοποιηθεί και εκτιμηθεί από τους λαούς, τόσο για τις φαρμακευτικές του ιδιότητες όσο και για τις ψυχαγωγικές του. Λόγω του ότι στη σύγχρονη εποχή, και ιδιαίτερα μετά τη δεκαετία του '60 και '70 ποινικοποιήθηκε η χρήση και η κατοχή της κάνναβης σε πολλές χώρες του κόσμου, η πρόσφατη χαλάρωση της ποινικοποίησης του φυτού έδωσε χώρες για την περαιτέρω διερεύνησή του στην ιατρική. Ωστόσο, το πεδίο έρευνας για την κατανόηση της φαρμακευτικής κάνναβης είναι ακόμα σε πρώιμο στάδιο. Στόχος της παρούσας διατριβής είναι η κατανόηση της φαρμακευτικής κάνναβης παρουσιάζοντας μια εκτενής βιβλιογραφική έρευνα γύρω από το φυτό. Αρχικά, παρουσιάζεται το εισαγωγικό κεφάλαιο για την παροχή του θεωρητικού υποβάθρου και των στόχων της έρευνας. Ακολουθεί το τρίτο κεφάλαιο της ιστορικής αναδρομής του φυτού, κάνοντας αναφορά και στη χρήση του στην αρχαία Ελλάδα μέχρι τους πιο πρόσφατους ιστορικούς νόμους. Το πέμπτο κεφάλαιο εισάγει την έννοια της φαρμακευτικής κάνναβης και στο έκτο κεφάλαιο αναφέρονται εκτενώς οι θεραπευτικές ιδιότητες του φυτού και σε ποιες ασθένειες έχει δοκιμαστεί.

Medicinal Cannabis: History, Use, Benefits and Disadvantages

Keywords: Cannabis, marijuana, medical cannabis, medical cannabis, THC, CBD, research in medical cannabis

Abstract

Cannabis is a plant that is considered illegal in most countries of the world. It is a plant with a very long history, which has evolved parallel with human history. People have historically used and appreciated it for its medicinal properties and entertainment. Since in the modern era, and especially after the 60s and 70s, the use and possession of cannabis were criminalized in many countries of the world, the recent easing of the plant's criminalization gave countries further investigation in medicine. However, much research still needs to be done to understand medical cannabis. This paper aims to understand medicinal cannabis by presenting extensive bibliographic research on the plant. First, the introductory chapter is presented to provide the theoretical background and objectives of the research. The third chapter of the historical background of the plant follows, referring to its use in ancient Greece until the most recent historical laws. The fifth chapter introduces the concept of medicinal cannabis, and the sixth chapter extensively mentions the plant's healing properties and what diseases it has been tested for. However, it would be an omission by the researcher to fail to mention the adverse effects of the plant, both from side effects we know through medicinal use and recreational use.

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	xiii
Abstract	xv
Κεφάλαιο 1.....	1
Εισαγωγή.....	1
1.1 Θεωρητικό Πλαίσιο.....	1
1.2 Στόχος της Έρευνας	2
1.3 Περίγραμμα Μελέτης.....	2
Κεφάλαιο 2.....	3
Ταξινόμηση της Κάνναβης	3
2.1 Μονοτυπικά και Πολυτυπικά Μοντέλα Ταξινόμησης Κάνναβης	3
2.2 Ταυτοποίηση Κάνναβης.....	5
Κεφάλαιο 3.....	9
Ιστορία της Κάνναβης.....	9
3.1 Η Κάνναβη στην Κεντρική Κίνα	9
3.2 Ευρωπαϊκό Εμπόριο Κάνναβης	10
3.3 Ιστορία της Κάνναβης στην Αμερική	10
3.3.1 Αποικίες	10
3.3.2 «Μαριχουάνα» η Μεξικάνικη Κάνναβη	11

3.3.3 Χίπις	12
3.3.4 Σύγχρονη Κάνναβη	13
3.4 Η Κάνναβη στην Ελλάδα	13
3.4.1 Καλλιέργεια Κάνναβης στο Σύγχρονο Ελληνικό Κράτος	15
Κεφάλαιο 4.....	19
Κάνναβης	19
4.1 Βοτανική Περιγραφή.....	19
4.2 Κατανοώντας τα Κανναβινοειδή.....	20
4.3 Ενδοκανναβινοειδές Σύστημα.....	22
4.4 Δυσμενείς Επιπτώσεις της Κάνναβης	23
Κεφάλαιο 5.....	25
Φαρμακευτική Κάνναβη	25
5.1 «Προσόντα» Φαρμακευτικής Μαριχουάνας.....	26
Κεφάλαιο 6.....	29
Θεραπευτικές Ιδιότητες Κάνναβης	29
6.1 Χρόνιος Πόνος	29
6.2 Σκλήρυνση κατά Πλάκας.....	31
6.3 Καρκίνος και Κάνναβης.....	33
6.4 Ναυτία και Εμετός σε Ασθενείς με Καρκίνο	34
6.5 Απώλεια Βάρους	35

6.6 Επιληψία.....	36
6.7 Νόσος Πάρκινσον	37
6.8 Κάνναβης και Ψυχικές Ασθένειες.....	38
Κεφάλαιο 7.....	41
Δυσμενείς Επιπτώσεις.....	41
7.1 Άμεσοι Κίνδυνοι	41
7.2 Μακροπρόθεσμοι Κίνδυνοι.....	42
7.3 Κίνδυνοι που Συνδέονται με τη Μακροχρόνια Ψυχαγωγική Χρήση Κάνναβης	43
Κεφάλαιο 8.....	49
Συμπεράσματα	49
Βιβλιογραφία	51

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Θεωρητικό Πλαίσιο

Ένα από τα σημαντικότερα θέματα, και πρόκληση, στην ιατρική κοινότητα και γενικά στην κοινωνία αποτελεί η έρευνα για τη χρήση της κάνναβης. Πρόκειται για ένα από τα πιο αμφιλεγόμενα προϊόντα της ανθρώπινης ιστορίας. Ωστόσο, αν η *Cannabis sativa* ανακαλύπτονταν σήμερα, είναι πολύ πιθανό να χαιρετίζονταν ως ένα από τα πιο θαυματουργά προϊόντα της φύσης, καθώς οι φαρμακευτικές ιδιότητες του φυτού μπορούν να θεραπεύσουν νευρολογικές διαταραχές, καρκίνο, πονοκεφάλους κ.ά. Αξίζει να αναφερθεί ότι παρόλο που τις τελευταίες δεκαετίες η έρευνα για τη φαρμακευτική κάνναβη έχει αυξηθεί, ωστόσο, παραμένει κυρίως γνωστή για αρνητικές συνέπειες που μπορεί να προκαλέσει, όπως άγχος, παράνοια, ψύχωση, ταραχή, ενώ οι φαρμακευτικές τις ιδιότητες εξακολουθούν να αμφισβητούνται.

Από την άλλη, η δέλτα-9-τετραϋδροκανναβινόλη (THC) αποτελεί το βασικό συστατικό της κάνναβης και ταυτόχρονα αποτελεί μια από τις πιο γνωστές φυτικές ενώσεις παγκοσμίως, που έχει ήδη αναγνωριστεί ως φάρμακο. Το φάρμακο έχει γίνει διαθέσιμο σε ασθενείς από το 1986 με την επωνυμία Marinol, το οποίο παρέχεται σε ασθενείς που πάσχουν από ναυτία, πόνους και απώλεια όρεξης. Έτσι, ακόμα κι αν η κάνναβη δεν ήταν τίποτα περισσότερο από ένα φυτικό δοχείο THC, θα έπρεπε τουλάχιστον να γίνει αποδεκτή ως κάποια γενική μορφή αυτού του εγγεγραμμένου φαρμάκου. Ωστόσο, από πολλαπλές εργαστηριακές δοκιμές που έχουν πραγματοποιηθεί έχει βρεθεί ότι η THC δεν ισοδυναμεί από μόνη της με την κάνναβη (Williamson & Evans 2000· Russo & Guy, 2003), καταδεικνύοντας ότι άλλα συστατικά του φυτού μπορεί επίσης να είναι σημαντικά για τον ισχυρισμό των θεραπευτικών επιδράσεων του φυτού κάνναβης.

Οι προοπτικές της κάνναβης, για χρήση στην ιατρική, αποτελούν μια μεγάλη δυνατότητα του φυτού. Ωστόσο, η ταύτιση του φυτού ως ναρκωτικό που είναι επικίνδυνο και μπορεί να προκαλέσει ψυχώσεις, παράνοια, άγχος κ.λπ., παρεμποδίζει σε μεγάλο βαθμό την πραγματοποιήσει εις βάθος ερευνών. Ωστόσο, λαμβάνοντας υπόψη προηγούμενα εμπειρικά παραδείγματα, όπως το φυτό όπιο (*Papaver somniferum*) και των παράγωγων του (οπιούχων) (π.χ.

μορφίνη), μέσα από μια αμερόληπτη και σωστή διαδικασία μπορεί εύκολα να γίνει διάκριση μεταξύ ενός φαρμάκου και μιας επικίνδυνης καταχρηστικής ουσίας.

1.2 Στόχος της Έρευνας

Βάσει των παραπάνω, στόχος της παρούσας έρευνας είναι η θεωρητική διερεύνηση της φαρμακευτικής κάνναβης. Για την επιτυχία αυτού του στόχου αναλύονται διάφορα θέματα για την παροχή ολοκληρωμένης εικόνας σχετικά με την φαρμακευτική κάνναβη. Στόχος της παρούσας ερευνητικής διατριβής, είναι η συμβολή σε μια πιο ορθολογική και αντικειμενική προσέγγιση σχετικά με την φαρμακευτική κάνναβη.

1.3 Περίγραμμα Μελέτης

Μετά την παρουσίαση του παρόντος εισαγωγικού κεφαλαίου, στο επόμενο κεφάλαιο γίνεται μια εκτενής αναφορά της ιστορίας της κάνναβης. Η ιστορία της κάνναβης θα βοηθήσει σε μια καλύτερη κατανόηση του φυτού και της παράλληλης εξέλιξης του με τον άνθρωπο. Στη συνέχεια, το κεφάλαιο τρία παρέχει μια πλήρη κατανόηση της κάνναβης μέσα από την επεξήγηση της βοτανικής της περιγραφής, της κατανόησης των κανναβινοειδών και του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος του ανθρώπου. Στο τέταρτο κεφάλαιο παρουσιάζεται η κάνναβη ως φαρμακευτικό προϊόν, με αναφορές σε θέματα πιστοποιήσεων για την ιατρική κάνναβη, ενώ γίνεται αναφορά σε στη χρήση της κάνναβης στην επιληψία, στον καρκίνο, στη σκλήρυνση κατά πλάκας και στις ψυχικές ασθένειες καθώς και άλλες έρευνες σχετικά με την αποτελεσματικότητα της κάνναβης στην ιατρική. Φυσικά, δε θα μπορούσε να παραληφθεί η αναφορά στη χρήση της κάνναβης και την εξάρτηση που δημιουργεί. Έπειτα, στο πέμπτο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στις δυσκολίες που υπάρχουν στην έρευνα για την κατανόηση των φαρμακευτικών ιδιοτήτων της κάνναβης, κάνοντας αναφορά στα εμπόδια που υπάρχουν που αφορούν τόσο διοικητικά όσο και εφοδιασμού και χρηματοδότησης. Στο έκτο κεφάλαιο παρουσιάζονται τα συμπεράσματα της παρούσας έρευνας, με αναφορά και σε μελλοντικές προτάσεις για τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ

2.1 Μονοτυπικά και Πολυτυπικά Μοντέλα Ταξινόμησης Κάνναβης

Για τους καλλιεργητές, η ακριβής αναγνώριση του υποείδους ή της ποικιλίας είναι υψίστης σημασίας. Η διαδικασία της ταξινόμησης της κάνναβης αποτελεί κεντρικό θέμα συζήτησης σε αρκετούς ερευνητές και ακαδημαϊκούς για αρκετούς αιώνες. Ωστόσο, το μονοτυπικό μοντέλο ταξινόμησης της κάνναβης είναι ευρέως αποδεκτό στους περισσότερους βοτανολόγους σήμερα. Σύμφωνα με αυτό το μοντέλο, τα είδη της κάνναβης είναι ένα και ενέχει δύο υποτύπους το *sativa* (κάνναβη-hemp) και *Cannabis sativa* subs (Small & Cronquist, 1976). Αυτού του είδους η ταξινόμηση προήλθε από τον Carolus Linnaeus που θεώρησε ότι υπάρχει μόνο ένα είδος κάνναβης, το *Cannabis sativa*. Ωστόσο, οι Small και Cronquist (1976) μέσω χρήσης χημικών περιγραφών, πραγματοποίησαν περισσότερες ταξινομήσεις των δύο υποειδών, σε τέσσερις διαφορετικές ποικιλίες που αναφέρονται σε:

- *Cannabis sativa* υποείδος *sativa* var. *sativa* (ποικιλία κάνναβης με εξημερωμένα χαρακτηριστικά).
- *Cannabis sativa* υποείδος *sativa* var. *spontanea* (ποικιλία κάνναβης με άγρια χαρακτηριστικά).
- *Cannabis sativa* υποείδος *indica* var. *indica* (ποικιλία μαριχουάνας με εξημερωμένα χαρακτηριστικά).
- *Cannabis sativa* υποείδος *indica* var. *kafiristanica* (ποικιλία μαριχουάνας με άγρια χαρακτηριστικά).

Μέσα από τις μοριακές έρευνες των τελευταίων δεκαετιών, έγινε παγίωση του μονοτυπικού μοντέλου ταξινόμησης του φυτού. Οι McPartland (2018), χρησιμοποιώντας κενά γραμμωτού κώδικα σε πέντε διαφορετικές αλληλουχίες γονιδίων, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι μοριακές διαφορές μεταξύ των υποειδών κάνναβης ήταν πολύ χαμηλές για να τα ταξινομήσουν ως δύο διαφορετικά είδη (μέσο χάσμα $0,41 \pm 0,26$) ως το ελάχιστο χάσμα μεταξύ των φυτών μεταξύ 1,3-5,7%, ανάλογα με την ακολουθία που χρησιμοποιείται (Kress & Erickson, 2007). Παράλληλα, τα δύο υποείδη παρουσίασαν μέσο χάσμα γραμμικού κώδικα που ήταν πιο χαμηλό συγκριτικά με τα

άλλα πέντε γνωστά υποείδη ή ποικιλίες, δείχνοντας ότι η μαριχουάνα και η κάνναβη δεν είναι διαφορετικά είδη (McPartland, 2018). Η μελέτη των Oh et al. (2016) που βασίστηκε στο μονοτυπικό μοντέλο ταξινόμησης του φυτού, εντόπισε ότι το γονιδίωμα του χλωροπλάστη του φυτού είναι κατά 99,99% παρόμοιο με της μαριχουάνας, κάτι που οδήγησε στο συμπέρασμα ότι πρόκειται για το ίδιο είδος. Επιπλέον, η συγκριτική αλληλουχία επιλεγμένων θέσεων χλωροπλάστη και μιτοχονδριακού DNA σε άτομα κάνναβης από διαφορετικά μέρη του κόσμου πρότεινε ότι η κάνναβη και η μαριχουάνα χωρίζονται σε μια κατάταξη χαμηλότερη από αυτή των ειδών (Gilmore et al., 2007). Ταυτόχρονα, σε έρευνα των Zhang et al. (2018) που πραγματοποιήθηκε ανάλυση πέντε περιοχών DNA χλωροπλάστη εξακοσίων σαράντα πέντε ατόμων από πενήντα τρεις αλλιώτικες προσαρτήσεις κάνναβης, επίσης επιβεβαίωσε το εύρημα ότι η κάνναβη έρχεται σε μια ποικιλία που χαρακτηρίζεται από το *C. Sativa*. Οι ερευνητές, πρότειναν να πραγματοποιηθεί επιπλέον υποδιαίρεση στο είδος, σε τρεις διαφορετικές ποικιλίες: *sativa indica* και *ruderalis*,

Παρά το γεγονός ότι το μονοτυπικό μοντέλο ταξινόμησης της κάνναβης είναι ευρέως αποδεκτό, έχει επίσης προταθεί ένα πολυτυπικό μοντέλο ταξινόμησης της. Το πολυτυπικό μοντέλο ταξινόμησης της κάνναβης υποδηλώνει την ύπαρξη πολλαπλών ειδών στο γένος της κάνναβης. Ο Γάλλος βοτανολόγος Jean Baptiste de Lamarck ήταν ο πρώτος που, μέσα από παρατήρηση του φυτού, πρότεινε εκτροπή αυτού από την έννοια του ενός είδους. Χρησιμοποίησε τόσο χημικές όσο και μορφολογικές περιγραφές και κατέληξε σε δύο είδη που αφορούν το *sativa* και *indica* (Lawrence, 2019). Μέσα από την παρατήρηση του Lamarck (2019) οι μίσχοι από το *indica* και το *sativa* διέφεραν, ενώ διαφορές εντόπισε επίσης στα φύλλα, την μυρωδιά, τις διακλαδώσεις και την ψυχοδραστική φύση αυτών. Σύμφωνα με τον McPartland (2018) έχουν υπάρξει περισσότερες έρευνες που έχουν δείξει την εμφάνιση της κάνναβης σε διαφορετικά είδη. Οι Hillig και Mahlberg(2004), για παράδειγμα, μελέτησαν τη διαφορά στα επίπεδα κανναβινοειδών μεταξύ 157 προσαρτήσεων κάνναβης από διαφορετικές γεωγραφικές προελεύσεις και κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η κάνναβη πρέπει να χωριστεί σε δύο είδη, το *C. sativa* και το *C. indica*. Παρόμοια, άλλες έρευνες έχουν υποστηρίξει ότι την ταξινόμηση του φυτού σε τρία ξεχωριστά είδη, *Janisch*, *Cannabis* και *Ruderalis* (Lawrence, 2019), κάτι που υποστηρίχθηκε και παλαιότερα από τον Anderson (1980) που παρατηρούσε τη μορφολογία των φύλων της κάνναβης.

Αντίθετα από το μονοτυπικό μοντέλο, το οποίο υποστηρίζεται μορφολογικά, χημικά και μοριακά από διάφορες έρευνες, το πολυτυπικό μοντέλο στηρίζεται μόνο σε χημικές και

μορφολογικές περιγραφές. Μόνο η έρευνα του Hillig (2005) έχει υποστηρίξει την πολυτυπική ταξινόμηση της κάνναβης, η οποία στηρίχθηκε σε μοριακές περιγραφές. Ο ερευνητής, μέσα από ανάλυση πενήντα δύο αλληλόμορφων από έντεκα διαφορετικά ένζυμα στις προσαρτήσεις κάνναβης και εντόπισε υπάρχουν τρεις διαφορετικοί τύποι γονιδίων από τα οποία προέρχονται οι προσαρτήσεις. Αυτές οι προσαρτήσεις αφορούσα φυτά κάνναβης από Μικρά και Κεντρική Ασία και Ευρώπη της γονιδιακής δεξαμενής *C. Sativa*, το Πακιστάν, Ινδία, Αφγανιστά και Νεπαλ της γονιδιακής δεξαμενής *C. Indica* και Κεντρική Ασία τη γονιδιακή δεξαμενής *C. Ruderalis*, με την τελευταία να θεωρείται αβέβαιη, λόγω έλλειψης αρκετών παρατηρήσεων. Ωστόσο, παρόλο την ύπαρξη των τριών γονιδιακών δεξαμενών, ο Hillig (2005) στην δική του έρευνα παρέχει δεδομένα ότι το ποσό της γενετικής διαφοροποίησης που έχει παρατηρηθεί, δεν είναι αρκετή για να διαχωρίσει την κάνναβη σε διαφορετικά είδη πέραν του ενός.

2.2 Ταυτοποίηση Κάνναβης

Για διάφορες περιπτώσεις όπως η γεωργία, η κλάδος τροφίμων, η φαρμακευτική και η σωστή τοποθέτηση του νόμου, η ανάγκη της διαφοροποίησης της κάνναβης σε δύο υποείδη είναι επιτακτική. Αρκετά μέλη των Ηνωμένων Εθνών, μαζί με την Αμερική και την Ευρώπη, η μέθοδος της ποσότητας κανναβινοειδών χρησιμοποιείται ως κατηγοριοποίηση. Πρόκειται για μια κατηγοριοποίηση που χρησιμοποιήθηκε πρωτίστως από τους Small και Cronquist (1976), οι οποίοι πρότειναν μια συγκέντρωση 0,3% σε THC ως οριοθέτηση για τον διαχωρισμό της μαριχουάνας από την κάνναβη. Τα φυτά με συγκέντρωση THC <0,3% θεωρούνται κάνναβη (τύπου ινών) ενώ αυτά που περιέχουν THC > 0,3% θεωρούνται μαριχουάνα (τύπος φαρμάκου) (Cascini et al., 2019· Small & Cronquist, 1976).

Εκτός από τη χρήση φυτοκανναβινοειδών, η περιεκτικότητα σε μονοτερπενοειδή και σεσκιτερπενοειδή μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για τη διάκριση της κάνναβης από τη μαριχουάνα (Fishedick et al., 2010). Οι παραλλαγές στα γονίδια της τερπενικής συνθάσης σχετίζονται επίσης με τις διαφορές μεταξύ των ποικιλιών κάνναβης τύπου φαρμάκου (Watts et al., 2021). Η περιεκτικότητα σε μονοτερπένια (μυρσένιο) συσχετίζεται ισχυρά με ποικιλίες που έχουν «γήινο» άρωμα και η συγκέντρωση σεσκιτερπενίων (περγαμοτένιο και φαρνεζένιο) συσχετίζεται με ποικιλίες που έχουν «γλυκό» ή «φυτικό» άρωμα. Επιπλέον, οι Grassi και McPartland (2017) ανακάλυψαν ότι η αναλογία THC προς κανναβιδιόλη (CBD) ελέγχεται γενετικά (μονογονική) και πρότειναν μια άλλη μέθοδο ταξινόμησης της κάνναβης, δηλαδή την ποιότητα κανναβινοειδών. Η

ποιότητα των κανναβινοειδών είναι μια πιο σταθερή πτυχή από την ποσότητα των κανναβινοειδών, η οποία είναι επιρρεπής σε αλλαγές ως αποτέλεσμα παραγόντων όπως το περιβάλλον και η ηλικία του φυτού (McPartland & Small., 2020)

Οι Hillig και Mahlberg (2004) χρησιμοποίησαν την ποιότητα κανναβινοειδών για να διαιρέσουν την Κάνναβη σε τρεις χημικούς τύπους (τύπου I, τύπου II και τύπου III). Για τον προσδιορισμό των διαφορετικών χημικών τύπων, χρησιμοποιήθηκε το πηλίκο που εξάγεται από τον μαθηματικό τύπο $\text{Log}_{10}(\text{THC\%/CBD} < -0,7)$. Πηλίκο που είναι μεγαλύτερο ή ίσο από το 1,0 κατατάσσονται ως τύπου I φυτά. Πηλίκο μεγαλύτερο του 1,0 ως τύπος II και πηλίκο μεταξύ -0,7 και 1,0 ως τύπου III (Hillig & Mahlberg, 2004). Επίσης, έχει γίνει πρόταση για άλλους δύο χημικούς τύπους. Αυτοί είναι ο χημειότυπος IV, με την κανναβιγερόλη ως κυρίαρχο κανναβινοειδές (Fournier et al., 1987) και ο χημειότυπος V που δεν έχει ανιχνεύσιμα κανναβινοειδή (De Meijer et al., 2009). Επιπλέον, ένα ευανάγνωστο πηλίκο ποιότητας κανναβινοειδών έχει αναπτυχθεί τροποποιώντας την ταξινόμηση των Hillig και Mahlberg (2004), όπου το φυτό διαχωρίζεται σε δύο κατηγορίες, που προέρχεται από τη συγκέντρωση CBD και THC ως $\text{Log}_{10}(\text{CBD/THC})$. Τα φυτά που έλαβαν τιμή 0 κατηγοριοποιήθηκαν ως τύπου II και τύπου III (Pacifico et al., 2008).

Αρκετές έρευνες έχουν πραγματοποιηθεί με στόχο να προσδιορίσουν γενετικές παραλλαγές ανάμεσα την μαριχουάνα και την κάνναβη (Hesami et al., 2020). Γενετικοί δείκτες όπως το τυχαία ενισχυμένο πολυμορφικό DNA (RAPD) (Faeti et al., 1996· Forapani et al., 2001), ο ενισχυμένος πολυμορφισμός μήκους θραυσμάτων (AFLP) (Datwyler & Weiblen, 2006), οι πολυμορφισμοί ενός νουκλεοτιδίου (SNPs) (Cascini et al., 2019), οι επαναλήψεις μίας σειράς (STRs), απλές επαναλήψεις ακολουθιών (SSRs), έχουν χρησιμοποιηθεί με επιτυχία για τη διάκριση των δύο υποειδών της κάνναβης καθώς και των ποικιλιών εντός υποειδών (Zhang et al., 2020).

Τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για την ταξινόμηση της κάνναβης έχουν δει μερικές φορές επικάλυψη υποειδών (Sawler et al., 2015). Για παράδειγμα, με βάση την ποσότητα κανναβινοειδών, μια κορεατική ποικιλία κάνναβης Cheungsam, η οποία καλλιεργείται για παραγωγή ινών και έχει περιεκτικότητα σε THC πάνω από 0,3%, μπορεί να ταξινομηθεί ως μαριχουάνα (Doh et al., 2019). Τελικά, από τα παραπάνω γίνεται φανερό πως μια ορθολογική απόφαση θα ήταν να μην στηριχθούν οι αρμόδιοι σε μια μόνο μέθοδο για την ταξινόμηση και

αναγνώριση, αλλά η εφαρμογή πολλαπλών μεθόδων που θα επιφέρουν καλύτερη κατανόηση της γενετικής, χημικής και φυσικής ιδιότητα του κάθε φυτού.

Ως εκ τούτου, η καλύτερη προσέγγιση δεν είναι να βασιστούμε σε μία μέθοδο για την αναγνώριση, αλλά να εφαρμόσουμε πολλές μεθόδους που θα βοηθήσουν στην κατανόηση της χημικής, γενετικής και φυσικής φύσης των φυτών.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ

Ως μια από τις παλαιότερες καλλιέργειες της ανθρωπότητας, η κάνναβη έχει μια μακρά και συνυφασμένη ιστορική γεωγραφία. Ιστορικά δεν είναι ακόμη τεκμηριωμένο η ακριβής γεωγραφική προέλευση της κάνναβης, ωστόσο, μια σειρά από μελέτες βοτανολόγων, οικολόγων και αρχαιολογικών δεδομένων έχει δείξει ότι η χρήση της κάνναβης γίνεται από τους ανθρώπους για αρκετές χιλιάδες χρόνια.

3.1 Η Κάνναβη στην Κεντρική Κίνα

Η υποθετική ανθρώπινη χρήση κάνναβης μπορεί να εντοπιστεί μέχρι την Κεντρική Ασία. Σύμφωνα με βιβλιογραφία που προέρχεται από την αρχαία Κίνα, η κάνναβη αποτελούσε ένα άγριο φυτό που εξημερώθηκε και καλλιεργήθηκε για την χρήση του ως τροφή και στην υφαντουργία. Για να ευδοκιμήσει η κάνναβη, σημαντικό στοιχείο ήταν να υπάρχει ευνοϊκός ηλιόλουστος καιρός και ένα έδαφος πλούσιο σε θρεπτικά συστατικά. Οι ίνες του φυτού που χρησιμοποιήθηκαν στην υφαντουργία εξήχθησαν από συγκεκριμένο στέλεχος του φυτού. Ο Shen-Nung (κινέζος αυτοκράτορας), που ήταν γνωστός για την αξιοποίηση διάφορων φαρμακευτικών φυτών και φαρμάκων, ήταν ο πρώτος που ανακάλυψε τις θεραπευτικές ιδιότητες του φυτού και της χρησιμοποίησε στον λαό του (Brand & Zhao, 2017). Επιπλέον, η κάνναβη χρησιμοποιήθηκε στην αρχαία Κίνα για την καταπράυνση από τους πόνους της έμμηνου ρύσεως, ως θεραπεία για την ελονοσία και τη δυσκοιλιότητα, ενώ δεν υπάρχουν δεδομένα ότι χρησιμοποιήθηκε ως ψυχοδραστικό φάρμακο. Παρόλο που υπάρχει αρκετή βιβλιογραφία, δεν υπάρχουν σαφείς ενδείξεις της φαρμακευτικής ιδιότητας του φυτού, ωστόσο, ποιητές, κειμενογράφοι και αρχαία ιατρικά κείμενα, κάνουν ειδική μνεία στην κάνναβη μόνο για τις θεραπευτικές της ιδιότητες. Η κάνναβη σταθεροποιήθηκε στην αρχαία Κίνα μετά την χρήση της από τον Shen-Nung (Abel, 1980)

Τα κείμενα που προέρχονται από την αρχαία Κίνα κάνουν επίσης λόγο για τη χρήση κάνναβης ως πηγή τροφής. Ο ίδιος σπόρος που χρησιμοποιήθηκε για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών μπορούσε να προσληφθεί για την υψηλή διατροφική του αξία. Υπάρχουν κάποιοι θρύλοι που υποστηρίζουν ότι ο ίδιος ο Βούδας κατανάλωνε καθημερινά ένα σπόρο κάνναβης, το οποίο ήταν

η μοναδική τροφή του για 6 χρόνια που καθόταν κάτω από το δέντρο που ανέμενε τη φώτιση (Brand & Zhao, 2017).

Μετά τη Κίνα, το φυτό άρχισε να εξαπλώνεται στις Ινδίες, όπου και έγινε ένα σημαντικό μέρος της θρησκείας εκεί. Υιοθετήθηκε ως ένα από τα πέντε ιερά φυτά που βοηθούν το άτομο να απελευθερωθεί από στενοχώριες. Οι Βέδες, τα αρχαία ιερά ινδουιστικά κείμενα, η κάνναβη περιγράφεται ως «bhang» αναφέρεται ως συστατικό που απελευθερώνει το άτομο και χαρίζει χαρά και ευτυχία. Δόθηκε στους ανθρώπους για να βοηθήσει στην απόλαυση και στην εξάλειψη των φόβων τους. Επίσης, θεωρούν ότι πρόκειται για το φαγητό που αγαπούσε να καταναλώνει ο Θεός Σίβα. Όπως συνηθίζεται, το φυτό είτε καταναλώνεται ως φαγητό, ή ποτό, είτε καπνίζεται (Brand & Zhao, 2017).

3.2 Ευρωπαϊκό Εμπόριο Κάνναβης

Η άγρια κάνναβη πιθανότατα διαδόθηκε στην Ευρώπη πριν από 3.500 χρόνια μέσω των Σκυθών καθώς μετακινούνταν από την Κεντρική Ασία μέσω της Ρωσίας (McPartland et al., 2018). Ωστόσο, μόλις στα τέλη του 1700 έγινε εμπόρευμα ενδιαφέροντος. Η Βρετανική Εμπορική Εταιρεία Ανατολικής Ινδίας ήταν υπεύθυνη για την εισαγωγή της Κάνναβης στην Ευρώπη. Εκείνη την εποχή, διάφορα ναρκωτικά όπως το όπιο και βότανα όπως η κάνναβη ήταν αγαθά εμπορίου από τις Ινδίες και την Κίνα προς την Αγγλία. Ένας γιατρός από την Ιρλανδία, ονόματι William Brooke O'Shaughnessy, σε μια εξόρμηση με την Βρετανική Εμπορική Εταιρεία Ανατολικής Ινδίας έμαθε για τις φαρμακευτικές ιδιότητες του φυτού. Ο γιατρός υιοθέτησε στις πρακτικές του τη χρήση κάνναβης και το χρησιμοποίησε ως αναλγητικό, αντισπασμωδικό, αντιφλεγμονώδες και ηρεμιστικό στα τέλη της δεκαετίας του 1840 (Percucca, 2017).

Με την παραπάνω εξάπλωση, έπειτα η κάνναβη άρχισε να ταξιδεύει παντού και να γίνεται γνωστή σχεδόν σε κάθε πολιτισμό. Άλλα αρχαία κείμενα στα οποία έχει βρεθεί η χρήση της κάνναβης αφορούν την Κολομβία, Βραζιλία, Νότια Αφρική και Τασμάνια, Αιθιοπία και Άμστερνταμ (Klumpers & Thacker, 2019).

3.3 Ιστορία της Κάνναβης στην Αμερική

3.3.1 Αποικίες

Η κάνναβη εισήλθε σε αμερικάνικα εδάφη γύρω στον 16^ο αιώνα με τις αποικίες που κατεύθυναν στον τότε νέο κόσμο. Το φυτό αποτέλεσε ένα σημαντικό εργαλείο επιβίωσης στους αποικιοκράτες

καθώς εισέρχονταν σε μια άγνωστη γη και έπρεπε να επιβιώσουν. Χρησιμοποίησαν το φυτό κάνναβη στην υφαντουργία και εξήγαγαν σχοινιά, υφάσματα και χαρτί φτιαγμένο από κάνναβη. Λόγω της αυξημένης χρήσης, και χρησιμότητας της στο εμπόριο, η χρήση της καλλιέργειας κάνναβης καθιερώθηκε με νόμο του 1619 στο Jamestown της Virginia. Επιπλέον, η κάνναβη μέσω νόμου επιτράπηκε να είναι νόμιμο νόμισμα για ανταλλαγή στην Πενσυλβάνια, τη Βιρτζίνια και το Μέριλαντ (Burnett & Reiman, 2014).

Μέχρι τον 19^ο αιώνα, η κάνναβη είχε ήδη ευδοκιμήσει σε χώρες όπως η Νέα Υόρκη, ο Μισισσιπής, η Νεμπράσκα, η Καλιφόρνια και τη Γεωργία. Ωστόσο, και με βάση τα τότε δεδομένα, η συγκομιδή της κάνναβης ήταν μια εργασία πολύ έντονη και κουραστική. Η επεξεργασία της έπρεπε να γίνει χειρωνακτικά, κάτι που έκανε την όλη διαδικασία δαπανηρή τόσο από κόστος όσο και από χρόνο. Τα νέα προϊόντα που εισήλθαν μετά τον εμφύλιο πόλεμο, έγιναν η αιτία αντικατάστασης της χρήσης της κάνναβης, η οποία απαιτούσε εξαιρετικά πολύ χρόνο και κόπο για την επεξεργασία της. Ταυτόχρονα, έγινε η εφεύρεση του εκκοκκιστηρίου βαμβακιού στην Βιομηχανική επανάσταση, η οποία πέταξε εκτός παιχνιδιού την κάνναβη (Colasuonno, 2020). Η Κάνναβη ήρθε ξανά στο προσκήνιο μεταξύ του 1850-1937, όπου και έγινε χρήση της ως φαρμάκου, το οποίο πωλούνται σε φαρμακεία και αντίστοιχα καταστήματα. Τέλος, το 1906 ψηφίζεται ο νόμος Pure Food and Drug Act το οποίο υπαγόρευε οποιοδήποτε φάρμακο περιείχε κάνναβη να επισημαίνεται (Barkan, 1985).

3.3.2 «Μαριχουάνα» η Μεξικάνικη Κάναβη

Το 1910 ξεκινάει η επανάσταση του Μεξικού, το οποίο σηματοδότησε μια μεγάλη εισροή μεταναστών προς τις ΗΠΑ. Μέχρι το 1930, περισσότεροι από μισό εκατομμύριο Μεξικανοί μετανάστευσαν στις ΗΠΑ. Το μεταναστευτικό ρεύμα που μεταφέρθηκε στις ΗΠΑ έφερε μαζί του νέες συνήθειες, όπως αυτή του να καπνίζουν κάνναβη. Έτσι, για πρώτη φορά στην ιστορία καταγράφεται η χρήση της κάνναβης ως ψυχαγωγικής. Ωστόσο, στον δικό τους πολιτισμό, η κάνναβη ήταν γνωστή ως «μαριχουάνα». Στο ίδιο πλαίσιο, γύρω στο 1920 ενσταλάζεται ο νόμος Volstead για κατά του αλκοόλ, που όριζε το σταμάτημα παραγωγής και διακίνηση ποτών που περιέχουν αλκοόλ. Με αυτή την απαγόρευση, η κατανάλωση αλκοόλ ήταν παράνομη, κάτι που οδήγησε την αντικατάσταση του αλκοόλ με την πλέον γνωστή μαριχουάνα. Ταυτόχρονα, αυτοί που είχαν ένα περισσότερο εθνικιστικό πνεύμα και ήταν κατά των μεταναστών, ανέπτυξαν ένα ισχυρό πνεύμα καταπολέμησης της μαριχουάνας, η οποία έκτοτε συσχετίστηκε με τους

ανεπιθύμητους μετανάστες. Οι υποστηρικτές της καταπολέμησης της μαριχουάνας έκαναν πλήθος εκστρατειών κατά αυτής και τελικά κατάφεραν να ασκήσουν πίεση στους νομοθέτες (Burnett & Reiman, 2014).

Αν και η κάνναβη δεν θεωρούνταν ως επακόλουθο σημαντικό ναρκωτικό, αρκετές πολιτείες απαγόρευαν τη χρήση της κάνναβης από τη δεκαετία του 1930. Υπήρχαν ισχυρισμοί ότι η κάνναβη έκανε τους μαύροι άνδρες να γίνουν βίαιοι και να ζητάνε λευκές γυναίκες για σεξ. Περίπου μετά από επτά χρόνια, το 1973, εξήχθη ο νόμος φορολογίας Marijuana, ο οποίος απαγορεύει τη χρήση, παραγωγή και πώληση κάνναβης. Επιπλέον, οι εισαγωγές και οι καλλιέργειες υπόκεινται επίσης σε αυστηρές ρυθμίσεις. Κατά τη διαδικασία των εισαγωγών, τηρούνταν αυστηρά πρωτόκολλα ελέγχου, ενώ η πληρωμή ενός μεγάλου ποσού ως φόρου ήταν απαραίτητο. Σε περίπτωση που παραβιάζονταν ο νόμος, αυτό θα είχε συνέπεια πρόστιμο 2.000\$ και ποινή φυλάκισης μέχρι και 5 έτη. Ως εκ τούτου, κάθε επιστημονική έρευνα για τις φαρμακευτικές και θεραπευτικές ιδιότητες της κάνναβης διακόπηκε (Burnett & Reiman, 2014).

3.3.3 Χίπις

Αρκετές ομάδες ακτιβιστών υπέρ της ειρήνης, κατά τις δεκαετίες του εξήντα και εβδομήντα, χρησιμοποίησαν την κάνναβη για ψυχαγωγικούς σκοπούς. Ήταν οι γνωστοί χίπις, εκ των οποίων αυτοί που έκαναν χρήση κάνναβης ονομάστηκαν «βρώμικοι χίπις». Ταυτόχρονα, ο φορολογικός νόμος της κάνναβης το 1937 αντικαταστίει από το νόμο περί ελεγχόμενων ουσιών. Αυτός ο νόμος καθόρισε «χρονοδιαγράμματα» για την κατάταξη ουσιών σύμφωνα με την «επικινδυνότητά τους και την πιθανότητα εθισμού» (Drug Enforcement Administration, 2006, σελ. 21) και απαγόρευσε ομοσπονδιακά τη μαριχουάνα. Ο Νίξον ήταν εκείνος που συμφώνησε για τον χαρακτηριστικό της μαριχουάνας ως ναρκωτικό του προγράμματος 1, το οποίο δηλαδή κατέταξε στην ίδια κατηγορία με το LSD, την ηρωίνη και το ecstasy. Τα φάρμακα του Προγράμματος 1, «έχουν μεγάλη πιθανότητα κατάχρησης και τη δυνατότητα να δημιουργήσουν σοβαρή ψυχολογική ή/και σωματική εξάρτηση...χωρίς επί του παρόντος αποδεκτή ιατρική χρήση...» (Drug Enforcement Administration, 2006, σελ. 22). Η κάνναβη χαρακτηρίστηκε ιατρικά άχρηστη και η έρευνα περιορίστηκε. Ως εκ τούτου, μετά από αυτόν τον χαρακτηριστικό, ήταν αδύνατο για οποιαδήποτε γιατρό ή επιστήμονα να πραγματοποιήσει κάποιου είδους έρευνας, εδραιώνοντας την μη χρήση της κάνναβης για ιατρικούς σκοπούς.

3.3.4 Σύγχρονη Κάνναβη

Παρόλο που υπήρξε η παραπάνω πορεία της κάνναβης, η Καλιφόρνια των ΗΠΑ αποτέλεσε την πρώτη πολιτεία της Αμερικής που έκανε τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης νόμιμη. Το 1996, έγινε νόμιμη η χορήγηση ως φάρμακο για ασθενείς με καρκίνο, AIDS και άλλες επώδυνες ασθένειες (Hanson & Garcia, 2019). Επιπλέον, πολλά περιοδικά και άρθρα εφημερίδων υπέβαλαν αίτημα για επανακατάταξη της κάνναβης από ναρκωτικό του Παραρτήματος 1 λόγω των φαρμακευτικών ιδιοτήτων του. Επιπλέον, οι προηγούμενοι πρόεδροι της Αμερικής Τζίμι Κάρτερ, Τζέραλντ Φορντ και Τζορτζ Μπους προέτρεπαν το λαό να μη δεχτούν πρωτοβουλίες που αφορούσαν την φαρμακευτική κάνναβη, ενώ το 1997 το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας έκανε γνωστό τη μη ύπαρξη αρκετών επιστημονικών στοιχείων για να «...αξιολογηθεί οριστικά το θεραπευτικό δυναμικό της μαριχουάνας...» και προέτρεπε ότι «...οι παραδοσιακές επιστημονικές διαδικασίες θα πρέπει να επιτρέπεται να αξιολογούν τη χρήση του φαρμάκου για ορισμένες διαταραχές» (Throckmorton, 2016). Ωστόσο, το 1998, η Αλάσκα, το Όρεγκον και η Ουάσιγκτον νομιμοποίησαν την ιατρική κάνναβη, καταργώντας τις ποινικές κυρώσεις σε κρατικό επίπεδο για την κατοχή, χρήση και καλλιέργεια κάνναβης για ασθενείς με συνταγές (“31 Legal Medical Marijuana States and DC”, 2018).

Το Βερμόντ και η πολιτεία της Ουάσιγκτον ήταν οι πρώτες πολιτείες που νομιμοποίησαν την ψυχαγωγική κάνναβη το 2012 με το Κολοράντο ακολούθησε αμέσως μετά (“31 Legal Medical Marijuana States and DC”, 2018). Σήμερα, υπάρχει μεγάλη εξέλιξη σχετικά με την κάνναβη, καθώς σε αρκετές πολιτείες των ΗΠΑ είναι νόμιμη με κάποια μορφή. Επιπλέον, δύο φάρμακα που περιέχουν κανναβινοειδή έχουν εγκριθεί ομοσπονδιακά. Με τους ακτιβιστές να ασκούν πιέσεις για την επανεξέταση της κάνναβης και της νομιμοποίησή της, υπάρχει μια αύξηση σχετικά με τη δημοτικότητα της κάνναβης. Παρόλα αυτά, υπάρχουν ακόμα αρκετά εμπόδια για την πραγματοποίηση εκτενών ερευνών, καθώς ο ομοσπονδιακός νόμος των ΗΠΑ περιορίζει τη χρήση και έρευνα της κάνναβης, το οποίο ακόμα επιφέρει μεγάλες δυσκολίες (Hanson & Garcia, 2019).

3.4 Η Κάνναβη στην Ελλάδα

Τέλος, αναφορικά με την ιστορία της Κάνναβης, δεν θα μπορούσε να μην γίνει αναφορά στη χρήση της και στην ιστορία της στην Ελλάδα.

Οι πρώτες αναφορές καλλιέργειας κάνναβης στην Ελλάδα εντοπίζονται στον 5^ο αιώνα π.Χ., και αναφέρονται από τον ιστορικό Ηρόδοτο. Οι αρχαίοι Έλληνες καλλιεργούσαν την κάνναβη και

τη χρησιμοποιούσαν ως πρώτη ύλη για την κατασκευή καμβά, σχοινού και υφασμάτων κάθε είδους, καθώς και για θεραπευτικούς σκοπούς για να προκαλέσουν αίσθημα ευφορίας. Σαφώς, η ελληνική γνώση του φυτού ξεπέρασε κατά πολύ τη χρήση του ως ίνα. Όπως καταγράφει ο Μιχαήλ Λαχανάς (αναφέρεται σε Charitos et al., 2021, σ. 411) «Οι αρχαίοι Έλληνες χρησιμοποιούσαν την κάνναβη ως φάρμακο για τη θεραπεία της φλεγμονής, του πόνου στο αυτί και του οιδήματος (πρήξιμο ενός μέρους του σώματος λόγω συλλογής υγρών)».

Άλλες ιατρικές χρήσεις της κάνναβης μαρτυρούνται επίσης. Η ρίζα της πιστεύεται ότι θεραπεύει τις φλεγμονές και είναι ένα από τα συστατικά φαρμάκων που χρησιμοποιείται κατά των όγκων διαφόρων τύπων. Στην κτηνιατρική φαίνεται ότι χρησιμοποιήθηκε σε καταπλάσματα κατά φλεγμονών ή ως καθαρτικό τραυμάτων, ακόμη και κατά της ταινίας (Arata, 2004), Σαφώς, η κάνναβη είχε μια θέση στην Ελληνική Φαρμακοποιία, όπως έχει σημειώσει και ο Christian Ratsch: «Είναι... πιθανό η κάνναβη ως «σκυθική φωτιά»... να χρησιμοποιήθηκε ως θυμίαμα στη λατρεία του Ασκληπιού, του θεού της θεραπείας» (Ratsch, 2001). Όπως τόσο εύγλωττα έχουν σημειώσει ο καθηγητής Κλασικής Μυθολογίας Carl Ruck et al. (2007) γενικά θεωρείται ότι οι Έλληνες της Κλασικής Εποχής αγνοούσαν την Κάνναβη μέχρι τον Ηρόδοτο και στη συνέχεια δεν ενδιαφέρθηκαν ιδιαίτερα για αυτήν. Ωστόσο, είναι δύσκολο να φανταστεί κανείς πώς ένα φυτό που χρησιμοποιήθηκε τόσο ευρέως μεταξύ των εμπορικών τους εταίρων και των γειτονικών λαών για τις πολύτιμες ίνες του καθώς και για τις ιατρικές του εφαρμογές και τις μεθυστικές αναθυμιάσεις του θα μπορούσε να έχει παραμείνει εκτός των δικών τους πολιτιστικών παραδόσεων. Οι Σκύθες, στην πραγματικότητα, εργάζονταν ως μισθοφόροι για να τροφοδοτούν την στρατιωτική δύναμη της Αθήνας κατά την Κλασική Εποχή και ως εκ τούτου ζούσαν ως εξωτερικοί κάτοικοι στην πόλη... Είναι αδύνατο να υποθέσουμε ότι αυτοί οι ξένοι δεν έφεραν τα έθιμα και τις θεότητες τους μαζί τους (Ruck, et al., 2007).

Σε σχέση, ο Luigi Arata του Πανεπιστημίου της Γένοβας, στο δοκίμιό του *Nepenthes and Cannabis in Ancient Greece* σημειώνει: «Λεδομένης της σύνδεσης που έγινε στην ιατρική παράδοση μεταξύ των επιδράσεων της κάνναβης και του κρασιού και λαμβάνοντας υπόψη ότι η κάνναβη χρησιμοποιήθηκε ως ναρκωτικό φάρμακο από τους Σκύθες, όπως αναφέρεται στον Ηρόδοτο, πρέπει να υποψιαστούμε ότι οι αρχαίοι Έλληνες γνώριζαν ότι η κάνναβη θα μπορούσε να έχει νευρολογικές επιπτώσεις. Στην πραγματικότητα, η κάνναβη αρχικά κήκε ή ψήθηκε και στη συνέχεια μετατράπηκε σε σκόνη σε όλες σχεδόν τις ιατρικές συνταγές» (Arata, 2004).

Μεταξύ των παραγόντων που προκαλούν σύγχυση στην αναζήτηση αναφορών στην ελληνική κάνναβη, είναι ότι υπάρχει πληθώρα ονομάτων που μπορεί να έχουν χρησιμοποιηθεί για την αναγνώριση του φυτού. Ο πρώτος Έλληνας βοτανολόγος Θεόφραστος (4ος αιώνας π.Χ.) πιθανότατα γνώριζε το φυτό ως δενδρομαλάχη ή «δεντρομολόχα» και έδωσε ακριβή περιγραφή της επίδρασής του, αλλά χρησιμοποιήθηκε επίσης μια ελληνική εκδοχή του ονόματος «κάνναβη» και μια ποικιλία άλλων ονομάτων έχουν επίσης προταθεί. Υπήρχε επίσης μια επιθυμία για μυστικότητα μεταξύ των λατρειών που θα το χρησιμοποιούσαν για τελετουργικούς σκοπούς, καθώς η μαγεία αποκαλύπτεται είναι μαγεία χαμένη (Charitos et al., 2021).

Η άποψη ότι «δεν υπάρχουν αποδείξεις ότι η κάνναβη χρησιμοποιήθηκε από τους αρχαίους Έλληνες για εμπορικούς, τελετουργικούς ή ευφορικούς σκοπούς», ήταν σαφώς η επικρατούσα μεταξύ των Ελλήνων μελετητών. Ο συλλογισμός είναι «δεδομένου ότι η αναφορά των ψυχοτρόπων ιδιοτήτων του είναι τόσο αραιή, είτε οι Έλληνες δεν πρέπει να το εκτιμούσαν ή να το χρησιμοποιήσαν πολύ λίγο για αυτόν τον σκοπό» (Touw, 1981). Εναλλακτικά, στο έργο του *The Chemical Muse: Drug Use and the Roots of Western Civilization*, D.C.A. ο Hillman (2018) προτείνει ότι η κάνναβη και άλλες ψυχοδραστικές ουσίες έπαιζαν σημαντικό ρόλο στην αρχαία Ελλάδα και εξηγεί έναν άλλο πιθανό λόγο για τον οποίο υπάρχουν τόσο λίγα γραμμένα σχετικά με το θέμα. «*Τα ψυχαγωγικά ναρκωτικά είχαν σημαντικό αντίκτυπο στην αρχαία κοινωνία, αλλά εξακολουθούν να είναι -και πιθανότατα θα είναι πάντα- το άσχημο παπάκι των κλασικών σπουδών. Τα ναρκωτικά είναι μια ακαδημαϊκή καυτή πατάτα. Λίγοι κλασικιστές επιλέγουν να μελετήσουν αυτό το σκανδαλώδες θέμα, και πολύ λιγότεροι θα επιλέξουν ποτέ να παραδεχτούν την επικράτηση των ναρκωτικών στην αρχαία κοινωνία*» (Hillman, 2008, σ. 89).

Κατά τον Μεσαίωνα και τα χρόνια της Οθωμανικής Αυτοκρατορίας, η καλλιέργεια της κάνναβης στην Ελλάδα συνεχίστηκε, αλλά η καλλιέργειά της περιορίστηκε λόγω των αλληπάλληλων πολέμων και της μακροχρόνιας κατοχής της από Φράγκους, Ενετούς και Τούρκους. Η καλλιέργεια παρέμεινε σποραδική ακόμη και όλα τα πρώτα χρόνια της ίδρυσης του ελληνικού κράτους, όταν η ανάγκη για κάνναβη καλύπτονταν κυρίως από εισαγωγές (Charitos et al., 2021).

3.4.1 Καλλιέργεια Κάνναβης στο Σύγχρονο Ελληνικό Κράτος

Οι αναφορές δείχνουν ότι μεταξύ 1860 και 1870 υπήρξε σημαντική καλλιέργεια ινδικής κάνναβης στη Μαντινεία και στην Αργολίδα στην Πελοπόννησο στην Ελλάδα. Γύρω στο 1875 έγιναν οι

πρώτες σοβαρές προσπάθειες οργανωμένης καλλιέργειας ινών κάνναβης και οι προσπάθειες αυξήθηκαν σημαντικά τα επόμενα χρόνια. Σύμφωνα με αναφορά του δημάρχου Ορχομενού Μαντινείας, που δημοσιεύτηκε τον Μάρτιο του 1887 στο μηνιαίο περιοδικό Ελληνική Γεωργία, η καλλιέργεια και η επεξεργασία των προϊόντων κάνναβης διδάσκονταν από Αιγύπτιους, Κύπριους και άλλους μετανάστες από τις ανατολικές χώρες (Thanopoulos et al., 2021).

Σύμφωνα με στοιχεία της έκθεσης «Στατιστικές ειδικού εξαγωγικού εμπορίου της Ελλάδος το 1899» (Thanopoulos et al., 2021), εκείνη τη χρονιά εξήχθησαν 9.576 οκκάδες (περίπου 123 τόνοι) χασίς αξίας 14.369 δραχμών. Ωστόσο, οι εξαγωγές δεν περιορίστηκαν στο χασίς. Η επεξεργασία της κάνναβης παρήγαγε ισχυρές ίνες, ιδανικές για την κατασκευή σχοινιών, πανιών και υφασμάτων μεταξύ άλλων.

Το 1906, η κυβέρνηση του Γεωργίου Θεοτόκη εισήγαγε στη Βουλή των Ελλήνων νομοσχέδιο για τη φορολόγηση των καλλιεργειών ινδικής κάνναβης και την απαγόρευση εξαγωγής τους στην Αίγυπτο. Από τις συζητήσεις στη Βουλή προκύπτει ότι η ψήφιση του νομοσχεδίου ήταν απαραίτητη προϋπόθεση για να υπογράψει η αιγυπτιακή κυβέρνηση εμπορική συμφωνία με την Ελλάδα. Η συμφωνία ήταν αρκετά σημαντική και για τις δύο χώρες, καθώς υπήρχε σημαντικός αριθμός Ελλήνων της Διασποράς στην Αίγυπτο. Ωστόσο, αποδείχθηκε ότι οι Βρετανοί ήταν πίσω από τις αιγυπτιακές απαιτήσεις. Ήταν αυτοί που έλεγχαν τη διακίνηση χασίς στην Ασία μέσω της Ινδίας (Καπαρουδάκης, 2017).

Η καλλιέργεια κάνναβης στην Ελλάδα πράγματι φορολογήθηκε, τελικά. Ωστόσο, η παραγωγή κάνναβης συνεχίστηκε και νέες περιοχές άρχισαν να καλλιεργούν το φυτό κάνναβης. Από το 1914, η Μακεδονία, η Ήπειρος, τα νησιά του Αιγαίου και η Κρήτη περιλαμβάνονται στις εθνικές στατιστικές για τέτοια καλλιέργεια, με 490 στρέμματα να αφιερώνονται στην καλλιέργεια κάνναβης στη Μακεδονία και 28 στρέμματα στην Ήπειρο. Από το 1915 έως το 1919, κατά τη διάρκεια του Α' Παγκοσμίου Πολέμου, ο ναυτικός αποκλεισμός και η ραγδαία άνοδος της τιμής των σιτηρών είχαν ως αποτέλεσμα τη διακοπή της οργανωμένης καλλιέργειας κάνναβης (Κωστόπουλος, 2021).

Το 1920, η κυβέρνηση Ελευθέριου Βενιζέλου προώθησε τον νόμο 2107, με τίτλο «περί απαγόρευσης της καλλιέργειας, εμπορίου και κατανάλωσης ινδικής κάνναβης (χασίς)», ο οποίος όριζε ότι η απαγόρευση θα άρχιζε την 1η Ιανουαρίου 1921. Ωστόσο, το 1924 συντάχθηκε ο νόμος 3070, ο οποίος τροποποίησε τον προηγούμενο νόμο και ανέβαλε την έναρξη της απαγόρευσης

από την 1η Ιανουαρίου 1921, στην 1η Ιανουαρίου 1926. Δύο μήνες πριν από την έναρξη της απαγόρευσης, έγινε νέα αλλαγή. Με νομοθετικό διάταγμα του Νοεμβρίου 1925, ορίστηκε νέα ημερομηνία απαγόρευσης η 1η Ιανουαρίου 1936. Το 1932 ο νόμος 5539 με τίτλο «Περί μονοπωλίου ναρκωτικών και ελέγχου αυτών» αφαίρεσε την καλλιέργεια κάνναβης από τα χέρια των παραγωγών και την έδωσε στα χέρια του κράτους. Αυτός ο νόμος όριζε την παραγωγή, εισαγωγή και πώληση ναρκωτικών ως «αποκλειστικό δικαίωμα του Κράτους», ενώ η απαγόρευση της καλλιέργειας και κατοχής ινδικής κάνναβης ορίστηκε ρητά (Κωστόπουλος, 2021).

Μετά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο, η καλλιέργεια της ίνας κάνναβης στην Ελλάδα συνεχίστηκε μέχρι το 1957, οπότε και απαγορεύτηκε με νόμο η καλλιέργειά της. Εκείνη την εποχή λειτουργούσαν επτά εργοστάσια κάνναβης, τα οποία επεξεργάζονταν ίνες για την παραγωγή σχοινιού. Μέχρι το 1957, η κατ' οίκον επεξεργασία της κάνναβης ήταν επίσης ευρέως διαδεδομένη για να καλύψει τις ανάγκες των νοικοκυριών για ρούχα, σάκους, σχοινί, δίχτυα κ.λπ. Ο κύριος λόγος για την απαγόρευση της καλλιέργειας κάνναβης στην Ελλάδα δεν ήταν μόνο η πίεση των ΗΠΑ στο πλαίσιο της «εκστρατείας κατά των ναρκωτικών», αλλά και η ευρεία χρήση του βαμβακιού και, αργότερα, των συνθετικών ινών (Κωστόπουλος, 2021).

Η καλλιέργεια και η επεξεργασία της κάνναβης για ιατρικούς σκοπούς έγινε για άλλη μια φορά νόμιμη τον Μάρτιο του 2018 όταν η κοινοβουλευτική πλειοψηφία υπερψήφισε το νέο νομοσχέδιο. Ογδόντα δύο χρόνια μετά την απαγόρευση της καλλιέργειας κάνναβης στην Ελλάδα, το φυτό μπορεί να καλλιεργηθεί ξανά σε ελληνικό έδαφος, προσφέροντας νέες ευκαιρίες ανάπτυξης στην ελληνική γεωργία (Κωστόπουλος, 2021).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΚΑΝΝΑΒΗΣ

4.1 Βοτανική Περιγραφή

Για την καλύτερη κατανόηση του φυτού, είναι σημαντικό η παροχή μιας εικόνας σχετικά με αυτό. Διάφορες δομές διακρίνουν την ανατομία της κάνναβης ως φυτού. Το φυτό χαρακτηρίζεται από μέγALLOWMA που είναι μακρόστενα, τα στελέχη του φυτού είναι πράσινα και τα φύλλα του μοιάζουν με αυτά τις βεντάλιας. Επίσης, η κάνναβη διακρίνεται σε θηλυκό ή αρσενικό και κάποιες φορές και στα δύο. Η θηλυκή κάνναβης παράγει λουλούδια που είναι μεγάλα και πολύχρωμα, τα οποία όταν κοπούν φανερώνουν μυτερά ή στρογγυλά μπουμπούκια. Από την άλλη, η αρσενική κάνναβη παράγει μικρούς σάκους γύρης στο σημείο προς τη βάση των φύλλων. Αυτοί οι σάκοι γύρης χρησιμεύουν στην αρσενική κάνναβη για επικονίαση της θηλυκής κάνναβης, το οποίο είναι υπεύθυνο για την πρόκληση παραγωγής σπόρων. Ωστόσο, είναι τα θηλυκά χωρίς σπόρους, που ονομάζονται *sinsemilla*, που ενδιαφέρουν τους περισσότερους καλλιεργητές κάνναβης επειδή τα άνθη που παράγονται από μια *sinsemilla* αναπτύσσουν μπουμπούκια πλούσια σε κανναβινοειδή. Τα συγκεκριμένα άνθη έχουν χρησιμεύσει για το ξεκλείδωμα των ψυχοδραστικών επιδράσεων της κάνναβης, το οποίο αφορά το μέρος της κάνναβης που οι άνθρωποι καπνίζουν. Τα φυτά κάνναβης που έχουν αρσενικές και θηλυκές ιδιότητες ονομάζονται ερμαφρόδιτα. Τα ερμαφρόδιτα φυτά διαθέτουν τα γεννητικά όργανα τόσο του θηλυκού όσο και του αρσενικού, επιτρέποντας στο φυτό να επικονιαστεί κατά τη διάρκεια της ανθοφορίας του (Kuddus et al., 2013).

Η εμφάνιση της κάνναβης υπολογίζεται ότι έχει γίνει στην πραγματικότητα πριν 27,8 εκ. χρόνια πριν από το *Humulus*: ένα φυτό που δίνει στην μύρα πικρές και λουλουδένιες γεύσεις. Τόσο η κάνναβης όσο και το *Humulus* ανήκουν στην οικογένεια *Cannabaceae* μαζί με άλλα έξι γένη. Ωστόσο, όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, η ταξινόμηση του φυτού κάνναβης δεν είναι συγκεκριμένη. Το φυτό κάνναβης είναι ικανό να αναπαραχθεί με φυτά εντός του γένους του και ως αποτέλεσμα μπορεί να παράγει βιώσιμους, πολύπλοκους απογόνους. Ταυτόχρονα, το γεγονός ότι το φυτό διασταυρώθηκε με άλλα φυτά, τα οποία ήταν εξημερωμένα από τον άνθρωπο, ήταν επίσης στοιχείο που δυσκόλεψε την κατάλληλη κατηγοριοποίηση και ταξινόμηση του φυτού.

Αλλά όπως έγινε φανερό, σήμερα, η ταξινόμηση λαμβάνει χώρα με βάση διάφορα χαρακτηριστικά όπως είναι η γονική σύνθεση και τα φυσικά χαρακτηριστικά της κάνναβης (Nair et al., 2012).

Παρόλο που δεν είναι γνωστό η ακριβής πορεία της κάνναβης, από την οπτική ότι δεν είναι γνωστό πότε παρέκκλιναν και έγιναν ξεχωριστά φυτά, ωστόσο, πιστεύεται ότι η κάνναβη προέρχεται από την εκτροφή σπόρων και από την φυσική επιλογή. Είναι αδιαμφισβήτητη η αλλαγή του περιβάλλοντος και των φυσικών χαρακτηριστικών του φυτού, τα οποία οδήγησαν στην παραγωγή νέων γενεών κάνναβης και μεγαλύτερη ποικιλομορφία (Szabó et al., 2014). Το φυτό της κάνναβης γνωστό *C. Sativa* θεωρείται ότι έχει τις ρίζες τους σε χώρες κοντά στον ισημερινό. Ο σταθερός ήλιος όλο το χρόνο βοηθάει στην ανάπτυξη υψηλότερων φυτών με φύλλα που μοιάζουν με δάχτυλα σε σύγκριση με τα αντίστοιχα του. Το *C. Indica* είναι γενικά το κοντό και εύσωμο σε ανάστημα φυτό με πιο φαρδιά φύλλα και θεωρείται ιθαγενές φυτό σε υποτροπικές χώρες, όπως το Πακιστάν και το Αφγανιστάν. Το *C. Indica* αφιερώνει όλη του την ενέργεια στην ανθοφορία όταν είναι εξοπλισμένο με επαρκή φωτισμός σε ηλιόλουστες περιόδους. Ένας συνδυασμός παραγόντων που αφορούν την αυξημένη ταχύτητα βλάστησης και ανθοφορίας, σε συνδυασμό με την μεγαλύτερη αναλογία φυτών προς ωφέλιμο χώρο, κάνει το *Indica* μια κατάλληλη επιλογή για καλλιεργητές και αγρότες. Τέλος, η κάνναβη που θεωρείται ότι έχει καταγωγή από Κεντρική Ασία και Ρωσία είναι γνωστή με το όνομα *C. Ruderalis*. Αυτό το είδος (ή υποείδος), αναγκάστηκε να προσαρμοστεί στα σκληρά κλίματα και στις μικρότερες βιώσιμες αναπτυσσόμενες εποχές. Αποτελεί ένα είδος, το οποίο χαρακτηρίζεται από κοντό ύψος συγκριτικά με τα άλλα, με ύψος που φτάνει το ένα με δύο πόδια. Αντίθετα από τις άλλες ποικιλίες, ο κύκλος ανθοφορίας του *C. Ruderalis* είναι αυτοάνθιση - που σημαίνει ότι προκαλείται από την ωριμότητα, ενώ η ανθοφορία των *C. Indica* και *C. Sativa* προκαλείται από το φως (Nair et al., 2012).

Οι διάφορες που παρουσιάζουν μορφολογικά τα φυτά, όπως διαφορές στα κλαδιά, τους ανθούς, τα φύλλα, διαχωρίζουν *C. Indica* από το *C. sativa* και το *C. Ruderalis*. Ωστόσο, αυτά τα τρία φυτά μοιράζονται πολύ κοινά χαρακτηριστικά (Nair et al., 2012).

4.2 Κατανοώντας τα Κανναβινοειδή

Εντός του φυτού της κάνναβης, περιέχονται περισσότερες από 500 χημικές ενώσεις, τα οποία είναι γνωστά ως φαινικές ενώσεις, τερπένια και κανναβινοειδή (Devinsky et al., 2014). Τα τερπένια αποτελούν έλαια του φυτού που είναι αρωματικά και βοηθούν στην κατάταξη του φοιτούμε σε ποικιλίες βάση των γεύσεων του, όπως π.χ. μούρα ή εσπεριδοειδή. Πρόκειται για φυσικά

αναπτυσσόμενα χαρακτηριστικά, τα οποία αποτελούν είδος προστασίας του φυτού για να απομακρύνει τους θηρευτές και να έλξει τους επικονιαστές. Το κλίμα και η μορφολογία του εδάφους είναι ικανά να αλλάξουν την ανάπτυξη των τερπενίων, κάτι που δίνει τη δυνατότητα στους καλλιεργητές να αλλάζουν και να παραμετροποιούν το φυτό δημιουργώντας νέες ποικιλίες και ίσως είδη. Σήμερα, και με την ιστορία του φυτού να έχει ταξιδέψει ανά τον κόσμο, τα τερπένια διαφοροποιούνται και έχουν αναγνωριστεί περισσότερα από 100 που παρουσιάζουν από άρωμα τυριού έως λουλουδένια και θεωρούνται εντυπωσιακά καθώς έχουν την ικανότητα να αλληλοεπιδρούν με άλλα χημικά χαρακτηριστικά της κάνναβης. Τα πιο κοινά τερπένια είναι το !-πινένιο και το Μυρσένιο (Wang et al., 2016).

Οι άλλες χημικές ενώσεις της κάνναβης ονομάζονται κανναβινοειδή. Στα κανναβινοειδή εστιάζεται και στηρίζεται όλοι η επιστημονική έρευνα, καθώς είναι αυτές οι ενώσεις που θεωρούνται ότι έχουν φαρμακευτικές και θεραπευτικές ιδιότητες. Πρόκειται για ενώσεις που βρίσκονται φυσικά στα λουλούδια και στη ρητίνη των λουλουδιών, ωστόσο, μπορούν επίσης να παραχθούν εντός του εργαστηρίου με συνθετικούς τρόπους, και έχουν μια λιπαρή αίσθηση. Έχουν τακτοποιηθεί περισσότερα 113 είδη κανναβινοειδών που κατατάσσονται σε τρεις συγκεκριμένες κατηγορίες που αφορούν τα φυτοκανναβινοειδή, τα συνθετικά κανναβινοειδή και τα ενδοκανναβινοειδή. Τα φυτοκανναβινοειδή είναι αρκετά και τα πιο γνωστά εξ αυτών είναι το THC, το CBD, το THCA (τετραϋδροκανναβιλικό οξύ A) και το CBDA (οξύ κανναβιδιόλης) (Devinsky et al., 2014).

Οι ψυχοτροπικές ιδιότητες του φυτού προέρχονται από το THC, ενώ το CBD δεν ενέχει κάποιο είδος ζάλης ή μέθης και είναι γνωστό για τις θεραπευτικές τους ιδιότητες. Σήμερα, η κάνναβη μπορεί να καλλιεργηθεί με τέτοιο τρόπο ώστε να υπάρχει κατάλληλη συγκέντρωση CBD και THC. Ωστόσο, τα φυτά CBD δεν έχουν υψηλές ιδιότητες ευφορίας και τα αποτελέσματα που προφέρουν είναι ξεκάθαρα και μόνο λειτουργικά, σε φαρμακευτικές και άλλες βιομηχανίες. Από την άλλη, η κάνναβη με υψηλή περιεκτικότητα THC μπορεί, αναλόγως των συνθηκών και της προσωπικότητας, να προκαλέσει στον καταναλωτή άγχος, ζάλη, ευερεθιστότητα κ.ά. Η THC ευθύνεται περισσότερο για τις αρνητικές υποδηλώσεις που λαμβάνει η κάνναβη από το κοινό (Wang et al., 2016).

4.3 Ενδοκανναβινοειδές Σύστημα

Η κάνναβη θα είχε ελάχιστη έως καθόλου επίδραση στο ανθρώπινο σώμα εάν περιείχε ένα βιολογικό σύστημα ικανό να αλληλεπιδράσει με τα κανναβινοειδή της κάνναβης. Πρόκειται για το σύστημα που ονομάζεται Ενδοκανναβινοειδές (ECS), το οποίο αποτελεί μέρος του νευρικού συστήματος. Κύρια λειτουργία του είναι να διατηρεί την ομοιόσταση του σώματος, και να διατηρεί τις εσωτερικές συνθήκες σταθερούς. Υπάρχουν τρία κύρια στοιχεία που συνθέτουν ECS και αφορούν τα ενδοκανναβινοειδή, τους υποδοχείς κανναβινοειδών και τα μεταβολικά ένζυμα. Οι υποδοχείς κανναβινοειδών, βρίσκονται επιφανειακά στα κύτταρα, προωθούν τις πληροφορίες του εγκεφάλου στο σώμα και έχουν την ευθύνη να προκαλούν κατάλληλες κυτταρικές αποκρίσεις. Οι υποδοχείς των κανναβινοειδών κατατάσσονται στην ομάδα που ονομάζεται υποδοχείς συζευγμένων με πρωτεΐνη G (GPCRs) (Alger, 2013). Λόγω του περιορισμού των ερευνών, έχουν γίνει γνωστοί μόνο δύο υποδοχείς κανναβινοειδών, οι CB1 και CB2 (Wiese & Wilson-Poe, 2018). Το CB1 εντοπίζεται σε αφθονία κυρίως στον νωτιαίο μυελό και στον εγκέφαλο και ο αρμόδιος για την ρύθμιση λειτουργιών του σώματος υπό την επήρεια της μαριχουάνας. Ρυθμίζει τον ύπνο, την όρεξη, την αντίληψη του χρόνου και τον συντονισμό (Gates et al., 2012). Ωστόσο, ο CB2 ως υποδοχέας είναι περισσότερο άφθονος στο σώμα, εκτός του νευρικού συστήματος, όπως στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτός ο υποδοχέας ρυθμίζει τον πόνο, τη φλεγμονή και τη βλάβη των ιστών (Webster, 2018).

Το σώμα του ανθρώπου έχει τη δυνατότητα παραγωγής κανναβινοειδών εσωτερικά, τα οποία είναι γνωστά με τον όρο ενδοκανναβινοειδή. Τα ενδοκανναβινοειδή είναι μόρια που συνδέονται με τους υποδοχείς κανναβινοειδών και τους ενεργοποιούν, προκαλώντας ενδοκυτταρική σηματοδότηση (Abrams, 2016). Σε αντίθεση με τα κανναβινοειδή στην κάνναβη, τα ενδοκανναβινοειδή παράγονται φυσικά από τα κύτταρα του ανθρώπινου σώματος. Επιπλέον, υπάρχουν δύο κύρια ενδοκανναβινοειδή, το ανανδαμίδιο και η 2-αραχιδονυλογλυκερόλη (2-AG). Αυτά τα δύο ενδοκανναβινοειδή έχει βρεθεί από έρευνες ότι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο σε ρυθμίσεις σχετικά με τον πόνο, τη διάθεση, την κινησιολογία, τα οστά, φλεγόμενες και μνήμη (Robson, 2001). Από έρευνες που έχουν γίνει, έχει εντοπιστεί ότι το ενδοκανναβινοειδές σύστημα αλληλεπιδρά με χημικές ενώσεις του φυτού, παράγοντας επιδράσεις φαρμακολογικές στο ανοσοποιητικό και νευρικό σύστημα (Abrams, 2016).

4.4 Δυσμενείς Επιπτώσεις της Κάνναβης

Αν και οι ανησυχίες για παρενέργειες που σχετίζονται με φαρμακευτικά φάρμακα κάνναβης αυξάνονται (Volkow et al., 2014), η περισσότερη επιστημονική βιβλιογραφία για τις δυσμενείς επιπτώσεις της κατανάλωσης κάνναβης προέρχεται από την ψυχαγωγική χρήση του ναρκωτικού. Δεδομένου ότι η νομιμοποίηση της ιατρικής κάνναβης μπορεί να συνεπάγεται την εισαγωγή φυτικής κάνναβης μέσω συνταγής, καθίσταται σκόπιμο να συζητηθούν οι δυσμενείς επιπτώσεις της ψυχαγωγικής χρήσης κάνναβης στο πλαίσιο της ιατρικής χρήσης καθώς αφορά την ίδια ουσία.

Η έρευνα γύρω από τις αρνητικές επιπτώσεις της χρήσης κάνναβης στην υγεία των ανθρώπων είναι εκτενής. Το Ευρωπαϊκό Κέντρο Παρακολούθησης Ναρκωτικών και Τοξικομανίας (“Cannabis policy: status and recent developments”, 2021) αναφέρει ότι πάνω από 20 βιβλία για την κάνναβη εκδίδονται μόνο κάθε χρόνο. Η εξειδικευμένη και επιστημονική βιβλιογραφία το ξεπερνά κατά πολύ. Ως ψυχαγωγικό ναρκωτικό, η κάνναβη γενικά θεωρείται μαλακό ναρκωτικό και είναι πολύ λιγότερο επιβλαβές από τα παράνομα ψυχοτρόπα ναρκωτικά όπως η ηρωίνη, η κοκαΐνη και η αμφεταμίνη, αλλά και από νόμιμες ουσίες όπως ο καπνός και το αλκοόλ (Witton, 2008). Αυτό αντικατοπτρίζεται από την επιστημονική έρευνα για τις βλάβες των ναρκωτικών, όπου η κάνναβη κατατάσσεται διαδοχικά μεταξύ των ναρκωτικών με χαμηλή τοξικότητα (Kelly & Narpe, 2021· Lachenmeier & Rehm, 2015). Επιπλέον, έχει προταθεί ότι οι αρνητικές σωματικές επιπτώσεις που αποδίδονται στη χρήση κάνναβης προέρχονται από τη στενή σχέση της με τη χρήση καπνού (Macleod & Hickman, 2010).

Οι σωματικές επιπτώσεις που σχετίζονται με την κατανάλωση κάνναβης είναι η χαλάρωση των βρογχικών διόδων, τα κόκκινα μάτια, ο αυξημένος καρδιακός ρυθμός και η ξηροστομία (World drug report, 2017). Οι επιπτώσεις στην ανθρώπινη συμπεριφορά από την κατανάλωση κάνναβης λέγεται ότι εξαρτώνται από την ποσότητα που καταναλώνεται και την ισχύ της, καθώς και από την προηγούμενη εμπειρία και την τρέχουσα ρύθμιση χρήσης (Hall, 2015). Ωστόσο, οι πιο εμφανείς συμπεριφορικές επιδράσεις αναφέρεται ότι είναι τα συναισθήματα ευφορίας, η αλλοιωμένη αντίληψη του χρόνου, η υπνηλία, το άγχος και η παράνοια (Hall & Solowij, 1998). Τα περιστατικά άγχους και παράνοιας απεικονίζονται ως σπάνια και άλλα ευχάριστα αποτελέσματα όπως το γέλιο και η χαλάρωση τείνουν να είναι πιο κοινά μεταξύ των συχνών χρηστών (Witton, 2008). Ο θάνατος που αποδίδεται σε υπερβολική δόση κάνναβης δεν έχει ακόμη

καταγραφεί και γενικότερα η οξεία τοξικότητα είναι σπάνια σε σύγκριση με άλλα ψυχοδραστικά φάρμακα (Hall, 2015· Corrigan, 2008).

Υπάρχουν ελάχιστα βέβαια στοιχεία για μακροπρόθεσμες επιπτώσεις λόγω της έλλειψης έγκυρων μελετών που παρέχουν τα απαραίτητα επιδημιολογικά στοιχεία για τα αποτελέσματα της μακροχρόνιας κατανάλωσης κάνναβης στην υγεία (Hall & Solowij, 1998· Witton, 2008). Ωστόσο, η υπερβολική χρόνια χρήση κάνναβης έχει συνδεθεί με διάφορες δυσμενείς επιπτώσεις στην ανθρώπινη υγεία, όπως αναπνευστικές ασθένειες και γνωστικές διαταραχές (Hall & Solowij, 1998). Επιπλέον, η χρήση του έχει συσχετιστεί με αυτό που είναι γνωστό ως «σύνδρομο εξάρτησης από κάνναβη», το οποίο συνεπάγεται συμπτώματα στέρησης όπως κατάθλιψη και αϋπνία (Hall, 2015). Ωστόσο, τέτοιες αναφορές είναι ασυνήθιστες και ο κίνδυνος εθισμού στην κάνναβη θεωρείται χαμηλός σε σύγκριση με άλλα οπιοειδή φάρμακα (Fattore et al., 2005· Hall, 2015).

Ωστόσο, έχει δημιουργηθεί μεγαλύτερη ανησυχία για τις επιπτώσεις που μπορεί να έχει η χρήση κάνναβης στην ψυχική υγεία. Η κατανάλωση της κάνναβης με οποιοδήποτε τρόπο, έχει συνδεθεί ιστορικά με αυξημένο κίνδυνο ψυχώσεων (Hall & Degenhardt, 2015· Hall, 2015). Επιπλέον, άλλες μελέτες καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι υπάρχει θετική σχέση μεταξύ της υψηλότερης ισχύος της κάνναβης και της συχνότητας εμφάνισης σχιζοφρένειας και ψύχωσης (Zammit et al., 2002· Henquet et al., 2004· Verdoux et al., 2002). Σύμφωνα με τον Witton (2008), ορισμένα στοιχεία υποστηρίζουν ότι μια μικρή ομάδα χρηστών κάνναβης μπορεί να είναι πιο επιρρεπής στις ψυχωτικές επιδράσεις της κάνναβης. Ωστόσο, τα στοιχεία που συνδέουν τη χρήση κάνναβης με την ψύχωση και τη σχιζοφρένεια είναι βαθιά αμφιλεγόμενα λόγω έλλειψης επιστημονικής υποστήριξης (Macleod & Hickman, 2010).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΚΑΝΝΑΒΗ

Η φαρμακευτική κάνναβη, λόγω της έντονης αλληλεπίδρασης των κανναβινοειδών με το ανθρώπινο σώμα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την θεραπεία σωματικών και ψυχικών παθήσεων. Η φαρμακευτική κάνναβη έχει χορηγηθεί σε διάφορους ασθενείς με στόχο την μείωση του πόνου και της δυσφορίας, όπως σε ασθενείς που πάσχουν από κατάθλιψη, σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ), ναυτίες και εμετούς, HIV, μετατραυματικό στρες (PTSD), άλλους εθισμούς και στην επιληψία (Groce, 2018). Σήμερα, αρκετές εμπειρικές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η χρήση κάνναβης είναι ικανή να υποστηρίξει τη θεραπεία χρόνιων πόνων, ναυτιών και εμετών που προέρχονται από χημειοθεραπείας, ενώ μπορεί επίσης να προσφέρει ανακούφιση σε σπαστικά επεισόδια σε ασθενείς με ΣΚΠ. Πιο λίγα είναι τα αποδεικτικά στοιχεία της υποστήριξης του φυτού κάνναβης στα πρότυπα ύπνου, για άτομα που πάσχουν από ασθένειες και διαταραχές ύπνου. Από την άλλη, τα αποδεικτικά στοιχεία που επικυρώνουν την κάνναβη ως ουσία που ενισχύει την όρεξη, θεραπεύει την απώλεια βάρους που σχετίζεται με τον HIV/AIDS, βελτιώνει τις κρίσεις και τους σπασμούς του συνδρόμου Tourette, μειώνει το άγχος από διαταραχές άγχους και βελτιώσεις συμπτωμάτων μετατραυματικού στρες (PTSD) δεν έχουν αποδειχθεί. Ως εκ τούτου, η παροχή παρατηρήσεων και κλινικών δοκιμών προς αυτή την κατεύθυνση είναι απαραίτητη προϋπόθεση (Schwabe et al., 2019).

Παρόλο που τα εμπειρικά δεδομένα είναι περιορισμένα, ωστόσο, από την ύπαρξη των λίγων μελετών που έχουν γίνει έχει εντοπιστεί ότι το CBD ενέχει διάφορα φαρμακευτικά και θεραπευτικά οφέλη. Η χρήση του ενδείκνυται για ασθενείς που πάσχουν από καρκίνο και HIV και έχουν χάσει την όρεξή τους, για χρόνιους πόνους, φλεγμονές, υπνηλιακές διαταραχές, συμπτώματα της ΣΚΠ, επιληψία και συμπτώματα των νόσων Crohn και Turret (Rozyczko, 2021). Το CBD έχει αποδειχθεί ότι δεν είναι θανατηφόρο και ότι δεν προκαλεί σοβαρές γνωστές παρενέργειες. Η Mayo Clinic προτείνει οι δόσεις του CBD να στηρίζονται στα διαθέσιμα επιστημονικά εγχειρίδια, όπως δημοσιεύσεις και γνωμοδοτήσεις ειδικών. Για παράδειγμα, σε ασθενείς με καρκίνο που παρουσιάζουν απώλεια της όρεξης συνταγογραφούνται δύομισι χιλιοστόγραμμα THC που θα χορηγούνται από το στόμα συνοδευόμενα από ένα χιλιοστόγραμμα ελαίου CBD για έξι εβδομάδες. Για ασθενείς που πάσχουν από χρόνιους πόνους προτείνεται δύο

έως είκοσι χιλιοστόγραμμα CBT κατανάλωση από το στόμα, ενώ σε πάσχοντες από υπνηλιακές διαταραχές η δόση είναι μέχρι και εκατό χιλιοστόγραμμα. Για τους πάσχοντάς από ΣΚΠ προτείνεται η χρήση CBT σπρέι για κατανάλωση από το στόμα, το οποίο ωστόσο περιέχει έως εκατό είκοσι χιλιοστόγραμμα ενός συμπλέγματος THC/CBD, με χρήση 48 φορές ανά ημέρα, για συνολικά 15 βδομάδες. Φυσικά, η δοσολογία προσαρμόζεται στην ανοχή του σώματος και στα αιτήματα των ασθενών (Rozyczko, 2021).

Από την άλλη, ο FDA δεν έχει παράσχει εγκρίσεις για την ασφάλεια του φυτού ως αποτελεσματικό φαρμακευτικό σκεύασμα. Έχουν εγκρίνει μόνο ένα φάρμακο, το Epidiolex που περιέχει καθαρή CBD για τη θεραπεία επιληπτικών κρίσεων που σχετίζονται με το σύνδρομο Lennox-Gastaut (παιδική επιληψία) και δύο φάρμακα που περιέχουν συνθετικές εκδόσεις κανναβινοειδών ουσιών που απαντώνται φυσικά στην κάνναβη (“FDA and Cannabis: Research and Drug Approval Process”, 2020). Παρόλο που το φυτό της κάνναβης είναι παράνομο ομοσπονδιακά, αρκετές πολιτείες της Αμερικής έχουν νομιμοποιήσει τη χρήση κάνναβης για φαρμακευτικούς λόγους, ανοίγοντας την πόρτα σε αρκετούς επιστήμονες και ασθενείς να την μελετήσουν και να την αξιοποιήσουν (Rozyczko, 2021).

5.1 «Προσόντα» Φαρμακευτικής Μαριχουάνας

Δυστυχώς, δεν έχουν γίνει φανερά στοιχεία για χώρες στην Ευρώπη σχετικά με τρόπους χορήγησης ιατρικής μαριχουάνας και για το λόγο αυτό η παρούσα εργασία επικεντρώνεται στις ΗΠΑ. Για να χορηγηθεί στους ασθενείς ιατρική κάνναβη στις ΗΠΑ σε μια κατάσταση όπου αυτή είναι βιώσιμη, πρέπει πρώτα να πληρούν τις προϋποθέσεις της φαρμακευτικής μαριχουάνας. Για να γίνει αυτό, οι ασθενείς πρέπει πρώτα να συναντηθούν με πιστοποιημένο γιατρό προκειμένου να αξιολογηθεί η κατάστασή τους. Ο πιστοποιημένος γιατρός πρέπει να διαγνώσει την πάθηση του ασθενούς και να καθορίσει εάν πρόκειται για πάθηση που περιλαμβάνεται στον κατάλογο για θεραπεία μέσω ιατρικής κάνναβης. Εάν ναι, ο γιατρός συνιστά ιατρική κάνναβη για τον ασθενή και συμπληρώνει ένα έντυπο για τον ασθενή. Μόλις ο ασθενής λάβει έγκριση από πιστοποιημένο γιατρό, πρέπει στη συνέχεια να υποβάλει αίτηση στο πρόγραμμα ιατρικής κάνναβης της πολιτείας ή της κομητείας του. Πρέπει να προγραμματίσουν ένα ραντεβού και να φέρουν μια συμπληρωμένη αίτηση, κρατική ταυτότητα, απόδειξη διαβίωσης, χρήματα για τις αμοιβές εγγραφής και το επαληθευμένο έντυπο από τον ιατρό τους. Μόλις γίνουν δεκτοί στο πρόγραμμα ιατρικής μαριχουάνας της πολιτείας ή της κομητείας τους, τους χορηγείται μια κάρτα ιατρικής μαριχουάνας

που εξουσιοδοτεί τον ασθενή να επισκεφτεί ιατρεία και να αγοράσει προϊόντα ιατρικής κάνναβης. Η κάρτα ισχύει για ένα έτος και ο ασθενής πρέπει να υποβάλει εκ νέου αίτηση σαράντα πέντε ημέρες πριν από την ημερομηνία λήξης της κάρτας, υποβάλλοντας την προηγούμενη διαδικασία. Οι απαιτήσεις εφαρμογής ποικίλλουν ανάλογα με το κάθε πρόγραμμα (“FDA and Cannabis: Research and Drug Approval Process”, 2020).

Η προσβασιμότητα και τα προσόντα για μια κάρτα ιατρικής μαριχουάνας διαφέρουν επίσης από πολιτεία σε πολιτεία. Σε ορισμένες πολιτείες, μόνο ασθενείς με σοβαρές και εξουθενωτικές παθήσεις επιτρέπεται να έχουν πρόσβαση στην ιατρική μαριχουάνα, όπως η Αλαμπάμα, ενώ άλλες πολιτείες έχουν έναν μακρύ κατάλογο καταλληλότερων συνθηκών, όπως η Αλάσκα. Επιπλέον, η διαθεσιμότητα των προϊόντων ιατρικής κάνναβης ποικίλλει επίσης. Για παράδειγμα, στο Οχάιο, είναι παράνομο να καπνίζει κανείς το ίδιο το άνθος κάνναβης. Μόνο συμπυκνώματα, βρώσιμα, ατμιστικά και έλαια μπορούν να χορηγηθούν σε ασθενείς που πληρούν τις προϋποθέσεις για φαρμακευτική κάνναβη (Hrdinova et al., 2020). Στο Τενεσί, το μόνο νόμιμο προϊόν ιατρικής κάνναβης είναι το έλαιο CBD (Valentine, 2020).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ

Σύμφωνα με στοιχεία, η δυνατότητα εφαρμογής της κάνναβης φαίνεται ατελείωτη και, ως εκ τούτου, από ορισμένους, έχει χαρακτηριστεί ως πανάκεια. Οι ποικίλες ιδιότητες της κάνναβης έχουν περιγραφεί εύγλωττα από τους Di Marzo et al. (1998), ο οποίος δήλωσε ότι «τα κανναβινοειδή σας βοηθούν να αισθάνεστε λιγότερο πόνο, να ελέγχετε την κίνησή σας, να χαλαρώνετε, να τρώτε, να ξεχνάτε, να κοιμάστε και να προστατεύετε τους νευρώνες σας» (σελ. 522). Οι ισχυροί ισχυρισμοί για τα θεραπευτικά αποτελέσματα τόσο των μεμονωμένων κανναβινοειδών (φυσικών ή συνθετικών) όσο και των φυτικών σκευασμάτων έχουν αποτελέσει εξέχουσα κινητήρια δύναμη για τη διεξαγωγή κλινικών μελετών. Ωστόσο, παρά τη νόμιμη εισαγωγή της ιατρικής κάνναβης σε πολλές χώρες παγκοσμίως, τα πειστικά στοιχεία για τις βραχυπρόθεσμες και μακροπρόθεσμες επιπτώσεις της κάνναβης παραμένουν αδιευκρίνιστα. Λόγω του τοπίου της απαγορευτικής πολιτικής, παραδοσιακά υπήρχε έλλειψη επιστημονικής έρευνας για το ναρκωτικό, κάτι που με τη σειρά του είχε ως αποτέλεσμα την έλλειψη πληροφοριών σχετικά με τις επιπτώσεις της κατανάλωσης κάνναβης στην υγεία. Σε αντίθεση με άλλες ουσίες όπως τα οπιοειδή, δεν υπάρχουν αποδεκτά πρότυπα που να καθοδηγούν τους επαγγελματίες υγείας και τους ασθενείς σε ζητήματα που αφορούν, πότε, πού και πώς να καταναλώνουν με ασφάλεια την κάνναβη για να επιτευχθούν τα επιθυμητά θεραπευτικά αποτελέσματα. Ωστόσο, επί του παρόντος βρίσκονται σε εξέλιξη περαιτέρω επιστημονικές και κλινικές προσπάθειες προκειμένου να γεφυρωθεί αυτό το χάσμα και να επιτευχθεί συναίνεση σχετικά με το θεραπευτικό δυναμικό και τα ζητήματα που αφορούν τη δόση και τη δραστηριότητα της ιατρικής κάνναβης (Kosiba et al., 2019· Wyse & Luria, 2021). Η επόμενη ενότητα θα περιγράψει μερικές από τις πιο αξιοσημείωτες ιατρικές καταστάσεις στις οποίες η ιατρική κάνναβη επιδιώκεται να έχει θεραπευτική αξία.

6.1 Χρόνιος Πόνος

Τα πιθανά οφέλη των κανναβινοειδών στη θεραπεία του νευροπαθητικού πόνου ήταν ένας βασικός τομέας της έρευνας που παράγει επιτακτικά εργαστηριακά στοιχεία για τη χρήση τους (Walker & Hohmann, 2005). Αρκετές μελέτες στις ΗΠΑ έχουν δείξει ότι η συντριπτική πλειονότητα των ασθενών που αναζητούν θεραπείες κάνναβης αναφέρουν την ανακούφιση από

τον πόνο ως κύριο κίνητρο (Light et al., 2014· Ilgen et al., 2013). Η αποτελεσματικότητα της κάνναβης στη διαχείριση του πόνου έχει αποφέρει θετικά αποτελέσματα σε πολλές ομάδες ασθενών (Abrams et al., 2007· Blake et al., 2006· Elikottil et al., 2009· Whiting et al., 2015). Επιπλέον, υπάρχουν ορισμένα στοιχεία που δείχνουν ότι οι ασθενείς που υποφέρουν από αρθρίτιδα και παρενέργειες που προκαλούνται από χημειοθεραπεία αντικαθιστούν τη χρήση συμβατικών φαρμάκων για τον πόνο (π.χ. οπιοειδή) με κάνναβη (Boehnke et al., 2016· Bachhuber et al., 2014· Carter et al., 2011). Κατά συνέπεια, η χρησιμότητα της κάνναβης στη διαχείριση του πόνου έχει γίνει κομβικό σημείο για τους υποστηρικτές της ιατρικής κάνναβης, καθώς μπορεί να χρησιμεύσει ως μερική λύση στη συνεχιζόμενη επιδημία οπιοειδών σε πολλές δυτικές χώρες (Hurd, 2016). Επιπρόσθετα, επιτακτικά εργαστηριακά στοιχεία έχουν αποδείξει ότι το THC και το CBD έχουν αντιφλεγμονώδεις και αναλγητικές ιδιότητες, υποδεικνύοντας έτσι ότι τα κανναβινοειδή είναι αποτελεσματικά για τη θεραπεία του φλεγμονώδους πόνου (Robson, 2001). Μια έρευνα μεταξύ ασθενών που έκαναν χρήση ιατρικής κάνναβης στο Ηνωμένο Βασίλειο ανέφερε σημαντικό αριθμό ερωτηθέντων που χρησιμοποιούσαν το φάρμακο για τη θεραπεία του πόνου λόγω αρθρίτιδας (Ware et al., 2005).

Αν και ολοένα και περισσότερο συνταγογραφείται ή εγκρίνεται η φαρμακευτική κάνναβη ή τα κανναβινοειδή για τον χρόνιο πόνο, ωστόσο παραμένουν αμφιλεγόμενα για πολλούς γιατρούς λόγω των ύποπτων ή γνωστών κινδύνων που συνδέονται με τη χρήση κάνναβης (Gilliam et al., 2018· Ng et al., 2021). Ωστόσο, υπάρχουν εκείνοι που επικρίνουν την αντικατάσταση μιας ουσίας που εθιστικής (οπιοειδή) με μια άλλη ουσία που τα οφέλη της δεν είναι βέβαια (κάνναβη) (Cohen, 2018). Ο Καναδικός Ιατρικός Σύλλογος, το 2018, πρότεινε η χρήση της κάνναβης ως φαρμακευτικής ουσίας να καταργηθεί σταδιακά από την πρακτική (Dormer, 2018). Γενικά, η έρευνα κάνει λόγο για την κάνναβη ή τα κανναβινοειδή ως φαρμακευτικό σκεύασμα μέσω της παροχής τυπικής φροντίδας σε ασθενείς που πάσχουν από χρόνιους πόνους που προέρχονται από καρκίνους ή άλλα αίτια (Wang et al., 2021). Ωστόσο, έρευνες δείχνουν ότι οι γιατροί θέλουν περισσότερη εκπαίδευση και καθοδήγηση σχετικά με τη χρήση ιατρικής κάνναβης ή κανναβινοειδών ως πιθανών θεραπευτικών μέσων για τη διαχείριση του πόνου (Pierre et al., 2020· McLennan et al., 2020).

6.2 Σκλήρυνση κατά Πλάκας

Η σκλήρυνση κατά πλάκας (ΣΚΠ) αποτελεί μια νευρολογική αρρώστια που επί του παρόντος θεωρείται αυτοάνοσο και έχει αρνητικές συνέπειες για το κεντρικό νευρικό σύστημα. Σχεδόν 2,3 εκ. άνθρωποι παγκοσμίως πάσχουν από ΣΚΠ. Αυτή η απομυελινωμένη νόσος οδηγεί σε σοβαρή εξασθένηση της μετάδοσης του νευρικού σήματος μεταξύ του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού που προκαλεί απώλεια μυελίνης (Trapp & Nave, 2008· Schwab et al., 2015). Τα συμπτώματα της ΣΚΠ αφορούν σπασμούς, τρέμουλα, μη καλή λειτουργία της ουροδόχου κύστης, νευροπαθητικούς πόνους, δυσαρθρία καθώς και μερικά διανοητικά προβλήματα, όπως η διαταραχές μνήμης. Υπάρχουν κάποια εγκεκριμένα φαρμακευτικά σκευάσματα που επιβραδύνουν την εξέλιξη της ασθένειας μειώνοντας τη συχνότητα υποτροπών (Kraft et al., 1986). Ωστόσο, είναι απαραίτητο η εφαρμογή περισσότερων ερευνών για την καλύτερη κατανόηση της νόσου και την ανακούφιση των ασθενών από τα συμπτώματα της.

Οι επί του παρόντος διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές για την ανακούφιση πολλών συμπτωμάτων της σκλήρυνσης κατά πλάκας (ΣΚΠ), όπως η σπαστικότητα, ο νευροπαθητικός πόνος και το τρέμουλο συχνά κρίνονται ανεπαρκείς, ειδικά όσον αφορά την ανεκτικότητα (Robson, 2001· Killestein et al., 2002). Αρκετές αναφορές από ασθενείς με ΣΚΠ επισημαίνουν ότι τα κανναβινοειδή μπορεί να είναι ένας αποτελεσματικός θεραπευτικός παράγοντας για τα περισσότερα από αυτά τα συμπτώματα (Grinspoon & Bakalar, 1995). Με βάση τέτοιους ισχυρισμούς διεξήχθησαν κάποιες πρωτοποριακές κλινικές δοκιμές όπου η συντριπτική πλειοψηφία βρήκε ενθαρρυντικά αποτελέσματα (Petro & Ellenberger, 1981· Meinck et al., 1989· Consroe et al., 1997). Τέτοια ευρήματα κέντρισαν το ενδιαφέρον για τη διεξαγωγή μελετών μεγαλύτερης κλίμακας που απέδειξαν την αποτελεσματικότητα των φαρμάκων που βασίζονται σε κανναβινοειδή στη διαχείριση των συμπτωμάτων της ΣΚΠ (Zajicek et al., 2003· Langford et al., 2013· Serpell et al., 2013· Kavaria et al., 2010· Collin et al., 2007). Με βάση αυτά τα ευρήματα, η Sativex έλαβε ρυθμιστική έγκριση σε 21 χώρες για τη θεραπεία του τρέμουλου σε ασθενείς με ΣΚΠ (Prosk et al., 2021).

Από τους πιο θερμούς υποστηρικτές της χρήσης κάνναβης είναι ασθενείς που πάσχουν από ΣΚΠ, καθώς, όπως ήδη έχει αναφερθεί, αποτελεί ουσία που μειώνει πόνους, φλεγμονές, μυϊκούς σπασμούς, κοιλιακές δυσφορίες και την κατάθλιψη. Από πρόσφατες μελέτες για τη χρήση του φυτού σε ασθενείς πάσχοντες από ΣΚΠ έχει φανερώσει ότι η κάνναβη μπορεί να μειώσει και να

ελαφρύνει τα συμπτώματα. Το 2014 πραγματοποιήθηκε μια έρευνα από την Αμερικανική Ακαδημία Νευρολογίας, η οποία εξήγαγε το συμπέρασμα ότι το σπρέι κάνναβης για χρήση διά της στοματικής οδού έχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στην θεραπεία των συμπτωμάτων της ΣΚΠ (Percucca, 2017).

Το από του στόματος σπρέι ήταν πιο αποτελεσματικό στη βελτίωση της σπαστικότητας και του πόνου. Ωστόσο σε ό,τι αφορά το κάπνισμα της κάνναβης και το συνθετικό THC, δεν έχουν υπάρξει αρκετά στοιχεία που να προσδιορίζουν πόσο αποτελεσματικά είναι. Ταυτόχρονα, έχει γίνει φανερό ότι τόσο το συνθετικό THC όσο και το σπρέι κάνναβης, ήταν ικανά να παρέχουν μείωση του αριθμού των κενών της ουροδόχου κύστης σε καθημερινή βάση. Ωστόσο, σε ό,τι αφορά τα τρέμουλα, η κάνναβη με χρήση από το στόμα και το συνθετικό THC δεν έχουν βρεθεί να είναι αποτελεσματικά (Percucca, 2017). Επιπλέον, τα στελέχη που περιέχουν υψηλότερες αναλογίες CBD σε σχέση με την THC έχουν θετικά αποτελέσματα στη μυϊκή σπαστικότητα και τον πόνο που προκαλείται από την ΣΚΠ (Rudroff & Honce, 2017). Ωστόσο, δεν υπάρχουν αρκετές διαθέσιμες πληροφορίες από κλινικές ερευνητικές δοκιμές για να αποκρυπτογραφηθεί πραγματικά η αποτελεσματικότητα της κάνναβης με ΣΚΠ. Αρκετές μελέτες που χρησιμοποίησαν κάνναβη σε ασθενείς με ΣΚΠ ανέφεραν επίσης και παρενέργειες των φαρμάκων (Gustavsen et al., 2021· Nielsen et al., 2018 Wade et al., 2006· Zajicek et al., 2012). Η σοβαρότητα αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών περιεγράφηκε χαρακτηριστικά ως «ήπια» και «μέτρια», ανάλογα με διάφορους παράγοντες, όπως η δόση, ο τύπος και οι ποσότητες κανναβινοειδών στα προϊόντα που χρησιμοποιούνται και τα άτομα (Gustavsen et al., 2021· Nielsen et al., 2018 Wade et al., 2006· Zajicek et al., 2012).

Τα συμπτώματα αυτά αφορούσαν ζάλη (14–59%), γαστρεντερικά συμπτώματα (διάρροια, ναυτία και έμετος) (13–37% σε ενεργές ομάδες), ξηροστομία (4–26% σε ενεργές ομάδες), λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος (15,4–34%) και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως πονοκεφάλους, διαταραχές προσοχής και κόπωσης αποτελούν ανεπιθύμητες ενέργειες για τους ασθενείς με ΣΚΠ υπό θεραπεία κανναβινοειδών (Novotna et al., 2011· Wade et al., 2006· Zajicek et al., 2003· Zajicek et al., 2012). Μια πιο πρόσφατη έρευνα, έλαβε υπόψη 25 ανασκοπήσεις βιβλιογραφίας, από τη βάση δεδομένων the Epistemonikos για την αποτελεσματικότητα των κανναβινοειδών σε πάσχοντες από σκλήρυνση κατά πλάκας. Τα πορίσματα της μελέτης έδειξαν ότι οι κίνδυνοι για τους ασθενείς είναι περισσότεροι απ' ό,τι τα οφέλη, ενώ υπάρχουν αυξημένες ανεπιθύμητες ενέργειες (Meza et al., 2017). Η πλειονότητα των αξιολογήσεων αυτών των μελετών

δεν βρήκε στοιχεία ότι κάποια από αυτές τις παρενέργειες περιορίζει την κλινική χρήση (Nielsen et al., 2018).

6.3 Καρκίνος και Κάνναβης

Η φαρμακευτική κάνναβη χρησιμοποιείται επίσης συχνά για τη θεραπεία ασθενών με καρκίνο με την ελπίδα να βοηθήσει στην ανακούφιση των φρικτών παρενεργειών της νόσου (Abrams, 2016). Συμπτώματα που προέρχονται από την χημειοθεραπεία των ασθενών με καρκίνο, όπως φλεγμονές, έλλειψη ορέξεως, ναυτίες και γενικούς πόνους, αντιμετωπίζονται με σκευάσματα κανναβινοειδών. Υπάρχουν κάποια φάρμακα από τον FDA, που έχουν εγκριθεί (dronabinol και nabilone), τα οποία χορηγούνται για την καταστολή αυτών των παρενεργειών. Το dronabinol είναι συνθετική THC ενώ το nabilone είναι συνθετικό παράγωγο της δέλτα-9-THC. Η συνταγογράφηση αυτών των φαρμάκων σε ασθενείς με καρκίνο γίνεται στην περίπτωση που άλλες πρακτικές δεν είχαν επιτυχία, ενώ ταυτόχρονα βοηθάει στην καταπολέμηση των παρενεργειών της χημειοθεραπείας. Η δόση που προτείνεται για το nabilone εξαρτάται από τον ασθενή. Παρόλα αυτά, η κοινή δοσολογία του φαρμάκου είναι η κατανάλωση από του στόματος ενός με δύο χιλιοστόγραμμα καθημερινά. Ωστόσο, μετά από κάποιο διάστημα, που εξαρτάται από τον ασθενή, ο οργανισμός συνηθίζει το φάρμακο και αυτό επιφέρει ζαλάδες και πόνους στο κεφάλι. Αντίθετα, το Dronabinol έχει υγρή μορφή και καταναλώνεται διά του στόματος μέχρι τέσσερις φορές ημερησίως, πάντα ανάλογα τις αντοχές του ασθενούς στην ουσία. Ωστόσο, το Dronabinol παρουσιάζει αυξημένο εθισμό και προτείνεται οι ασθενείς να το σταματούν μόλις αντιληφθούν την εμφάνιση στερητικών συμπτωμάτων, όπως προβλήματα στον ύπνο ή αυξημένη ευερεθιστότητα (Abrams, 2016).

Από έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί έχει βρεθεί ότι το THC αποτελεί ένα ισχυρό αντιεμετικό φάρμακο κατά της ναυτίας, ενώ είναι εξίσου αποτελεσματικό για τέτοια συμπτώματα από τα οποία πάσχουν από καρκίνο (McPartland et al., 2018). Αυτά τα ευρήματα εξήχθησαν μετά από μελέτες τόσο με εικονικά φάρμακα όσο και σε σύγκριση με άλλες ουσίες σε τυχαιοποιημένες δοκιμές θεραπείας με τη χρήση κάνναβης (Sallan et al., 1975). Σε έρευνα που πραγματοποιήθηκε το 2014 από την WebMD, 82% των ιατρών ογκολόγων πρότειναν τη χρήση της κάνναβης και την πρόσβαση σε αυτή για φαρμακευτικούς και θεραπευτικούς λόγους (Abrams, 2016).

Εκτός από τη διαχείριση του πόνου από τις παρενέργειες του καρκίνου, πρόσφατα αμφισβητήθηκε εάν η κάνναβη επηρεάζει τη συρρίκνωση των όγκων ή την επιβράδυνση της

ανάπτυξης του καρκίνου. Η ερευνητική μελέτη του Guzmán (2018) πρότεινε ότι το THC μπορεί να είναι χρήσιμο για να αναστέλλει την αναπαραγωγή των καρκινικών κυττάρων και να μειώσει τα καρκινικά κύτταρα Kι67 κατά την ανοσοχρώση. Ωστόσο, λόγω περιορισμών στην έρευνα, μόνο εννέα συνολικά άτομα εξετάστηκαν. Ταυτόχρονα, η ίδια έρευνα καταλήγει στο εύρημα, ότι η χρήση THC ίσως να μην αποτελεί το καταλληλότερο συστατικό για μελέτες θεραπείας του καρκίνου. Υπάρχουν αμέτρητες διαθέσιμες μελέτες που συζητούν την εξέλιξη των επιπτώσεων του καρκίνου που σχετίζεται με την κάνναβη, ωστόσο, η απαγόρευση της κάνναβης συνεχίζει να καθυστερεί περαιτέρω έρευνα και στοιχεία. Δεν υπάρχει αρκετή εμπειρική μελέτη που θα μπορούσε να πείσει τους ογκολόγους να προτείνουν την κάνναβη έναντι των παραδοσιακών φαρμάκων, των οποίων τα αποτελέσματα είναι επιβεβαιωμένα (Guzmán, 2018). Η Seattle Cancer Alliance ολοκλήρωσε μια συγχρονική έρευνα ασθενών με καρκίνο στην περιοχή της Ουάσιγκτον και διαπίστωσε ότι το 74% των ασθενών που εξετάστηκαν δήλωσαν ότι ήθελαν να μάθουν περισσότερες πληροφορίες για την κάνναβη και τις χρήσεις της από την ομάδα του καρκίνου τους, αλλά μόνο το 15% ανέφεραν ότι έλαβαν πληροφορίες από τους γιατρούς τους (Cohen et al., 2019).

6.4 Ναυτία και Εμετός σε Ασθενείς με Καρκίνο

Η πρώτη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη που καταδεικνύει την αποτελεσματικότητα της THC για τη θεραπεία του ναυτίας και εμέτου σε ασθενείς με καρκίνο δημοσιεύθηκε το 1975 (Sallan et al., 1975). Από τη δημοσίευση αυτής της αρχικής έκθεσης, πολυάριθμες κλινικές μελέτες έχουν εξετάσει την αντιεμετική αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής κάνναβης, με δύο μετα-αναλύσεις να αναφέρουν σημαντικές βελτιώσεις με τα κανναβινοειδή σε σύγκριση με τη συμβατική αντιεμετική θεραπεία (Machado Rocha et al., 20089· Tramèr et al., 2001) και μια μετα-ανάλυση διαπίστωσε ότι, ενώ η αντιεμετική αποτελεσματικότητα των κανναβινοειδών ευνοήθηκε, σε σύγκριση με την αντιεμετική προχλωροπεραζίνη για την επίλυση, του εμέτου και της ναυτίας, τα ευρήματα δεν ήταν σημαντικά (Smith et al., 2015). Ωστόσο, οι έρευνες που διερευνήθηκαν σε αυτές τις μετα-αναλύσεις παρουσιάζουν μεγάλες διαφορές σε μεθοδολογικά πλαίσια (π.χ. διασταυρούμενη έρευνα, τυφλές έρευνες κ.λπ.) (Machado Rocha et al., 20089· Smith et al., 2015· Tramèr et al., 2001).

Κάποια ενδιαφέροντα εργαστηριακά στοιχεία υποδηλώνουν ότι το THC και το CBD είναι αποτελεσματικά στη διαχείριση της ναυτίας και του εμέτου (Parker et al., 2011). Επιπλέον, μια πληθώρα πρωτοποριακών μελετών που διεξήχθησαν στις ΗΠΑ κατά τη διάρκεια της δεκαετίας

του 1980 αποκάλυψε ότι τα φάρμακα με βάση τα κανναβινοειδή βελτίωσαν σημαντικά τη ναυτία και τον έμετο σε ασθενείς με καρκίνο (Penta et al., 1981· Levitt, 2019· Whiting et al., 2015). Υπό το πρίσμα τέτοιων στοιχείων, χώρες σε όλο τον κόσμο έχουν εγκρίνει σκευάσματα THC και CBD για τη διαχείριση του εμέτου και της ναυτίας σε ασθενείς με καρκίνο (Amato et al., 2017). Παρόλα αυτά, τα σκευάσματα με βάση την κάνναβη σπάνια κατηγοριοποιούνται ως θεραπεία πρώτης γραμμής και συνήθως συνταγογραφούνται μόνο εάν οι παραδοσιακές μορφές θεραπείας παρέχουν ανεπαρκή ανακούφιση από τα συμπτώματα ή αντιστέκονται εντελώς (Robson, 2001).

Επίσης, μια έρευνα που έλαβε υπόψη 14 άλλες έρευνες (μετά-ανάλυση) βρήκε ότι αρκετά μεγάλος αριθμός ασθενών είχε προτίμηση στην κάνναβη συγκριτικά με τα παραδοσιακά φάρμακα κατά του εμετού στη θεραπεία του καρκίνου (61 έναντι 26%, αντίστοιχα) (Tramèr et al., 2001). Το 2015 πραγματοποιήθηκε επίσης μία μετά-ανάλυση, από τους Smith et al. (2015), η οποία επιβεβαίωσε τα παραπάνω ευρήματα για την προτίμηση κανναβινοειδών συγκριτικά με παραδοσιακά φάρμακα κατά του εμετού. Παρόλο που δεν έγινε παρουσίαση των λόγων αυτών των ευρημάτων, ωστόσο, τα ευρήματα βασίζονται στα αντιεμετικά φάρμακα που παρασχέθηκαν για σύγκριση (Smith et al., 2015).

Η χρήση της κάνναβης για φαρμακευτικούς λόγους είναι αρκετά αμφιλεγόμενη, ενώ μέχρι σήμερα, δεν έχουν υπάρξει αρκετές εμπειρικές και κλινικές έρευνες για την σύγκριση της αντιεμετικής αποτελεσματικότητας του φυτού (Todaro, 2012· Wilkie et al., 2016). Προς το παρόν, η φαρμακευτική κάνναβη δεν προτείνεται για τις αντιεμετικές της ιδιότητες σε πάσχοντες από καρκίνο (Todaro, 2012). Παρόλα αυτά, με δεδομένων ότι περισσότερες από τις μισές πολιτείες των ΗΠΑ έχουν επιτρέψει τη χρήση φαρμακευτικής κάνναβης, οι εργαζόμενοι στην περίθαλψη είναι όλο και πιο πιθανό προτείνουν την φαρμακευτική κάνναβη για την καταπολέμηση του εμετού και της ναυτίας (Wilkie et al., 2016).

6.5 Απώλεια Βάρους

Μια συχνά αναφερόμενη ανέκδοτη παρατήρηση από ψυχαγωγικούς χρήστες κάνναβης είναι αυτή των «munchies» - ένας όρος που χρησιμοποιείται για την αυξημένη όρεξη. Η εργαστηριακή έρευνα για τα κανναβινοειδή έχει καθορίσει ότι τόσο το THC όσο και το CBD έχουν ιδιότητες που διεγείρουν την όρεξη (Kirkham & Williams, 2001). Αυτό έχει επιβεβαιωθεί από πολυάριθμες κλινικές μελέτες σε ασθενείς με καρκίνο και HIV/AIDS, στις οποίες προτείνεται ότι τα κανναβινοειδή φάρμακα βοηθούν στη διευκόλυνση της αύξησης βάρους και στη βελτίωση της

ποιότητας ζωής των ασθενών (Beal et al., 1995· Beal et al., 1997· Abrams et al., 2007α· Whiting et al., 2015). Τέτοια ευρήματα παρείχαν τη βάση για να επεκταθεί η χρήση της Dronabinol (συνθετική THC) ώστε να συμπεριλάβει τη θεραπεία της ανορεξίας και της απώλειας βάρους σε ασθενείς με HIV/AIDS σε πολλές χώρες (Lutge et al., 2013).

6.6 Επιληψία

Όπως έγινε φανερό από τις παραπάνω αναφορές, αρκετές μελέτες έχουν κάνει φανερό ότι η χρήση φαρμακευτικής κάνναβης μπορεί να απαλύνει τα συμπτώματα σε αρκετά σοβαρές ασθένειες και να βοηθήσει στην καλύτερη διαχείριση του πόνου. Αρκετά εμπειρικά στοιχεία δείχνουν ότι υπάρχει μια θετική σχέση μεταξύ των επιληπτικών διαταραχών και την καταπολέμηση αυτών με χρήση κάνναβης. Αρκετοί άνθρωποι ανά τον κόσμο πάσχουν από συμπτώματα επιληψίας, ενώ ακόμη περισσότεροι είναι αυτοί που πάσχουν από ακρωτηριαστική ασθένεια (Li et al., 2020).

Η επιληψία είναι μια ιδιαίτερη ασθένεια που απαιτεί φάρμακα με ιατρική συνταγογράφηση (Devinsky et al., 2014). Έτσι, είναι συνηθισμένο φαινόμενο, η χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης να παρέχεται στην αντιμετώπιση των επιληπτικών διαταραχών. Συγκεκριμένα, το CBD ως ουσία της κάνναβης έχει βρεθεί ότι έχει ισχυρές ιδιότητες που είναι αντιεπιληπτικές, ενώ έχει βρεθεί ότι βοηθάει στη μείωση της συχνότητας των κρίσεων. Το πρώτο φάρμακο που ενέκρινε ο FDA, που περιέχει κάνναβη και βοηθάει στις επιληπτικές διαταραχές είναι το Epidiolex. Οι απαιτήσεις χρήσης του φαρμάκου αναφέρουν ότι γίνεται χρήση σε άτομα άνω των 2 ετών και δεν είχαν αποτελέσματα από τη χρήση άλλων φαρμάκων. Πρόκειται για ένα φάρμακο που είναι υγρό και διαυγές και περιέχει 100 mg/mL συμπυκνωμένου CBD (Devinsky et al., 2015).

Η Charlotte Figi ήταν κορίτσι οκτώ χρονών από το Κολοράντο, το οποίο το 2013 υποβλήθηκε σε θεραπεία φαρμακευτικής κάνναβης με στόχο την ανακούφιση των συμπτωμάτων που προκαλούνται από το σπάνιο σύνδρομο Dravet. Αυτή η μορφή επιληψίας δεν ήταν δυνατό να ανακουφιστεί με τη χρήση άλλων φαρμάκων, ωστόσο, έγινε φανερό ότι η φαρμακευτική κάνναβη μείωσε τις κρίσεις σε σημαντικό βαθμό. Αυτή η ιστορία έγινε η αφορμή για την εκτόξευση της επιστημονικής έρευνας θεραπείας της επιληψίας με χρήση κάνναβης. Για πρώτη φορά το 2016, δημοσιεύεται στο περιοδικό The Lancet Neurology ένα άρθρο που επιβεβαιώνει ότι η χρήση κάνναβης μπορεί να είναι εξαιρετικά αποτελεσματική στη μείωση των επιληπτικών κρίσεων, ενώ είναι εξίσου ασφαλές για παιδιά (McCall, 2015).

Επίσης, σε μια περιπτωσιολογική μελέτη, διερευνήθηκαν οι κηδεμόνες παιδιών που έπασχαν από κάποιο είδος επιληπτικών διαταραχών, αναφορικά με το τι γνώμη έχουν για τη χρήση κάνναβης στη θεραπεία της επιληψίας.. Το 80% των γονέων ανέφεραν ότι η συχνότητα των κρίσεων του παιδιού τους μειώθηκε όταν έπαιρναν κανναβιδιόλη. Το 11% του δείγματος κηδεμόνων δήλωσε πλήρη θεραπεία, ενώ επίσης ανέφεραν ότι το παιδί παρουσίασε βελτιωμένη διάθεση, ποιοτικότερο ύπνο και αυξημένη εγρήγορση. Ωστόσο, όπως και τα περισσότερα κλινικά δεδομένα που δημοσιεύθηκαν η έρευνα κατέληξε στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα ασφάλειας και ανεκτικότητας για τη χρήση κάνναβης εμπλουτισμένης με κανναβιδιόλη μεταξύ των παιδιών. Υπάρχει απαίτηση για πιο αντικειμενικές έρευνες για ένα τυποποιημένο σκεύασμα καθαρού CBT που θα καθορίζει τα επίπεδα ασφαλείας (Perucca, 2017).

Πολλά κανναβινοειδή έχουν βρεθεί από εργαστηριακά στοιχεία ότι έχουν υγιή αντισπασμωδικά χαρακτηριστικά, τα οποία σε συνδυασμό με την καθιερωμένη αντίληψη ότι το ενδοκανναβινοειδές σύστημα και το κεντρικό νευρικό σύστημα είναι κεντρικά στη ρύθμιση της δραστηριότητας των επιληπτικών κρίσεων, καθιστούν τα κανναβινοειδή φυσικό στόχο ως θεραπεία για την επιληψία (Jones et al. , 2010). Παρόλα αυτά, μέχρι και τις μέρες μας δεν έχουν υπάρξει εμπειρικές και κλινικές έρευνες που να επικυρώνουν την αποτελεσματικότητα της φαρμακευτικής κάνναβης στη θεραπεία επιληπτικών διαταραχών.

6.7 Νόσος Πάρκινσον

Επιστημονικά στοιχεία καταδεικνύουν ότι το ενδοκανναβινοειδές σύστημα επηρεάζει τις νευροεκφυλιστικές διεργασίες, οι οποίες κατά συνέπεια υποδηλώνουν ότι η κάνναβη μπορεί να είναι αποτελεσματική για τη θεραπεία των συμπτωμάτων νευροεκφυλιστικών ασθενειών (Bougea et al., 2020). Επιπλέον, ένας αυξανόμενος αριθμός εργαστηριακών ερευνητικών μελετών έχει βρει ότι τα κανναβινοειδή, κυρίως η CBD, διαθέτουν αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις καθώς και αντιδιεγερτοτοξικές ιδιότητες που μπορεί να ενισχύσουν την ανακούφιση των συμπτωμάτων σε νευροεκφυλιστικές ασθένειες (Bougea et al., 2020· Lago & Fernandez-Ruiz, 2007). Ωστόσο, κοινή για πολλές νευρολογικές ασθένειες (π.χ. σύνδρομο Tourette και Parkinson), είναι μια πληθώρα ανέκδοτων στοιχείων που συνοδεύονται από μια χούφτα μικρών κλινικών δοκιμών που καταδεικνύουν τα ευεργετικά αποτελέσματα της THC (Robson, 2001). Κατά συνέπεια, υπάρχουν περιορισμένα σταθερά κλινικά στοιχεία που επικυρώνουν τη χρησιμότητα των σκευασμάτων με βάση την κάνναβη για νευροεκφυλιστικές ασθένειες.

6.8 Κάνναβης και Ψυχικές Ασθένειες

Το ενδοκανναβινοειδές σύστημα έχει βρεθεί ότι επηρεάζει τη ρύθμιση της διάθεσης και ως εκ τούτου έχει προταθεί ότι η κάνναβη μπορεί να έχει θεραπευτική αξία για διαταραχές ψυχικής υγείας όπως η κατάθλιψη και το άγχος (Donvite et al., 2018). Ωστόσο, η βελτίωση του άγχους και της κατάθλιψης δεν ενδείκνυται ακόμη ιατρικά για τη συνταγογραφούμενη κάνναβη και μια πρόσφατη ανασκόπηση της κλινικής αποτελεσματικότητας της κάνναβης για διαταραχές άγχους και διάθεσης τόνισε τη διαφορά μεταξύ των θετικών προσδοκιών των ασθενών για τις αγχολυτικές και αντικαταθλιπτικές επιδράσεις της κάνναβης, παρά περιορισμένη επιστημονική υποστήριξη για τέτοιες χρήσεις (Turna et al., 2017).

Γενικά, η σύνδεση των ψυχικών ασθενειών και της χρήσης κάνναβης είναι μια περίπλοκη υπόθεση. Αρκετοί ερευνητές θεωρούν ότι η κάνναβη είναι ικανή να προκαλέσει ψυχικές ασθένειες όπως το στρες, καταθλιπτικές και αυτοκτονικές συμπεριφορές, ενώ άλλοι ερευνητές έχουν υποστηρίξει ότι η χρήση κάνναβης μπορεί να βελτιώσει συμπτώματα ψυχικών ασθενειών (Jenkins & Khokhar, 2021). Παρόλα αυτά, τα ερευνητικά δεδομένα δεν είναι ακόμη αρκετά για να αποδειχθεί οποιαδήποτε από τις δύο πλευρές (Lev-Ran et al., 2013).

Το Εθνικό Ινστιτούτο Ψυχικής Υγείας της ΗΠΑ έχει δηλώσει ότι το δεκαοκτώ τοις εκατό των Αμερικανών ηλικίας δεκαοκτώ και άνω επηρεάζονται από αγχώδεις διαταραχές (Boehnke et al., 2016). Λαμβάνοντας υπόψη ότι το ενδοκανναβινοειδές σύστημα αποτελεί ρυθμιστή της διάθεσης και ότι εξαλείφει αναμνήσεις που είναι αποστροφικές, αρκετοί χρησιμοποιούν την κάνναβη ως έναν εναλλακτικό τρόπο εύρεσης λύσης στη συνταγογράφηση φαρμάκων για την εξάλειψη ή μείωση συμπτωμάτων κατάθλιψης και άγχους. Κλινικές μελέτες έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι το CBD είναι ικανό να θεραπεύσει αποτελεσματικά συμπτώματα άγχους όταν η χορήγησή του γίνεται δια της στοματικής οδού σε δόσεις μεταξύ των 15 και 60 χιλιοστόγραμμα (Boehnke et al., 2016).

Συνεχίζοντας, η O'Brien, ιδρύτρια εταιρείες που εμπορεύεται σκόνη κάνναβης για τη θεραπεία συμπτωμάτων άγχους, προτείνει τη μικροδοσολογία της κάνναβης σε άτομα που πάσχουν από άγχος για την καταπολέμησή του. Οι ενδιαφερόμενοι μπορούν να πραγματοποιήσουν ακριβές μετρήσεις της ποσότητας του THC χιλιοστόγραμμα, προκειμένου να είναι σε θέση να λάβουν τα θεραπευτικά αποτελέσματα του σκευάσματος, χωρίς να επηρεάζεται η πνευματική τους απόδοση. Ο O'Brien πιστεύει ότι η μικροδοσολογία κάνναβης είναι μια τεχνική που θα εφαρμοστεί στο

μέλλον της αντικατάστασης συνταγογραφούμενων φαρμάκων, επειδή παρέχει ανακούφιση χωρίς μέθη και χημικά (“Study: Cannabis a double-edged sword”, 2017). Οι μικρές δόσεις κάνναβης και CBD έχουν τη δυνατότητα να μειώσουν συμπτώματα αγχωδών διαταραχών, ωστόσο, αμφισβητείται λόγω του ότι υπάρχει έλλειψη κλινικών μελετών που θα βοηθήσουν στην κατανόηση των μηχανισμών που λειτουργούν για την ανακούφιση (Boehnke et al., 2016).

Όπως αναφέρθηκε, έχει υπάρξει μεγάλη αμφισβήτηση σχετικά με το κατά πόσο η κάνναβη είναι ικανή να θεραπεύσει την κατάθλιψη. Επί του παρόντος, η κατάθλιψη αντιμετωπίζεται με συνταγογραφούμενα φάρμακα. Ωστόσο, αυτά τα φάρμακα ίσως χρειαστεί βδομάδες μέχρι να αρχίσουν να λειτουργούν και υπάρχουν καταγεγραμμένες πλήθος παρενεργειών. Συγκριτικά με τα αντικαταθλιπτικά, η κάνναβη δρα πιο γρήγορα, δεν έχει παρενέργειες και διεγείρει το ενδοκανναβινοειδές σύστημα. Μια μελέτη που διεξήχθη από το Πανεπιστήμιο McGill διαπίστωσε ότι οι υψηλές δόσεις THC επιδείνωσαν τα συμπτώματα της κατάθλιψης ενώ οι χαμηλές δόσεις THC παρήγαγαν σεροτονίνη στον εγκέφαλο, βοηθώντας στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της κατάθλιψης (“Study: Cannabis a double-edged sword”, 2017).

Αυτή είναι μια από τις πρώτες μελέτες που διεξάγονται για την κάνναβη και την κατάθλιψη και παρέχει αποδεικτικές έρευνες που επιβεβαιώνουν ότι η κάνναβη μπορεί να επηρεάσει θετικά άτομα που πάσχουν από κατάθλιψη ή συμπτώματα κατάθλιψης. Πέραν αυτής της έρευνας, τα διαθέσιμα στοιχεία για την κάνναβη και τα παράγωγά της είναι περιορισμένη για την τεκμηρίωση της μείωσης των συμπτωμάτων της κατάθλιψης (“Study: Cannabis a double-edged sword”, 2017). Η μη ύπαρξη αρκετών ερευνών για το φυτό και τη σύνδεσή του με την κατάθλιψη, έχει ως συνέπεια την έλλειψη στοιχείων σχετικά με τη σχέση της κάνναβης με τις αυτοκτονικές συμπεριφορές. Οι υποστηρικτές της χρήσης κάνναβης για την καταπολέμηση των καταθλιπτικών σκέψεων ισχυρίζονται ότι η κάνναβη τους βοηθά να αντιμετωπίσουν τους στρεσογόνους παράγοντες της ζωής και τους επιτρέπει να δουν τα πράγματα με θετικό πρίσμα (Joy & Mack, 2000). Ωστόσο, για άλλη μια φορά, υπάρχει έλλειψη επιστημονικών δοκιμών και στοιχείων για αυτό το θέμα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7

ΔΥΣΜΕΝΕΙΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ

7.1 Άμεσοι Κίνδυνοι

Οι βραχυπρόθεσμες συνέπειες της χρήσης φαρμακευτικής κάνναβης ή κανναβινοειδών, έχουν διερευνηθεί σε έναν μεγάλο αριθμό κλινικών ερευνών που ήταν ελεγχόμενες και τυχαιοποιημένες, σε ένα ευρύ φάσμα θεραπευτικών πλαισίων στην ιατρική, συνήθως για διάστημα μεταξύ οκτώ και δώδεκα εβδομάδων. Η διάρκεια της δοκιμής ποικίλλει ανάλογα με την πάθηση: οι δοκιμές που εξέτασαν τη ναυτία και τον έμετο λόγω χημειοθεραπείας διήρκεσαν από 1 έως 6 ημέρες, ενώ οι δοκιμές που εξέτασαν καταστάσεις όπως η όρεξη, ο πόνος ή η σπαστικότητα που σχετίζονται με τη σκλήρυνση κατά πλάκας διήρκεσαν από 8 έως 15 εβδομάδες (Whiting et al., 2015).

Οι Wang et al. (2008) διεξήγαγαν μια μετα-αναλυτική ανασκόπηση των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές κανναβινοειδών και εκχυλισμάτων κάνναβης για διάφορες ιατρικές χρήσεις. Εξέτασαν επίσης αναφορές περιπτώσεων ανεπιθύμητων ενεργειών μεταξύ χρηστών κάνναβης και μελέτες παρατήρησης ανεπιθύμητων συμβάντων μεταξύ χρηστών κάνναβης για ψυχαγωγία. Οι περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (97%) που αναφέρθηκαν στις κλινικές δοκιμές ήταν πολύ μικρές, με τη ζάλη (20%) να είναι η πιο συχνή. Οι συγγραφείς δεν βρήκαν αυξημένο κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών σε ασθενείς που χρησιμοποιούν κανναβινοειδή φάρμακα (είτε φυτικά εκχυλίσματα είτε παρασκευάσματα THC) σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (Wang et al., 2008).

Αυτά τα ευρήματα υποστήριζαν το συμπέρασμα που συνήχθη σε μια έκθεση του 1999 ((Joy et al., 1999)) ότι η βραχυπρόθεσμη χρήση κανναβινοειδών για ιατρικούς σκοπούς είχε ένα αποδεκτό προφίλ ανεπιθύμητων ενεργειών. Η ανασκόπηση δεν μπόρεσε να παράσχει πληροφορίες σχετικά με τη μακροπρόθεσμη χρήση κανναβινοειδών για χρόνιες διαταραχές, όπως η σκλήρυνση κατά πλάκας, επειδή οι διαθέσιμες δοκιμές ήταν σχετικά βραχυπρόθεσμες (8 ώρες έως 12 μήνες) (Wang et al., 2008).

Οι Whiting et al. (2015) ανέφεραν μια μετά-ανάλυση των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν σε 79 δοκιμές που αξιολόγησαν την ιατρική χρήση κανναβινοειδών για ναυτία και έμετο, διέγερση της όρεξης, χρόνιο πόνο, σπαστικότητα λόγω σκλήρυνσης κατά πλάκας,

κατάθλιψη, άγχος, διαταραχή ύπνου, ψύχωση, γλαύκωμα ή κινητική διαταραχή λόγω του συνδρόμου Tourette. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πιο συχνές μεταξύ των ασθενών που έλαβαν κανναβινοειδές παρά μεταξύ αυτών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Το ίδιο εντοπίστηκε και για σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και η διαφορά στις πιθανότητες ήταν μικρότερη. Οι ασθενείς που έλαβαν ένα κανναβινοειδές ήταν επίσης πιο πιθανό να αποσυρθούν από τη μελέτη. Οι πιο συχνά αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η ζαλάδα, το ξηρό στόμα, η ναυτία, η κούραση, η υπνηλία, η κατάθλιψη, ο εμετός, η διάρροια, ο αποπροσανατολισμός και η έλλειψη σθένους (Whiting et al., 2015).

Λείπουν πληροφορίες σε πολλές κριτικές σχετικά με πιθανές αλληλεπιδράσεις μεταξύ κανναβινοειδών και άλλων φαρμάκων (Martin & Bonomo, 2016). Αυτό είναι ένα σημαντικό κενό έρευνας, επειδή τα κανναβινοειδή χρησιμοποιούνται συχνότερα ως συμπληρωματικές θεραπείες σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα, όπως οπιοειδή και άλλα αναλγητικά στην περίπτωση του χρόνιου πόνου, ανοσοκατασταλτικά φάρμακα στην περίπτωση της ΣΚΠ και αντιεπιληπτικά φάρμακα στην περίπτωση της ανιάτης επιληψίας (Martin & Bonomo, 2016).

7.2 Μακροπρόθεσμοι Κίνδυνοι

Υπάρχουν πολύ λίγα στοιχεία σχετικά με τις πιο μακροπρόθεσμες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν από ασθενείς που χρησιμοποιούν φάρμακα με βάση την κάνναβη τακτικά για μήνες ή χρόνια. Μια μελέτη από τους Serpell et al. (2013) ανέφερε τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρουσίασαν ασθενείς που συμμετείχαν σε μια ανοιχτή δοκιμή του Sativex για σπαστικότητα λόγω σκλήρυνσης κατά πλάκας. Οι ασθενείς που είχαν λάβει προηγουμένως μέρος σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές διάρκειας 6 εβδομάδων του Sativex κλήθηκαν να συνεχίσουν να λαμβάνουν το φάρμακο σε μια ανοιχτή δοκιμή επέκτασης για έως και 3 χρόνια. Το 84% (n = 145) των ασθενών που ολοκλήρωσαν τις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές συνέχισαν στην ανοιχτή δοκιμή. 35 ασθενείς χρησιμοποίησαν το Sativex για έως και 1 έτος, 43 ασθενείς το χρησιμοποίησαν για έως και 2 χρόνια και 4 ασθενείς το χρησιμοποίησαν για έως και 3 χρόνια. Το 95% των ασθενών παρουσίασαν μια ανεπιθύμητη ενέργεια, αλλά η πλειονότητα αυτών ήταν ήπιας έως μέτριας βαρύτητας. Οι πιο συχνές αφορούσαν ζάλη, κόπωση ή πονοκέφαλο. Συνολικά 23 ασθενείς (16 %) αποσύρθηκαν από τη μελέτη λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

Δύο μελέτες παρατήρησης ανέφεραν ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με καρκίνο (Schleider et al., 2018) και ηλικιωμένους ασθενείς (Abuhasira et al., 2018) που υποβλήθηκαν σε

θεραπεία σε κορυφαίο ισραηλινό καρκινοκομείο μεταξύ Ιανουαρίου 2015 και Οκτωβρίου 2017. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες αξιολογήθηκαν σε τηλεφωνική συνέντευξη που πραγματοποιήθηκε 6 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Μεταξύ των ασθενών με καρκίνο, το 31% ανέφερε ανεπιθύμητη ενέργεια. Αυτά σχετίζονται συχνότερα με ζάλη (8,0%), ξηροστομία (7,3%), αυξημένη όρεξη (3,6%), υπνηλία (3,3%) και ψυχοδραστικές επιδράσεις (2,8%) (Schleider et al., 2018). Ο επιπολασμός και το είδος των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν πολύ παρόμοια σε ηλικιωμένους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με κάνναβη για πιο ποικίλες ιατρικές καταστάσεις (Abuhasira et al., 2018).

Δεν έχουν γίνει ακόμη μελέτες για ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με την τακτική χρήση του CBD σε παιδιά που λαμβάνουν θεραπεία για ανίατη επιληψία. Αυτό θα πρέπει να αποτελεί ερευνητική προτεραιότητα λόγω ανησυχιών σχετικά με τις πιθανές επιπτώσεις της μακροχρόνιας χρήσης φαρμάκων στην ανάπτυξη του εγκεφάλου σε παιδιά και εφήβους.

7.3 Κίνδυνοι που Συνδέονται με τη Μακροχρόνια Ψυχαγωγική Χρήση Κάνναβης

Υπό το φως των αραιών στοιχείων σχετικά με τις μακροπρόθεσμες βλάβες που μπορεί να σχετίζονται με την ιατρική χρήση, μια σειρά από ανασκοπήσεις έχουν εξετάσει τα στοιχεία των βλαβών από τη μακροχρόνια ψυχαγωγική χρήση για να εντοπίσουν πιθανές βλάβες που θα πρέπει να παρακολουθούνται στην ιατρική θεραπεία με χρήση κανναβινοειδών (Wang et al., 2008). Μελέτες κοόρτης με βάση τον πληθυσμό παρατήρησης για χρήστες ψυχαγωγικής κάνναβης μπορεί να παρέχουν μια ένδειξη πιθανών δυσμενών επιπτώσεων της μακροχρόνιας χρήσης κάνναβης. Ωστόσο, υπάρχουν μεγάλες αβεβαιότητες σχετικά με τον βαθμό στον οποίο αυτοί οι κίνδυνοι ισχύουν για τη χρήση κανναβινοειδών φαρμάκων. Τα παρασκευάσματα κάνναβης για ιατρικούς σκοπούς χρησιμοποιούνται συνήθως σε χαμηλότερες δόσεις από ηλικιωμένους ενήλικες που χρησιμοποιούν από του στόματος οδό, ενώ οι χρήστες ψυχαγωγίας είναι γενικά νεότεροι ενήλικες που καπνίζουν ισχυρά προϊόντα κάνναβης, συχνά καθημερινά (Lovell et al., 2020).

Παθήσεις του Αναπνευστικού

Το μακροχρόνιο κάπνισμα κάνναβης σχετίζεται με την ανάπτυξη χρόνιας βρογχίτιδας (Hall et al., 2016). Έχουν υπάρξει πιο μικτές αναφορές για τον κίνδυνο χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας (Hall et al., 2016· Groce, 2018). Οι πιθανοί αναπνευστικοί κίνδυνοι προκύπτουν κυρίως επειδή η κάνναβη καπνίζεται σε ένα εύφλεκτο τσιγάρο και, σε πολλές περιπτώσεις, συνδυάζεται με καπνό (Tan et al., 2009). Εάν ο ασθενής καταναλώσει το κανναβινοειδές από το

στόμα σε μορφή κάψουλας ή σε λάδι, τότε δεν θα προκύψουν αναπνευστικοί κίνδυνοι. Η χρήση ατμοποιητών πιθανότατα θα μείωνε επίσης αυτόν τον κίνδυνο, αλλά δεν είναι σαφές κατά πόσο.

Γνωστική Δυσλειτουργία

Η μακροχρόνια βαριά χρήση κάνναβης για ψυχαγωγικούς σκοπούς έχει επίσης συσχετιστεί με φτωχότερη γνωστική λειτουργία - ειδικά τη μνήμη, την προσοχή, τη λήψη αποφάσεων και τον προγραμματισμό (Crean et al., 2011· Solowij et al., 2002). Αυτός ο κίνδυνος μπορεί να είναι ανησυχητικός για ασθενείς που χρησιμοποιούν κανναβινοειδή μακροπρόθεσμα και επιθυμούν να συνεχίσουν δραστηριότητες στις οποίες η μειωμένη γνωστική απόδοση μπορεί να αποτελεί πρόβλημα (Crean et al., 2011).

Ψυχιατρικές Διαταραχές

Διαχρονικές μελέτες και μελέτες κοόρτης έχουν δείξει ότι η μακροχρόνια ή βαριά χρήση κάνναβης σχετίζεται με μεγαλύτερο επιπολασμό συμπτωμάτων κατάθλιψης (Degenhardt et al., 2003), μανίας (Henquet et al., 2006) και ψύχωσης (Van Os et al., 2002). Η μακροχρόνια τακτική χρήση κάνναβης σχετίζεται με την ανάπτυξη κατάθλιψης, άγχους, μανίας και υπομανίας σε άτομα με διπολική διαταραχή, σκέψεις αυτοκτονίας και ολοκλήρωση αυτοκτονίας, κοινωνικό άγχος και συμπτώματα μετατραυματικής διαταραχής άγχους (Groce, 2018). Η συζήτηση συνεχίζεται σχετικά με το ποιοι από αυτούς τους συσχετισμούς είναι αιτιώδεις. Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία από μελέτες για τις περισσότερες από αυτές τις διαταραχές, επομένως είναι δύσκολο να αποκλειστεί η πιθανότητα ότι η κάνναβη χρησιμοποιείται για την αυτοθεραπεία των συμπτωμάτων των διαταραχών (Hall, 2016).

Υπάρχει υποστήριξη για μια αιτιώδη σχέση στην περίπτωση της ψύχωσης (Hall, 2016· Groce, 2018). Μελέτες υποδηλώνουν ότι η μακροχρόνια καθημερινή χρήση κάνναβης μπορεί να επισπεύσει ψυχωσικά συμπτώματα ή διαταραχές σε νέους που είναι ευάλωτοι λόγω προσωπικού ή οικογενειακού ιστορικού (Degenhardt & Hall, 2006· Groce, 2018). Και πάλι, αυτά τα στοιχεία προέρχονται από άτομα που έκαναν χρήση κάνναβης για ψυχαγωγικούς σκοπούς, συνήθως καθημερινά από τα μέσα της εφηβείας τους και μέχρι τη νεαρή ενήλικη ζωή. Παραμένει αβέβαιο εάν οι ίδιοι κίνδυνοι θα προέκυπταν από την καθημερινή χρήση ενός συνθετικού κανναβινοειδούς ή παρασκευάσματος κάνναβης που καταναλώθηκε σε ελεγχόμενες δόσεις από έναν ηλικιωμένο ασθενή. Ωστόσο, τα άτομα που έχουν προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό ψύχωσης μπορεί να

είναι συνετό να αποφεύγουν τη χρήση κάνναβης για οποιονδήποτε λόγο (Degenhardt & Hall, 2006· Hall, 2016).

Εξάρτηση από την Κάνναβη

Μία από τις κύριες αιτίες τυχαίου θανάτου στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι η υπερβολική δόση συνταγογραφούμενων φαρμάκων. Σύμφωνα με τους Reiman et al. (2017) περισσότεροι από εκατό άνθρωποι πεθαίνουν κάθε μέρα από υπερβολική δόση στις Ηνωμένες Πολιτείες. Αυτή η σοβαρή εθνική κρίση απαίτησε προσοχή και παρεμβάσεις. Σε προσπάθειες να μειωθεί ο αριθμός των θανάτων που σχετίζονται με τα οπιοειδή, πολλοί έχουν στραφεί στην ιδέα της αντικατάστασης της κάνναβης με τα συνταγογραφούμενα φάρμακα ή της χορήγησης κάνναβης παράλληλα με τη χρήση οπιοειδών. Όταν οι χρήστες οπιοειδών χρησιμοποιούσαν επίσης κάνναβη είτε μέσω βρώσιμων τροφών, ατμών ή καπνίσματος, η χρήση οπιοειδών μειώθηκε κατά 40% έως 60% (Boehnke et al., 2016). Κάποιοι παραδέχτηκαν επίσης ότι προτιμούσαν την κάνναβη αντί για τα φάρμακα που τους είχαν συνταγογραφηθεί. Η κάνναβη μπορεί να είναι ένα ασφαλές, αποτελεσματικό και μη εθιστικό εναλλακτικό φάρμακο και η αποτελεσματικότητα της κάνναβης στη διαχείριση του πόνου και την ανοχή έχει αποδειχθεί σε προηγούμενες δοκιμές (Boehnke et al., 2016).

Επιπλέον, το ενδοκανναβινοειδές και το οπιοειδεργικό σύστημα μοιράζονται ομοιότητες στο ανθρώπινο σώμα, καθιστώντας την κάνναβη μια αποτελεσματική εναλλακτική λύση στα οπιοειδή (Wiese & Wilson-Poe, 2018). Τα κανναβινοειδή στην κάνναβη αντιδρούν με τους υποδοχείς CB1 του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος για να βοηθήσουν στην ανακούφιση των συμπτωμάτων στέρησης οπιοειδών και της χρήσης οπιοειδών. Η κάνναβη έχει επίσης τη δυνατότητα να αποτρέψει την πιθανότητα υποτροπής και να μειώσει τον αριθμό των θανάτων που σχετίζονται με τα οπιοειδή. Ωστόσο, λόγω των φραγμών στην κάνναβη, οι ασθενείς που υποφέρουν από εθιστική χρήση οπιοειδών δεν μπορούν να αποκτήσουν πρόσβαση στην ιατρική κάνναβη. Υπάρχουν χιλιάδες άνθρωποι κάθε μέρα που παλεύουν με τον εθισμό στα οπιοειδή και δεν μπορούν να αποκομίσουν τα πιθανά οφέλη που μπορεί να προσφέρει η κάνναβη στον εθισμό (Wiese & Wilson-Poe, 2018).

Από την άλλη, μια πιθανή συνέπεια της μακροχρόνιας ιατρικής χρήσης της κάνναβης είναι ο κίνδυνος ανάπτυξης εξάρτησης από την κάνναβη. Ο κίνδυνος είναι υψηλότερος (Hall, 2015; Hall, 1994) μεταξύ των ψυχαγωγικών χρηστών κάνναβης που άρχισαν να την χρησιμοποιούν στην

εφηβεία και στις αρχές της ενηλικίωσης και που χρησιμοποιούσαν τα πιο ισχυρά προϊόντα κάπναβης. Αυτοί οι χρήστες πιθανότατα έχουν καπνίσει κάπναβη με μεγαλύτερη συχνότητα και ένταση από ό,τι οι ηλικιωμένοι που χρησιμοποιούν μικρότερες δόσεις για την ανακούφιση των συμπτωμάτων (Hall, 2016). Δεν γνωρίζουμε τίποτα για τη συχνότητα της εξάρτησης από την κάπναβη σε μακροχρόνια ιατρική χρήση υπό ιατρική επίβλεψη, όπως αυτή που θα μπορούσε να συμβεί εάν η κάπναβη χρησιμοποιήθηκε για τη θεραπεία του χρόνιου πόνου. Εδώ, ο κίνδυνος εξάρτησης θα μπορούσε εύλογα να θεωρηθεί υψηλότερος από ό,τι σε πιο επεισοδιακή ιατρική χρήση, όπως για τη ναυτία που προκαλείται από χημειοθεραπεία, αν και δεν είναι σαφές κατά πόσο (Hall, 2016).

Καρδιαγγειακός Κίνδυνος

Ο κίνδυνος καρδιαγγειακής νόσου που δημιουργείται από την κάπναβη και τα κανναβινοειδή είναι ανησυχητικός σε σχέση με την ιατρική χρήση της κάπναβης, επειδή ο κίνδυνος αυτών των ασθενειών είναι υψηλότερος στους ηλικιωμένους πληθυσμούς που είναι πιθανό να κάνουν χρήση κάπναβης για ιατρικούς λόγους (Hall & Degenhardt, 2003). Μια επιδημιολογική μελέτη διαπίστωσε ότι οι βαρείς χρήστες κάπναβης (που ήταν επίσης βαρείς χρήστες καπνού και αλκοόλ και είχαν άλλους αυξημένους παράγοντες κινδύνου για δυσμενή έκβαση) διέτρεχαν ελαφρώς αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας σε μετέπειτα παρακολούθηση, αλλά οι θάνατοι τους δεν σχετίζονταν με καρδιαγγειακά αίτια (Mukamal et al., 2008). Πιο πρόσφατες ανασκοπήσεις έχουν προτείνει ότι η χρήση κάπναβης, τόσο βραχυπρόθεσμη όσο και μακροπρόθεσμη, αυξάνει τον κίνδυνο πρόκλησης εμφράγματος του μυοκαρδίου (Franz & Frishman, 2016· Hall, 2016· Groce, 2018) και μπορεί επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο για εγκεφαλικό επεισόδιο (Hall, 2016).

Καρκίνοι

Οι κίνδυνοι καρκίνου που εγκυμονεί το κάπνισμα κάπναβης παραμένουν αβέβαιοι. Υπήρξαν ασυνεπή ευρήματα σε επιδημιολογικές μελέτες: ορισμένες έχουν υποδείξει ότι δεν υπάρχει αυξημένος κίνδυνος καρκίνου και ορισμένες μελέτες περιπτώσεων ελέγχου έχουν προτείνει κάποια αύξηση του κινδύνου σε πολύ βαρείς μακροχρόνια καπνιστές (Aldington et al., 2008· Hashibe et al., 2006). Ορισμένα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η μακροχρόνια ψυχαγωγική χρήση μπορεί να σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου των όρχεων, του προστάτη ή των ωοθηκών. Ωστόσο, αυτές οι συσχετίσεις είναι πιο σχετικές με το κάπνισμα κάπναβης και πιθανώς

λιγότερο σχετικές για τη στοματική χρήση ελαίων ή κανναβινοειδών προϊόντων και υπό προϊόντων κάνναβης (Hall, 2016).

Περίληψη

Με βάση τα τρέχοντα δεδομένα, ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών από τη βραχυπρόθεσμη χρήση ιατρικών κανναβινοειδών και εκχυλισμάτων κάνναβης είναι μεγαλύτερος από αυτόν ενός εικονικού φαρμάκου, αλλά οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι μικρές, για παράδειγμα ζάλη ή υπνηλία και σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες αποτελούν σπάνια γεγονότα. Ο κίνδυνος μπορεί να είναι οριακά μεγαλύτερος για THC από το στόμα παρά για συνδυασμούς CBD και THC ή για παρασκευάσματα εκχυλίσματος κάνναβης (Wang et al., 2008). Το CBD μπορεί να εξουδετερώσει ορισμένες από τις αρνητικές επιπτώσεις του THC (Zuardi et al., 2006). Χρειαζόμαστε καλύτερες πληροφορίες σχετικά με τις αρνητικές επιπτώσεις της πιο παρατεταμένης χρήσης κανναβινοειδών και παρασκευασμάτων κάνναβης από μελέτες παρακολούθησης ασθενών που χρησιμοποιούν αυτά τα σκευάσματα για χρόνια πόνο και επιληψία, ώστε να μπορούμε να αξιολογήσουμε τους κινδύνους εξάρτησης από κάνναβη και καρδιαγγειακών παθήσεων σε χρήστες ιατρικής κάνναβης.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 8

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η έρευνα για την κάνναβη έχει επηρεαστεί από την επί δεκαετίες ποινικοποίηση του φυτού. Ωστόσο, η πρόσφατη χαλάρωση των περιορισμών έχει προκαλέσει αυξημένο ενδιαφέρον για την κατανόηση του πλήρους δυναμικού του φυτού. Το ταχέως μεταβαλλόμενο νομικό καθεστώς, η αναπτυσσόμενη αγορά για τα διάφορα προϊόντα του και η πιθανή χρήση του στη φαρμακευτική προσφέρουν μια ματιά στο μέλλον του φυτού. Παρόλα αυτά, δυστυχώς, μέχρι σήμερα, η φαρμακευτική χρήση της κάνναβης παραμένει αμφιλεγόμενη σε όλο τον κόσμο. Παρά τα διαθέσιμα ερευνητικά στοιχεία από περιπτωσιολογικές μελέτες, προσωπικούς λογαριασμούς και παρατηρήσεις, δεν υπάρχουν αρκετά κλινικά στοιχεία υψηλού αντίκτυπου αποδεκτά τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων και των Αμερικάνικο FDA. Ως εκ τούτου, η κάνναβη συνεχίζει να είναι ουσία που υπόκειται σε αυστηρά νομικά πλαίσιο, με εφαρμογή υψηλών επιπέδων απαγόρευσης για χρήση αλλά και έρευνα. Επιπλέον, δεν υπάρχει προς το παρόν αποδεκτή ιατρική χρήση της κάνναβης από τον ΕΟΦ, επομένως, θα συνεχίσει να μην εγκρίνεται από τον οργανισμό μέχρι να επιτευχθεί αυτό. Οι νομικοί περιορισμοί περιορίζουν επίσης την απαραίτητη έρευνα και αποδεικτικά στοιχεία, δημιουργώντας περαιτέρω εμπόδια στην κατανόησή μας για τα πιθανά οφέλη και τους κινδύνους που μπορεί να προσφέρει η κάνναβη.

Η βασική και κλινική έρευνα για την κάνναβη που είναι νόμιμη σήμερα είναι δαπανηρή, καθώς και εξαιρετικά και αδικαιολόγητα δύσκολη στη διεξαγωγή της. Τα πολιτικά και νομικά εμπόδια που έχουν ενσταλάξει στην κάνναβη εμποδίζουν την πρόοδο της γνώσης για την ουσία, με αποτέλεσμα τα θεραπευτικά αποτελέσματα και οι κίνδυνοι για την υγεία που συνδέονται με την κάνναβη να παραμένουν άγνωστα. Με την εκτεταμένη κρατική νομιμοποίηση, η απαίτηση για κατάλληλη έρευνα και γνώση είναι σημαντική τώρα περισσότερο από ποτέ. Τα νομικά και πολιτικά εμπόδια πρέπει να επανεξεταστούν και να μειωθούν προκειμένου η καθαρή κάνναβη να είναι πιο προσιτή για έρευνα και να καλύψουμε επιτέλους το κενό όσων δεν γνωρίζουμε για τα οφέλη και τις βλάβες της κάνναβης.

Οι άνθρωποι εξακολουθούν να πιέζουν για πρόοδο στην έρευνα για την κάνναβη λόγω όλων των αβεβαιοτήτων. Υπάρχουν πολλά συστατικά της κάνναβης που ακόμα δεν καταλαβαίνουμε.

Οι πλήρεις μηχανισμοί της κάνναβης δεν είναι πλήρως κατανοητοί και υπάρχουν εκατοντάδες κανναβινοειδή που είναι ακόμα άγνωστα στην επιστήμη. Δεν γνωρίζουμε πόσα ακριβώς κανναβινοειδή υπάρχουν και δεν ξέρουμε τι κάνουν πολλά από αυτά. Θα μπορούσαν να υπάρχουν κρυμμένα κανναβινοειδή που έχουν μεγαλύτερα οφέλη για την υγεία και τα θεραπευτικά οφέλη που περιμένουν να ανακαλυφθούν. Χωρίς αυτή τη γνώση, δεν είμαστε σε θέση να κατανοήσουμε πλήρως τις συνέπειες και τα οφέλη της κάνναβης όταν αλληλοεπιδρά με το ανθρώπινο σώμα. Υπάρχουν πολύ περιορισμένα στοιχεία που υποστηρίζουν ή αντιτίθενται στις επιδράσεις της κάνναβης στην κατάθλιψη, το άγχος, την επιληψία και την ΣΚΠ. Επιπλέον, προκαταρκτικές μελέτες για την κάνναβη με καρκινικά κύτταρα, την εγκυμοσύνη, τον διαβήτη και την υγεία της καρδιάς είναι επίσης απαραίτητες αλλά δεν μπορούν να ολοκληρωθούν λόγω των αναφερόμενων νομικών και πολιτικών φραγμών. Άλλα ζητήματα της ελλιπούς έρευνας για την κάνναβη είναι ότι δεν είναι σε θέση να κατανοηθούν οι σωστές δόσεις κάνναβης καθώς όπως είδαμε η έρευνα βρίσκεται σε αρχικά στάδια και υπάρχουν διχογνωμίες. Η εξατομικευμένη θεραπεία κάνναβης δεν είναι προς το παρόν δυνατή. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς δεν μπορούν να επιτύχουν τη βέλτιστη ανακούφιση από την κάνναβη. Εάν η κάνναβη γινόταν κατανοητή σε υψηλότερο επίπεδο, θα μπορούσαν να επιτευχθούν εξατομικευμένα στελέχη με επιθυμητές αναλογίες THC και CBD (ή άλλων κανναβινοειδών).

Τα συνολικά κενά στη γνώση μας σχετικά με τις δόσεις κάνναβης, την περιεκτικότητα και τις αναλογίες κανναβινοειδών, τις αντιφάσεις, την ευθύνη για κατάχρηση, την αποτελεσματικότητα των διαφορετικών χορηγήσεων, τους μηχανισμούς κανναβινοειδών, τα κανναβινοειδή, τη βιοδιαθεσιμότητα και πολλά άλλα αναπάντητα ερωτήματα συνεχίζουν να διεγείρουν αρνητικό στίγμα προς την κάνναβη. Οι κυβερνήσεις και οι υπηρεσίες προωθούν επίσης αυτό το αρνητικό στίγμα της κάνναβης απορρίπτοντας οποιαδήποτε πληροφορία από δοκιμές εγκεκριμένες από τον ΟΗΕ και παρακρατώντας τη δημοσίευση ιατρικών οφελών της κάνναβης στο ευρύ κοινό. Τα νομικά εμπόδια της κάνναβης, τα εμπόδια χρηματοδότησης και η έλλειψη πρόσβασης σε μεγαλύτερο εύρος ποικιλίας κάνναβης σε κλινικές έρευνες και μελέτες συμβάλλουν στην αδυναμία μας να καλύψουμε το κενό στην κατανόηση της κάνναβης. Καθώς η χρήση κάνναβης γίνεται πιο διαδεδομένη, είναι επιτακτική ανάγκη να κατανοήσουμε πώς μπορεί να επηρεάσει το σώμα μας και την κοινωνία μας.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

31 *Legal Medical Marijuana States and DC*. Medical Marijuana. (2018). Retrieved 6 June 2022, from <https://medicalmarijuana.procon.org/31-legal-medical-marijuana-states-and-dc/>.

Abel, E. L. (1980). *Marijuana the first twelve thousand years* Plenum Press. *New York, New York, USA*.

Abrams, D. I. (2016). Integrating cannabis into clinical cancer care. *Current oncology*, 23(s1), 8-14.

Abrams, D. I., Jay, C. A., Shade, S. B., Vizoso, H., Reda, H., Press, S., ... & Petersen, K. L. (2007). Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology*, 68(7), 515-521.

Abrams, D. I., Vizoso, H. P., Shade, S. B., Jay, C., Kelly, M. E., & Benowitz, N. L. (2007α). Vaporization as a smokeless cannabis delivery system: a pilot study. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 82(5), 572-578.

Abuhasira, R., Schleider, L. B. L., Mechoulam, R., & Novack, V. (2018). Epidemiological characteristics, safety and efficacy of medical cannabis in the elderly. *European journal of internal medicine*, 49, 44-50.

Aldington, S., Harwood, M., Cox, B., Weatherall, M., Beckert, L., Hansell, A., ... & Beasley, R. (2008). Cannabis use and risk of lung cancer: a case-control study. *European Respiratory Journal*, 31(2), 280-286.

Alger, B. E. (2013, November). Getting high on the endocannabinoid system. In *Cerebrum: the Dana forum on brain science* (Vol. 2013). Dana Foundation.

Amato, L., Minozzi, S., Mitrova, Z., Parmelli, E., Saulle, R., Cruciani, F., ... & Davoli, M. (2017). Systematic review of safeness and therapeutic efficacy of cannabis in patients with multiple sclerosis, neuropathic pain, and in oncological patients treated with chemotherapy. *Epidemiologia e prevenzione*, 41(5-6), 279-293.

Anderson, L. C. (1980). Leaf variation among Cannabis species from a controlled garden. *Botanical Museum Leaflets, Harvard University*, 28(1), 61-69.

- Arata, L. (2004). Nepenthes and cannabis in ancient Greece. *Janus Head*, 7(1), 34-49.
- Bachhuber, M. A., Saloner, B., Cunningham, C. O., & Barry, C. L. (2014). Medical cannabis laws and opioid analgesic overdose mortality in the United States, 1999-2010. *JAMA internal medicine*, 174(10), 1668-1673.
- Barkan, I. D. (1985). Industry invites regulation: the passage of the Pure Food and Drug Act of 1906. *American Journal of Public Health*, 75(1), 18-26.
- Beal, J. E., Olson, R., Laubenstein, L., Morales, J. O., Bellman, P., Yangco, B., ... & Shepard, K. V. (1995). Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *Journal of pain and symptom management*, 10(2), 89-97.
- Beal, J. E., Olson, R., Lefkowitz, L., Laubenstein, L., Bellman, P., Yangco, B., ... & Shepard, K. V. (1997). Long-term efficacy and safety of dronabinol for acquired immunodeficiency syndrome-associated anorexia. *Journal of Pain and Symptom Management*, 14(1), 7-14.
- Blake, D. R., Robson, P., Ho, M., Jubb, R. W., & McCabe, C. S. (2006). Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatology*, 45(1), 50-52.
- Boehnke, K. F., Litinas, E., & Clauw, D. J. (2016). Medical cannabis use is associated with decreased opiate medication use in a retrospective cross-sectional survey of patients with chronic pain. *The Journal of Pain*, 17(6), 739-744.
- Bougea, A., Koros, C., Simitsi, A. M., Chrysovitsanou, C., Leonardos, A., & Stefanis, L. (2020). Medical cannabis as an alternative therapeutics for Parkinsons' disease: Systematic review. *Complementary therapies in clinical practice*, 39, 101154.
- Brand, E. J., & Zhao, Z. (2017). Cannabis in Chinese medicine: are some traditional indications referenced in ancient literature related to cannabinoids?. *Frontiers in pharmacology*, 108.
- Burnett, M., & Reiman, A. (2014). How did marijuana become illegal in the first place?. *Drug Policy Alliance*. October, 9.
- Cannabis policy: status and recent developments*. Emcdda.europa.eu. (2021). Retrieved 12 June 2022, from https://www.emcdda.europa.eu/publications/topic-overviews/cannabis-policy/html_en.

Carter, G. T., Flanagan, A. M., Earleywine, M., Abrams, D. I., Aggarwal, S. K., & Grinspoon, L. (2011). Cannabis in palliative medicine: improving care and reducing opioid-related morbidity. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®*, 28(5), 297-303.

Cascini, F., Farcomeni, A., Migliorini, D., Baldassarri, L., Boschi, I., Martello, S., ... & Bernardi, J. (2019). Highly predictive genetic markers distinguish drug-type from fiber-type Cannabis sativa L. *Plants*, 8(11), 496.

Charitos, I. A., Gagliano-Candela, R., Santacroce, L., & Bottalico, L. (2021). The Cannabis spread throughout the continents and its therapeutic use in history. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-Immune, Endocrine & Metabolic Disorders)*, 21(3), 407-417.

Cohen, B. (2018). *When the Government Promotes Marijuana Use*. Medscape. Retrieved 14 June 2022, from <https://www.medscape.com/viewarticle/905403>.

Cohen, K., Weizman, A., & Weinstein, A. (2019). Positive and negative effects of cannabis and cannabinoids on health. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 105(5), 1139-1147.

Colasuonno, A. (2020). *The Ultimate History of Industrial Hemp Cultivation*. Goldleaf. Retrieved 4 June 2022, from <https://shopgoldleaf.com/blogs/newsfeed/the-history-of-industrial-hemp-cultivation>.

Collin, C., Davies, P., Mutiboko, I. K., Ratcliffe, S., & Sativex Spasticity in MS Study Group. (2007). Randomized controlled trial of cannabis-based medicine in spasticity caused by multiple sclerosis. *European journal of neurology*, 14(3), 290-296.

Consroe, P., Musty, R., Rein, J., Tillery, W., & Pertwee, R. (1997). The perceived effects of smoked cannabis on patients with multiple sclerosis. *European neurology*, 38(1), 44-48.

Corrigan, D. (2008). The pharmacology of cannabis: issues for understanding its use. *EMCDDA MONOGRAPHS*, 30.

Crean, R. D., Crane, N. A., & Mason, B. J. (2011). An evidence based review of acute and long-term effects of cannabis use on executive cognitive functions. *Journal of addiction medicine*, 5(1), 1.

Datwyler, S. L., & Weiblen, G. D. (2006). Genetic variation in hemp and marijuana (*Cannabis sativa* L.) according to amplified fragment length polymorphisms. *Journal of Forensic Sciences*, 51(2), 371-375.

De Meijer, E. P. M., Hammond, K. M., & Sutton, A. (2009). The inheritance of chemical phenotype in *Cannabis sativa* L.(IV): cannabinoid-free plants. *Euphytica*, 168(1), 95-112.

Degenhardt, L., & Hall, W. (2006). Is cannabis use a contributory cause of psychosis?. *The Canadian Journal of Psychiatry*, 51(9), 556-565.

Degenhardt, L., Hall, W., & Lynskey, M. (2003). Exploring the association between cannabis use and depression. *Addiction*, 98(11), 1493-1504.

Devinsky, O., Cilio, M. R., Cross, H., Fernandez-Ruiz, J., French, J., Hill, C., ... & Friedman, D. (2014). Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*, 55(6), 791-802.

Devinsky, O., Cilio, M. R., Cross, H., Fernandez-Ruiz, J., French, J., Hill, C., ... & Friedman, D. (2014). Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*, 55(6), 791-802.

Devinsky, O., Sullivan, J., & Friedman, D. (2015). Epidiolex (Cannabidiol) in treatment resistant epilepsy [press release]. American Academy of Neurology April 13, 2015.

Di Marzo, V., Melck, D., Bisogno, T., & De Petrocellis, L. (1998). Endocannabinoids: endogenous cannabinoid receptor ligands with neuromodulatory action. *Trends in neurosciences*, 21(12), 521-528.

Doh, E. J., Lee, G., Yun, Y. J., Kang, L. W., Kim, E. S., Lee, M. Y., & Oh, S. E. (2019). DNA Markers to Discriminate *Cannabis sativa* L. 'Cheungsam' with Low Tetrahydrocannabinol (THC) Content from Other South Korea Cultivars Based on the Nucleotide Sequences of Tetrahydrocannabinolic Acid Synthase and Putative 3-Ketoacyl-CoA Synthase Genes. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2019.

Donvito, G., Nass, S. R., Wilkerson, J. L., Curry, Z. A., Schurman, L. D., Kinsey, S. G., & Lichtman, A. H. (2018). The endogenous cannabinoid system: a budding source of targets for treating inflammatory and neuropathic pain. *Neuropsychopharmacology*, 43(1), 52-79.

Dormer, D. (2018). *Doctors want medical pot phased out after legalization: Canadian Medical Association / CBC News*. CBC. Retrieved 26 June 2022, from <https://www.cbc.ca/news/canada/calgary/canadian-medical-association-cannabis-legalization-1.4772000>.

Drug Enforcement Administration. (2006). *Practitioner's Manual An Informational Outline of the Controlled Substances Act* [Ebook] (1st ed.). Retrieved 3 June 2022, from https://www.in.gov/dhs/files/DEA_Practitioner_Manual.pdf.

Elikkottil, J., Gupta, P., & Gupta, K. (2010). The analgesic potential of cannabinoids (Journal of Opioid Management (2009), 5, 6,(341-357)). *Journal of Opioid Management*, 6(1), 14.

Faeti, V., Mandolino, G., & Ranalli, P. (1996). Genetic diversity of Cannabis sativa germplasm based on RAPD markers. *Plant Breeding*, 115(5), 367-370.

Fattore, L., Deiana, S., Spano, S. M., Cossu, G., Fadda, P., Scherma, M., & Fratta, W. (2005). Endocannabinoid system and opioid addiction: behavioural aspects. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 81(2), 343-359.

FDA and Cannabis: Research and Drug Approval Process. U.S. Food and Drug Administration. (2020). Retrieved 12 June 2022, from <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/fda-and-cannabis-research-and-drug-approval-process>.

Fischedick, J. T., Hazekamp, A., Erkelens, T., Choi, Y. H., & Verpoorte, R. (2010). Metabolic fingerprinting of Cannabis sativa L., cannabinoids and terpenoids for chemotaxonomic and drug standardization purposes. *Phytochemistry*, 71(17-18), 2058-2073.

Forapani, S., Carboni, A., Paoletti, C., Moliterni, V. C., Ranalli, P., & Mandolino, G. (2001). Comparison of hemp varieties using random amplified polymorphic DNA markers. *Crop science*, 41(6), 1682-1689.

Fournier, G., Richez-Dumanois, C., Duvezin, J., Mathieu, J. P., & Paris, M. (1987). Identification of a new chemotype in Cannabis sativa: cannabigerol-dominant plants, biogenetic and agronomic prospects. *Planta Medica*, 53(03), 277-280.

Franz, C. A., & Frishman, W. H. (2016). Marijuana use and cardiovascular disease. *Cardiology in review*, 24(4), 158-162.

Gates, P., Copeland, J., Swift, W., & Martin, G. (2012). Barriers and facilitators to cannabis treatment. *Drug and alcohol review*, 31(3), 311-319.

Gilliam, W. P., Craner, J. R., Cunningham, J. L., Evans, M. M., Luedtke, C. A., Morrison, E. J., ... & Loukianova, L. L. (2018). Longitudinal treatment outcomes for an interdisciplinary pain rehabilitation program: comparisons of subjective and objective outcomes on the basis of opioid use status. *The Journal of Pain*, 19(6), 678-689.

Gilmore, S., Peakall, R., & Robertson, J. (2007). Organelle DNA haplotypes reflect crop-use characteristics and geographic origins of *Cannabis sativa*. *Forensic Science International*, 172(2-3), 179-190.

Grassi, G., & McPartland, J. M. (2017). Chemical and morphological phenotypes in breeding of *Cannabis sativa* L. In *Cannabis sativa L.-Botany and Biotechnology* (pp. 137-160). Springer, Cham.

Grinspoon, L., & Bakalar, J. B. (1995). Marijuana as medicine: a plea for reconsideration. *Jama*, 273(23), 1875-1876.

Groce, E. (2018). The health effects of cannabis and cannabinoids: the current state of evidence and recommendations for research.

Groce, E. (2018). The health effects of cannabis and cannabinoids: the current state of evidence and recommendations for research.

Gustavsen, S., Søndergaard, H. B., Linnet, K., Thomsen, R., Rasmussen, B. S., Sorensen, P. S., ... & Oturai, A. B. (2021). Safety and efficacy of low-dose medical cannabis oils in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, 48, 102708.

Guzmán, M. (2018). Cannabis for the management of cancer symptoms: THC Version 2.0?. *Cannabis and cannabinoid research*, 3(1), 117-119.

Hall, W. (1994). The health and psychological effects of cannabis use. *Current Issues in Criminal Justice*, 6(2), 208-220.

Hall, W. (2015). What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use?. *Addiction*, 110(1), 19-35.

Hall, W. (2015). What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use?. *Addiction, 110*(1), 19-35.

Hall, W. (Ed.). (2016). *Health and Social Effects of Nonmedical Cannabis Use (The)*. World Health Organization.

Hall, W., & Degenhardt, L. (2015). High potency cannabis. *Bmj, 350*.

Hall, W., & Solowij, N. (1998). Adverse effects of cannabis. *The Lancet, 352*(9140), 1611-1616.

Hanson, K., & Garcia, A. (2019). State medical marijuana laws. In *National conference of state legislators*.

Hashibe, M., Morgenstern, H., Cui, Y., Tashkin, D. P., Zhang, Z. F., Cozen, W., ... & Greenland, S. (2006). Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention, 15*(10), 1829-1834.

Henquet, C., Krabbendam, L., de Graaf, R., ten Have, M., & van Os, J. (2006). Cannabis use and expression of mania in the general population. *Journal of affective disorders, 95*(1-3), 103-110.

Henquet, C., Krabbendam, L., Spauwen, J., Kaplan, C., Lieb, R., Wittchen, H. U., & Van Os, J. (2004). Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *Bmj, 330*(7481), 11.

Hesami, M., Pepe, M., Alizadeh, M., Rakei, A., Baiton, A., & Jones, A. M. P. (2020). Recent advances in cannabis biotechnology. *Industrial Crops and Products, 158*, 113026.

Hillig, K. W. (2005). Genetic evidence for speciation in Cannabis (Cannabaceae). *Genetic Resources and Crop Evolution, 52*(2), 161-180.

Hillig, K. W., & Mahlberg, P. G. (2004). A chemotaxonomic analysis of cannabinoid variation in Cannabis (Cannabaceae). *American journal of botany, 91*(6), 966-975.

Hillman, D. C. (2008). *The chemical muse: Drug use and the roots of Western civilization*. Macmillan.

Hrdinova, J., Post, S. J., & Ridgway, D. (2020). Ohio Medical Marijuana Control Program at Two Years: Evaluating Satisfaction and Perception. *Ohio State Legal Studies Research Paper*, (568).

Hurd, Y. L. (2017). Cannabidiol: swinging the marijuana pendulum from ‘weed’ to medication to treat the opioid epidemic. *Trends in Neurosciences*, 40(3), 124-127.

Ilgen, M. A., Bohnert, K., Kleinberg, F., Jannausch, M., Bohnert, A. S., Walton, M., & Blow, F. C. (2013). Characteristics of adults seeking medical marijuana certification. *Drug and alcohol dependence*, 132(3), 654-659.

Jenkins, B. W., & Khokhar, J. Y. (2021). Cannabis use and mental illness: understanding circuit dysfunction through preclinical models. *Frontiers in psychiatry*, 12, 597725.

Jones, N. A., Hill, A. J., Smith, I., Bevan, S. A., Williams, C. M., Whalley, B. J., & Stephens, G. J. (2010). Cannabidiol displays antiepileptiform and antiseizure properties in vitro and in vivo. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 332(2), 569-577.

Joy, J. E., Watson, S. J., & Benson, J. A. (1999). Marijuana and medicine. *Assessing the Science Base, 1999*.

Joy, J., & Mack, A. (2000). Marijuana as medicine?: The science beyond the controversy.

Kavia, R. B. C., De Ridder, D., Constantinescu, C. S., Stott, C. G., & Fowler, C. J. (2010). Randomized controlled trial of Sativex to treat detrusor overactivity in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, 16(11), 1349-1359.

Kelly, B. F., & Nappe, T. M. (2021). Cannabinoid toxicity. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.

Killestein, J., Hoogervorst, E. L. J., Reif, M., Kalkers, N. F., Van Loenen, A. C., Staats, P. G. M., ... & Polman, C. H. (2002). Safety, tolerability, and efficacy of orally administered cannabinoids in MS. *Neurology*, 58(9), 1404-1407.

Kirkham, T. C., & Williams, C. M. (2001). Endogenous cannabinoids and appetite. *Nutrition research reviews*, 14(1), 65-86.

Klumpers, L. E., & Thacker, D. L. (2019). A brief background on cannabis: From plant to medical indications. *Journal of AOAC International*, 102(2), 412-420.

Kosiba, J. D., Maisto, S. A., & Ditre, J. W. (2019). Patient-reported use of medical cannabis for pain, anxiety, and depression symptoms: systematic review and meta-analysis. *Social science & medicine*, 233, 181-192.

Kraft, G. H., Freal, J. E., & Coryell, J. K. (1986). Disability, disease duration, and rehabilitation service needs in multiple sclerosis: patient perspectives. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 67(3), 164-168.

Kress, W. J., & Erickson, D. L. (2007). A two-locus global DNA barcode for land plants: the coding *rb cL* gene complements the non-coding *trnH-psbA* spacer region. *PLoS one*, 2(6), e508.

Kuddus, M., Ginawi, I. A., & Al-Hazimi, A. 2013. Cannabis sativa: An ancient wild edible plant of India. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 736-745.

Lachenmeier, D. W., & Rehm, J. 2015. Comparative risk assessment of alcohol, tobacco, cannabis and other illicit drugs using the margin of exposure approach. *Scientific reports*, 5(1), 1-7.

Lago, E. D., & Fernandez-Ruiz, J. (2007). Cannabinoids and neuroprotection in motor-related disorders. *CNS & Neurological Disorders-Drug Targets (Formerly Current Drug Targets-CNS & Neurological Disorders)*, 6(6), 377-387.

Langford, R. M., Mares, J., Novotna, A., Vachova, M., Novakova, I., Notcutt, W., & Ratcliffe, S. (2013). A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of THC/CBD oromucosal spray in combination with the existing treatment regimen, in the relief of central neuropathic pain in patients with multiple sclerosis. *Journal of neurology*, 260(4), 984-997.

Lawrence, R. G. (2019). *Pot in pans: A history of eating cannabis*. Rowman & Littlefield.

Levitt, M. (2019). Cannabinoids as antiemetics in cancer chemotherapy. In *Cannabinoids as therapeutic agents* (pp. 71-84). Chapman and Hall/CRC.

Lev-Ran, S., Le Foll, B., McKenzie, K., George, T. P., & Rehm, J. (2013). Cannabis use and cannabis use disorders among individuals with mental illness. *Comprehensive psychiatry*, 54(6), 589-598.

Li, H., Liu, Y., Tian, D., Tian, L., Ju, X., Qi, L., ... & Liang, C. (2020). Overview of cannabidiol (CBD) and its analogues: Structures, biological activities, and neuroprotective mechanisms in epilepsy and Alzheimer's disease. *European journal of medicinal chemistry*, *192*, 112163.

Light, M. K., Orens, A., Lewandowski, B., & Pickton, T. (2015). *Market size and demand for marijuana in Colorado*. Marijuana Policy Group.

Lovell, M. E., Akhurst, J., Padgett, C., Garry, M. I., & Matthews, A. (2020). Cognitive outcomes associated with long-term, regular, recreational cannabis use in adults: A meta-analysis. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, *28*(4), 471.

Lutge, E. E., Gray, A., & Siegfried, N. (2013). The medical use of cannabis for reducing morbidity and mortality in patients with HIV/AIDS. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).

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.

Macleod, J., & Hickman, M. (2010). How ideology shapes the evidence and the policy: what do we know about cannabis use and what should we do?. *Addiction*, *105*(8), 1326-1330.

Martin, J. H., & Bonomo, Y. A. (2016). Medicinal cannabis in Australia: the missing links. *Medical Journal of Australia*, *204*(10), 371-373.

McCall, C. (2015). Momentum grows for medical use of cannabis. *The Lancet*, *386*(10004), 1615-1616.

McLennan, A., Kerba, M., Subnis, U., Campbell, T., & Carlson, L. E. (2020). Health care provider preferences for, and barriers to, cannabis use in cancer care. *Current Oncology*, *27*(2), 199-205.

McPartland, J. M. (2018). Cannabis systematics at the levels of family, genus, and species. *Cannabis and cannabinoid research*, *3*(1), 203-212.

McPartland, J. M., & Small, E. (2020). A classification of endangered high-THC cannabis (*Cannabis sativa* subsp. *indica*) domesticates and their wild relatives. *PhytoKeys*, *144*, 81.

McPartland, J. M., Guy, G. W., & Hegman, W. (2018). Cannabis is indigenous to Europe and cultivation began during the Copper or Bronze age: a probabilistic synthesis of fossil pollen studies. *Vegetation History and Archaeobotany*, 27(4), 635-648.

Meinck, H. M., Schönle, P. W., & Conrad, B. (1989). Effect of cannabinoids on spasticity and ataxia in multiple sclerosis. *Journal of neurology*, 236(2), 120-122.

Meza, R., Peña, J., García, K., Corsi, O., & Rada, G. (2017). Are cannabinoids effective in multiple sclerosis?. *Medwave*, 17(Suppl1).

Mukamal, K. J., Maclure, M., Muller, J. E., & Mittleman, M. A. (2008). An exploratory prospective study of marijuana use and mortality following acute myocardial infarction. *American heart journal*, 155(3), 465-470.

Nair, R., Sellaturay, S., & Sriprasad, S. (2012). The history of ginseng in the management of erectile dysfunction in ancient China (3500-2600 BCE). *Indian journal of urology: IJU: journal of the Urological Society of India*, 28(1), 15.

Ng, J. Y., Gilotra, K., Usman, S., Chang, Y., & Busse, J. W. (2021). Attitudes toward medical cannabis among family physicians practising in Ontario, Canada: a qualitative research study. *Canadian Medical Association Open Access Journal*, 9(2), E342-E348.

Nielsen, S., Germanos, R., Weier, M., Pollard, J., Degenhardt, L., Hall, W., ... & Farrell, M. (2018). The use of cannabis and cannabinoids in treating symptoms of multiple sclerosis: a systematic review of reviews. *Current neurology and neuroscience reports*, 18(2), 1-12.

Novotna, A., Mares, J., Ratcliffe, S., Novakova, I., Vachova, M., Zapletalova, O., ... & Sativex Spasticity Study Group. (2011). A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, enriched-design study of nabiximols*(Sativex®), as add-on therapy, in subjects with refractory spasticity caused by multiple sclerosis. *European journal of neurology*, 18(9), 1122-1131.

Oh, H., Seo, B., Lee, S., Ahn, D. H., Jo, E., Park, J. K., & Min, G. S. (2016). Two complete chloroplast genome sequences of *Cannabis sativa* varieties. *Mitochondrial Dna Part A*, 27(4), 2835-2837.

Pacifico, D., Miselli, F., Carboni, A., Moschella, A., & Mandolino, G. (2008). Time course of cannabinoid accumulation and chemotype development during the growth of *Cannabis sativa* L. *Euphytica*, *160*(2), 231-240.

Parker, L. A., Rock, E. M., & Limebeer, C. L. (2011). Regulation of nausea and vomiting by cannabinoids. *British journal of pharmacology*, *163*(7), 1411-1422.

Penta, J. S., Poster, D. S., Bruno, S., & Macdonald, J. S. (1981). Clinical trials with antiemetic agents in cancer patients receiving chemotherapy. *The Journal of Clinical Pharmacology*, *21*(S1), 11S-22S.

Perucca, E. (2017). Cannabinoids in the treatment of epilepsy: hard evidence at last?. *Journal of epilepsy research*, *7*(2), 61.

Perucca, E. (2017). Cannabinoids in the treatment of epilepsy: hard evidence at last?. *Journal of epilepsy research*, *7*(2), 61.

Petro, D. J., & Ellenberger, C. A. R. L. (1981). Treatment of Human Spasticity with Δ^9 -Tetrahydrocannabinol. *The Journal of Clinical Pharmacology*, *21*(S1), 413S-416S.

Pierre, M. S., Matthews, L., & Walsh, Z. (2020). Cannabis education needs assessment among Canadian physicians-in-training. *Complementary therapies in medicine*, *49*, 102328.

Prosk, E., Arboleda, M. F., Rapin, L., El Hage, C., & Dworkind, M. (2021). The model of care at a leading medical cannabis clinic in Canada. *Complementary Therapies in Medicine*, *60*, 102740.

Rätsch, C. (2001). Marijuana medicine: a world tour of the healing and visionary powers of cannabis. Inner Traditions/Bear & Co.

Reiman, A., Welty, M., & Solomon, P. (2017). Cannabis as a substitute for opioid-based pain medication: patient self-report. *Cannabis and cannabinoid research*, *2*(1), 160-166.

Robson, P. (2001). Therapeutic aspects of cannabis and cannabinoids. *The British Journal of Psychiatry*, *178*(2), 107-115.

Robson, P. (2001). Therapeutic aspects of cannabis and cannabinoids. *The British Journal of Psychiatry*, *178*(2), 107-115.

Rozyczko, C. (2021). *CBD Dosage - How Much CBD Oil Should I Take?*. CBD Oil Review. Retrieved 26 June 2022, from <https://cbdoilreview.org/cbd-cannabidiol/cbd-dosage/>.

Ruck, C. A., Staples, B. D., Celdrán, J. A. G., & Hoffman, M. A. (2007). *The hidden world: survival of pagan shamanic themes in European fairytales*. Carolina Academic Press.

Rudroff, T., & Honce, J. M. (2017). Cannabis and multiple sclerosis—The way forward. *Frontiers in neurology*, 8, 299.

Russo, E., & Guy, G. W. (2006). A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. *Medical hypotheses*, 66(2), 234-246.

Sallan, S. E., Zinberg, N. E., & Frei III, E. (1975). Antiemetic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol in patients receiving cancer chemotherapy. *New England Journal of Medicine*, 293(16), 795-797.

Sawler, J., Stout, J. M., Gardner, K. M., Hudson, D., Vidmar, J., Butler, L., ... & Myles, S. (2015). The genetic structure of marijuana and hemp. *PloS one*, 10(8), e0133292.

Schleider, L. B. L., Mechoulam, R., Lederman, V., Hilou, M., Lencovsky, O., Betzalel, O., ... & Novack, V. (2018). Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer. *European journal of internal medicine*, 49, 37-43.

Schwab, N., Schneider-Hohendorf, T., & Wiendl, H. (2015). Therapeutic uses of anti- α 4-integrin (anti-VLA-4) antibodies in multiple sclerosis. *International immunology*, 27(1), 47-53.

Schwabe, A. L., Hansen, C. J., Hyslop, R. M., & McGlaughlin, M. E. (2019). Research grade marijuana supplied by the National Institute on Drug Abuse is genetically divergent from commercially available Cannabis. *BioRxiv*, 592725.

Serpell, M. G., Notcutt, W., & Collin, C. (2013). Sativex long-term use: an open-label trial in patients with spasticity due to multiple sclerosis. *Journal of neurology*, 260(1), 285-295.

Serpell, M. G., Notcutt, W., & Collin, C. (2013). Sativex long-term use: an open-label trial in patients with spasticity due to multiple sclerosis. *Journal of neurology*, 260(1), 285-295.

Small, E., & Cronquist, A. (1976). A practical and natural taxonomy for Cannabis. *Taxon*, 405-435.

Smith, L. A., Azariah, F., Lavender, V. T., Stoner, N. S., & Bettiol, S. (2015). Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (11).

Solowij, N., Stephens, R. S., Roffman, R. A., Babor, T., Kadden, R., Miller, M., ... & Marijuana Treatment Project Research Group. (2002). Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. *Jama*, 287(9), 1123-1131.

Study: Cannabis a double-edged sword. Newsroom. (2017). Retrieved 12 June 2022, from <https://www.mcgill.ca/newsroom/channels/news/study-cannabis-double-edged-sword-27677>.

Szabó, G. G., Lenkey, N., Holderith, N., Andrási, T., Nusser, Z., & Hájos, N. (2014). Presynaptic calcium channel inhibition underlies CB1 cannabinoid receptor-mediated suppression of GABA release. *Journal of Neuroscience*, 34(23), 7958-7963.

Tan, W. C., Lo, C., Jong, A., Xing, L., FitzGerald, M. J., Vollmer, W. M., ... & Sin, D. D. (2009). Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study. *Cmaj*, 180(8), 814-820.

Thanopoulos, R., Chatzigeorgiou, T., Argyropoulou, K., Kostouros, N. M., & Bebeli, P. J. (2021). State of Crop Landraces in Arcadia (Greece) and In-Situ Conservation Potential. *Diversity*, 13(11), 558.

Throckmorton, D. (2016). *Researching the Potential Medical Benefits and Risks of Marijuana*. U.S. Food and Drug Administration. Retrieved 7 June 2022, from <https://www.fda.gov/news-events/congressional-testimony/researching-potential-medical-benefits-and-risks-marijuana-07122016-07122016>.

Todaro, B. (2012). Cannabinoids in the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 10(4), 487-492.

Touw, M. (1981). The religious and medicinal uses of Cannabis in China, India and Tibet. *Journal of psychoactive drugs*, 13(1), 23-34.

Tramèr, M. R., Carroll, D., Campbell, F. A., Reynolds, D. J. M., Moore, R. A., & McQuay, H. J. (2001). Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *Bmj*, 323(7303), 16.

Trapp, B. D., & Nave, K. A. (2008). Multiple sclerosis: an immune or neurodegenerative disorder?. *Annu. Rev. Neurosci.*, *31*, 247-269.

Turna, J., Patterson, B., & Van Ameringen, M. (2017). Is cannabis treatment for anxiety, mood, and related disorders ready for prime time?. *Depression and anxiety*, *34*(11), 1006-1017.

United Nations publication. (2017). *World drug report*. [Ebook]. Retrieved 26 June 2022, from https://www.unodc.org/wdr2017/field/Booklet_3_Cannabis_market.pdf.

Valentine, J. (2020). *Marijuana Policy Diffusion in the United States* (Doctoral dissertation, Appalachian State University).

Van Os, J., Bak, M., Hanssen, M., Bijl, R. V., De Graaf, R., & Verdoux, H. (2002). Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *American journal of epidemiology*, *156*(4), 319-327.

Verdoux, H., Gindre, C., Sorbara, F., Tournier, M., & Swendsen, J. (2002). Cannabis use and the expression of psychosis vulnerability in daily life. *European Psychiatry*, *17*(S1), 180s-180s.

Volkow, N. D., Baler, R. D., Compton, W. M., & Weiss, S. R. (2014). Adverse health effects of marijuana use. *New England Journal of Medicine*, *370*(23), 2219-2227.

Wade, D. T., Makela, P. M., House, H., Bateman, C., & Robson, P. (2006). Long-term use of a cannabis-based medicine in the treatment of spasticity and other symptoms in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis Journal*, *12*(5), 639-645.

Walker, J. M., & Hohmann, A. G. (2005). Cannabinoid mechanisms of pain suppression. *Cannabinoids*, 509-554.

Wang, L., Hong, P. J., May, C., Rehman, Y., Oparin, Y., Hong, C. J., ... & Busse, J. W. (2021). Medical cannabis or cannabinoids for chronic non-cancer and cancer related pain: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Bmj*, *374*.

Wang, M., Wang, Y. H., Avula, B., Radwan, M. M., Wanas, A. S., van Antwerp, J., ... & Khan, I. A. (2016). Decarboxylation study of acidic cannabinoids: a novel approach using ultra-high-performance supercritical fluid chromatography/photodiode array-mass spectrometry. *Cannabis and cannabinoid research*, *1*(1), 262-271.

Wang, T., Collet, J. P., Shapiro, S., & Ware, M. A. (2008). Adverse effects of medical cannabinoids: a systematic review. *Cmaj*, *178*(13), 1669-1678.

Ware, M. A., Adams, H., & Guy, G. W. (2005). The medicinal use of cannabis in the UK: results of a nationwide survey. *International journal of clinical practice*, *59*(3), 291-295.

Watts, S., McElroy, M., Migicovsky, Z., Maassen, H., van Velzen, R., & Myles, S. (2021). Cannabis labelling is associated with genetic variation in terpene synthase genes. *Nature plants*, *7*(10), 1330-1334.

Webster, P. (2018). Urgent need for federal investment in research on cannabis health impacts, say researchers. *CMAJ: Canadian Medical Association journal*, *190*(5), E149–E150.

Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., ... & Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, *313*(24), 2456-2473.

Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., ... & Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, *313*(24), 2456-2473.

Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., ... & Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, *313*(24), 2456-2473.

Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., ... & Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *Jama*, *313*(24), 2456-2473.

Wiese, B., & Wilson-Poe, A. R. (2018). Emerging evidence for cannabis' role in opioid use disorder. *Cannabis and cannabinoid research*, *3*(1), 179-189.

Wilkie, G., Sakr, B., & Rizack, T. (2016). Medical marijuana use in oncology: a review. *JAMA oncology*, *2*(5), 670-675.

Williamson, E. M., & Evans, F. J. (2000). Cannabinoids in clinical practice. *Drugs*, *60*(6), 1303-1314.

Witton, J. (2008). The re-emergence of the therapeutic use of cannabis products: recent developments and future prospects. *EMCDDA MONOGRAPHS*, 19.

Wyse, J., & Luria, G. (2021). Trends in intellectual property rights protection for medical cannabis and related products. *Journal of Cannabis Research*, 3(1), 1-22.

Zajicek, J. P., Hobart, J. C., Slade, A., Barnes, D., Mattison, P. G., & MUSEC Research Group. (2012). Multiple sclerosis and extract of cannabis: results of the MUSEC trial. *Journal of neurology, neurosurgery & psychiatry*, 83(11), 1125-1132.

Zajicek, J., Fox, P., Sanders, H., Wright, D., Vickery, J., Nunn, A., ... & UK MS research group. (2003). Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *The lancet*, 362(9395), 1517-1526.

Zajicek, J., Fox, P., Sanders, H., Wright, D., Vickery, J., Nunn, A., ... & UK MS research group. (2003). Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *The lancet*, 362(9395), 1517-1526.

Zammit, S., Allebeck, P., Andreasson, S., Lundberg, I., & Lewis, G. (2002). Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *Bmj*, 325(7374), 1199.

Zhang, J., Yan, J., Huang, S., Pan, G., Chang, L., Li, J., ... & Li, D. (2020). Genetic diversity and population structure of cannabis based on the genome-wide development of simple sequence repeat markers. *Frontiers in genetics*, 11, 958.

Zhang, Q., Chen, X., Guo, H., Trindade, L. M., Salentijn, E. M., Guo, R., ... & Yang, M. (2018). Latitudinal adaptation and genetic insights into the origins of *Cannabis sativa* L. *Frontiers in plant science*, 9, 1876.

Zuardi, A. W., Crippa, J. A. D. S., Hallak, J. E. C., Moreira, F. A., & Guimarães, F. S. (2006). Cannabidiol, a *Cannabis sativa* constituent, as an antipsychotic drug. *Brazilian journal of medical and biological research*, 39, 421-429.

Καπαρουδάκης, Α. (2017). *Ιστορία: Όταν η Ελλάδα έκανε εξαγωγές χασίς*. Cannabis News. Retrieved 6 June 2022, from <https://cannabisnews.gr/istoria-otan-i-ellada-ekane-eksagoges-chasis/>.

Κωστόπουλος, Τ. (2021). *Οι περιπέτειες της κάνναβης στην Ελλάδα*. Retrieved 7 June 2022, from https://www.efsyn.gr/arheio/fantasma-tis-istorias/297081_oi-peripeteies-tis-kannabis-stin-ellada.