



BIULETYN  
Wydziału Farmaceutycznego  
Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Biul. Wydz. Farm. WUM, 2013, 6, 42-47  
<http://biuletynfarmacji.wum.edu.pl/>

## ALKOHOL VERSUS KANABINOLE - PORÓWNANIE SZKODLIWOŚCI

Helena E. Makulska-Nowak

Zakład Farmakodynamiki, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny,  
ul. Krakowskie Przedmieście 26/28, 00-927 Warszawa

Tel. +(48) 22 826 1366, e-mail: [hmakulska@wum.edu.pl](mailto:hmakulska@wum.edu.pl)

Otrzymano 18.02.2013, zaakceptowano 25.03.2013, zamieszczony 16.05.2013

### STRESZCZENIE

Przedstawiono dotychczas zaobserwowane, potwierdzone i opisane w piśmiennictwie działania niepożądane alkoholu i kanabinoli. Porównanie szkodliwości tych substancji jest trudne z uwagi na różną strukturę i właściwości. Alkohol jest pojedynczą, egzogenną substancją o prostej budowie chemicznej, podczas gdy kanabinoidy to grupa 60 związków, występujących wyłącznie w typie narkotykowym rośliny o nazwie *Cannabis sativa*, wśród których znajdują się związki od szkodliwych do takich, których właściwości lecznicze można wykorzystać pod kontrolą lekarską. Z rośliny *Cannabis sativa* otrzymywane są produkty o różnej zawartości psychoaktywnych kanabinoidów, takie jak: marihuana, haszysz i olej haszyszowy.

Odkrycie receptorów kanabinoidowych CB1 i CB2, ustalenie ich lokalizacji w mózgu i innych strukturach organizmów ludzi i zwierząt, sklonowanie tych receptorów i odkrycie endogennych dla nich ligandów wskazało na możliwość ich udziału w niektórych funkcjach fizjologicznych i patofizjologicznych. W porównywaniu szkodliwości alkoholu i kanabinoidów niezwykle istotne jest uwzględnienie krótkotrwałych efektów szkodliwych i tych, które substancje te wywoływać mogą po długotrwałym ich nadużywaniu - można tu wykazać zarówno pewne podobieństwa jak i znaczące różnice. Należałoby porównywać pojedyncze substancje w ściśle określonych, ekwiwalentnych dawkach. Należy także uwzględnić postać związku, drogę wprowadzenia do organizmu, sposób zażywania, wielkość zastosowanej dawki, strukturę osobowości zażywającego, wiek, płeć, masę ciała, uwarunkowania genetyczne i środowiskowe, wydolność narządową, oraz aktywność enzymów uczestniczących w metabolizmie tych związków.

**SŁOWA KLUCZOWE:** kanabinoidy, alkohol, efekty szkodliwe

### ABSTRACT

#### ALCOHOL VERSUS CANNABIS - COMPARISON OF RISK

The undesirable effects of alcohol and cannabinoids observed, confirmed and described in the literature are presented. Comparison of the noxious effects of these substances is particularly difficult due to the differences in their structure and properties. Alcohol is a single, exogenous compound with simple chemical structure, whereas cannabis comprises about 60 compounds present exclusively in the narcotic variety of *Cannabis sativa*, including both noxious substances as well as those, which may be applied for treatment controlled by a physician. *Cannabis sativa* is a source of products containing different quantities of psychoactive cannabinoids, such as marihuana, hashish and hash oil.

Discovery of cannabinoid receptors CB1 and CB2, determination of their location in the brain and other structures of human and animal organisms, cloning of such receptors and discovery of their endogenous ligands pointed to the possibility of their participation in certain physiological and pathophysiological functions. When comparing the noxiousness of alcohol and cannabinoids it is particularly important to consider short-term noxious effects and those, which may be aroused after lengthy abuse; both some similarities, as well as considerable differences exist. Therefore, only single substances in strictly defined equivalent doses should be compared. Also, form of the compound, route of entering the organism, manner of intake, dose used, personality of the taker, age, sex, bodyweight, genetic and environmental conditions, organ efficiency, activity of enzymes participating in metabolism of such compounds should be taken into consideration.

**KEYWORDS:** cannabinoids, alcohol, harmful effects

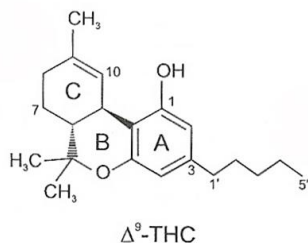
### Wstęp

Porównywanie szkodliwości alkoholu ze szkodliwością preparatów kanabis jest trudne z uwagi na odmienną budowę chemiczną tych substancji, a ta głównie determinuje zarówno właściwości fizykochemiczne jak i farmakologiczne każdego związku, także ich działania niepożądane.

Alkohol to pojedynczy związek chemiczny o wzorze  $C_2H_5OH$ , podczas gdy w narkotykowym typie rośliny *Cannabis sativa* zidentyfikowano aż 421 substancji, należących do 18 różnych grup chemicznych, wśród których występuje 50 węglowodorów (wśród nich silnie karcynogenne - benzo-piren i benzoantracen), 103 terpeny (silnie drażniące drogi oddechowe), 12 kwasów tłuszczowych, 11 steroidów, 20

związków heterocyklicznych (zawierających azot) i ponad 60 kanabinoidów - związków o 21 atomach węgla, występujących wyłącznie w konopiach indyjskich [6].

Z narkotykowego typu *Cannabis sativa* otrzymuje się produkty o różnej aktywności psychoaktywnej: marihuanę, haszysz i olej haszyszwowy, sprzedawane nielegalnie na czarnym rynku. Najważniejszym psychoaktywnym składnikiem jest  $\Delta^9$ -tetrahydrokanabinol ( $\Delta^9$ -THC lub THC). Szczególnie silnie działa izomer lewoskrętny tego związku (Ryc. 1).



Ryc. 1. Budowa  $\Delta^9$ -tetrahydrokanabinolu.

Marihuana to kwitnące i owocujące wierzchołki i liście narkotykowej odmiany konopi, przy czym odmianę o wysokiej zawartości substancji psychoaktywnych jest „*sineмила*” (odmiana bez nasion). Są to żeńskie, niezapylone osobniki rośliny *Cannabis sativa*.

Haszysz to żywica kanabis, głównie produkowana w krajach południowej i wschodniej części Morza Śródziemnego oraz na subkontynencie indyjskim.

Olej haszyszwowy to ciekły ekstrakt materiału roślinnego lub żywicy, otrzymywany za pomocą rozpuszczalników organicznych (alkoholu, benzyny czy eteru naftowego).

Zawartość  $\Delta^9$ -THC w produktach kanabis wynosi: dla marihuany 0,5-5%, w żywicy czyli haszyszu 2-10%, w oleju haszyszwowym 10-30%.

Zawartość  $\Delta^9$ -THC w materiale roślinnym zależy od genetycznych właściwości rośliny, warunków jej wegetacji, sposobu zbierania, wieku rośliny, rodzaju gleby i klimatu. Dobór odpowiednich warunków decyduje o zawartości składników psychoaktywnych. Marihuana z lat 70. i 80. ub. wieku zawierała 3%  $\Delta^9$ -THC, obecnie to najczęściej 6-10%, a nawet - w wyhodowanej w Holandii odmianie „*Netherweed*” - jest to aż 20%.

Każda próbka produktów kanabis jest inna. Może mieć inny wygląd, właściwości i skład, ponieważ otrzymuje się ją z różnego materiału roślinnego, przerabia różnymi metodami, wzbogaca i zagęszcza przy zastosowaniu różnych technik i w różny sposób przygotowuje do przemytu. Według statystyk ONZ, pod koniec lat 90. ubiegłego wieku liczbę osób zażywających narkotyki oceniano na świecie na 200 mln ludzi, w tym 140 mln stanowili zażywający marihuanę, 14 mln - kokainę, a 8 mln - zażywający heroinę. Pod względem częstości stosowania konopie są najpopularniejszą używką, która ustępuje tylko alkoholowi i papierosom [6].

## Alkohol

Od niepamiętnych czasów szeroko upowszechnioną używką są napoje zawierające alkohol. Jak dla każdej substancji, również dla alkoholu obowiązuje zasada, że może on szkodzić jak trucizna, jeśli przekroczona zostanie graniczna dawka. Systematyczne nadużywanie alkoholu jest także przyczyną jego szkodliwości. Alkoholizm musi być

postrzegany jako ciężka choroba o dużym znaczeniu społecznym.

Alkohol dobrze rozpuszcza się w tłuszczach, pokonuje zatem łatwo wszystkie bariery w organizmie, łatwo dostaje się do mózgu, a także do wątroby, gdzie jest metabolizowany. Etanol działa „odhamowująco”, ułatwia nawiązywanie kontaktów, tak długo, jak długo jest spożywany w umiarkowanych ilościach. Po dużych dawkach dochodzi do utraty samokrytycyzmu, zachowań agresywnych, zaburzeń motoryki, może wystąpić działanie narkotyczne, wychłodzenie i depresja ośrodka oddechowego.

Nadal trudno jednoznacznie wyjaśnić kompleksowe działanie etanolu na ośrodkowy układ nerwowy. Uznaje się, że podstawą jego aktywności jest hamujące działanie na określone podtypy receptora glutaminergicznego NMDA. Wskutek przewlekłego alkoholizmu dochodzi do uszkodzenia głównie dwóch narządów: wątroby i mózgu (ma miejsce ograniczenie funkcji mózgu).

Przyjmuje się, że podstawą mechanizmu działania bakteriobójczego alkoholu etylowego (w stężeniu 70°) jest jego zdolność wnikania do wnętrza komórki bakteryjnej i zaburzenie komórkowego metabolizmu bakterii.

Warto przypomnieć, że wprowadzona do organizmu „1 jednostka” alkoholu powoduje wzrost poziomu alkoholu we krwi o 10 mg/100ml (1 jednostka = 1 „mała wódka” (25 ml) = 1 kieliszek wina (100 ml) = 0,3 l piwa). Wiadomo, że tempo przemian alkoholu w organizmie zależy od aktywności enzymu dehydrogenazy alkoholowej, który to enzym jest w stanie metabolizować ze stałą szybkością średnio ok. 10 g czystego etanolu w ciągu 1 godziny. Przy spożywaniu dużych dawek w krótkim czasie dochodzi do szybkiego nagromadzenia się alkoholu i utleniania go do aldehydu octowego o licznych działaniach niepożądanych. Właśnie aldehyd octowy odpowiedzialny jest za złe samopoczucie po spożyciu alkoholu (tzw. „kac”).

W zależności od poziomu alkoholu we krwi obserwuje się różne doznania. Przy 20 mg/100 ml krwi odczuwa się uczucie ciepła i odprężenia, przy 30 mg/100 ml następuje uwolnienie od lęku, ułatwiona konwersacja, lecz już przy stężeniu 50 mg/100 ml, które występuje po spożyciu 5 kieliszków wódki (125 ml) pojawiają się zaburzenia koordynacji, spowolnienie reakcji, błędy podczas mówienia. Przy stężeniu 100 mg/100 ml występuje ataksja, niewyraźna mowa, przy 200 mg/100 ml pojawiają się zawroty głowy, utrudnione chodzenie, wymioty, przy 300 mg/100 ml - stan ostupienia (stupor), a przy 400 mg/100 ml - głębokie znieczulenie i zahamowanie oddychania.

Do najważniejszych zaburzeń ze strony ośrodkowego układu nerwowego należą: ograniczona zdolność osądu i różnicowania, ograniczona zdolność uczenia się i koncentracji, upośledzona koordynacja wzrokowo-ruchowa i - dotyczący zachowania - „stan odhamowania”. Ponadto obserwuje się rozszerzenie naczyń skórnych i spojówek, nadmierne pocenie się. Występuje także tachykardia, zahamowanie wydzielania ADH, nasilenie czynności wydzielniczej żołądka, stany zapalne żołądka, kwasica metaboliczna i oddechowa, podwyższony poziom kwasu moczowego we krwi i obniżony poziom glukozy.

Do efektów wynikających z długotrwałego stosowania alkoholu, ze strony ośrodkowego układu nerwowego należą: uzależnienie (zależność typu fizycznego), zespół abstynencji, drżenia, drgawki, majaczenie drżenne (*delirium tremens*), niepokój, bezsenność i napady paniki.

Długotrwałe stosowanie alkoholu prowadzi do degeneracji neuronów, zaniku różnych obszarów mózgu, co powoduje otępienie, objawy mózdkowe i psychiatryczne (stany depresyjne czy paranoiczne). Dodatkowo, powikłania wynikające z niedoboru witamin: encefalopatia Wernickiego, psychoza Korsakoffa (zespół niepamięci), a z braku kwasu nikotynowego - pelagra [4].

W obrębie przewodu pokarmowego występuje przewlekłe zapalenie żołądka, wrzody trawienne, krwawe wymioty, ostre, podostre i przewlekłe zapalenia trzustki, zapalenie i marskość wątroby. Równie częste objawy to miopatie, a nawet zahamowanie czynności szpiku kostnego, nasilenie objawów dny i większe tempo powstawania zmian miażdżycowych. Wśród różnych zaburzeń warto jeszcze przypomnieć podwójne widzenie oraz zapalenia wielonerwowe. Nadużywający alkoholu jest zwykle niedożywiony, ponieważ alkohol hamuje taknienie.

Bardzo poważnym następstwem długotrwałego spożywania alkoholu jest zespół alkoholowy u płodu. U dzieci alkoholików stwierdza się opóźnienie rozwoju umysłowego, słabą koordynację, hipotonię, drażliwość i nadmierną aktywność. Bardzo charakterystyczne są cechy twarzy: mała głowa, krótki, zadarty nos, niedorozwój szczęki, mała żuchwa, pomarańczowo-czerwony kolor skóry wargi górnej [4].

Istotnym niebezpieczeństwem są interakcje alkoholu z lekami:

- nasilenie działania leków hamujących czynność ośrodkowego układu nerwowego,
- reakcje disulfiramowe (kołatanie serca, tachykardia, hipotonia, zawroty głowy, nudności, wymioty),
- potencjalizacja hipoglikemii wywołanej innymi czynnikami,
- indukcja enzymatyczna, która osłabia lub nasila działanie wielu środków leczniczych,
- nasilone działanie drażniące NLPZ na błonę śluzową żołądka [4].

Wprawdzie spożywanie alkoholu powoduje rozwój tolerancji, nie prowadzi ona jednak do zwiększania dawki, prawdopodobnie wskutek uszkodzenia wątroby i zwolnionego metabolizmu alkoholu.

Przebieg zespołu abstynencji u alkoholika bywa różny. Czasami objawy ograniczają się tylko do ogólnego złego samopoczucia zwanego „kacem”, które najczęściej rozpoczyna się kilka godzin po wypiciu ostatniej porcji alkoholu i objawia się nudnościami, niepokojem, osłabieniem i nadmiernym poceniem. Następnie pojawiają się skurcze mięśniowe i wymioty, nasila się drżenie kończyn. Pojawiają się halucynacje, osłabia się świadomość, pacjent czuje się coraz bardziej osłabiony i niespokojny. Nasilają się halucynacje, mające często charakter prześladowczy bądź zagrażający. Ten etap zespołu abstynencji nazywany jest majaczeniem alkoholowym (*delirium tremens*). Często towarzyszy mu wzrost temperatury, wyczerpanie a nawet zapadłość. Mogą wystąpić napady drgawkowe. Zespół abstynencji - o ile pacjent przeżyje - trwa (bez leczenia) 5-7 dni. Przebyty zespół abstynencji nie powoduje wygaszenia zależności psychicznej.

Przewlekłe nadużywanie alkoholu prowadzi do uzależnienia, a alkoholizm jest ciężką zależnością fizyczną. Leczenie tego nałogu jest bardzo trudne, często nieskuteczne, tym bardziej, że leczenie farmakologiczne praktycznie nie istnieje. Częściowo użyteczny może być antagonist

NMDA - akamprosyt (w *delirium tremens* - kłometiazol). Duże znaczenie ma psychoterapia, zmiana otoczenia, wspomagana pochodnymi benzodiazepin.

Oprócz szkód zdrowotnych u alkoholików, picie alkoholu prowadzi do ogromnych strat społecznych. Alkoholizm jest uzależnieniem, w Polsce występującym najczęściej. Alkoholik wykazuje skłonność do zachowań agresywnych i aspołecznych, a utrata zdolności kierowania własnym postępowaniem ma groźne następstwa zarówno dla niego samego jak i dla jego otoczenia. Zwalczanie i zapobieganie alkoholizmowi nie jest łatwe także dlatego, że picie alkoholu jest zwyczajem głęboko zakorzenionym i nie wywołuje dezaprobaty społecznej.

## Kanabis

Według NIDA (National Institute on Drug Abuse) niemal 60% Amerykanów podejmowało próby zażywania lub zażywa preparaty kanabis. Uważane są one za nieszkodliwe, „rekreacyjne”, mimo że - poza chwilowym euforycznym samopoczuciem - wywierają działania toksyczne i mogą doprowadzić do uzależnienia. Dane z 2009 roku, oparte na raporcie NSDUH (The National Survey on Drug Use and Health) wskazują, że 22 mln Amerykanów, tj. 9,4% populacji, boryka się aktualnie z problemami zdrowotnymi, które są skutkiem długotrwałego przyjmowania substancji psychoaktywnych [5]. Niezależnie od rodzaju zażywanego środka, uzależnienie (fizyczne) od substancji psychoaktywnych jest ciężką, przewlekłą chorobą ośrodkowego układu nerwowego, z nawrotami występującymi nawet po długich okresach abstynencji.

W celu wywołania euforii marihuanę najczęściej pali się w postaci papierosów („jointów”), rzadko wprowadza się ją doustnie, a  $\Delta^9$ -THC można także aplikować w postaci iniekcji. Podczas palenia do płuc dostaje się 20-70% aktywnego związku, co zależy od sposobu palenia - najwięcej, gdy palacz wciąga dym rzadziej (1 raz na minutę) i zatrzymuje go w płucach przez 5 sekund. Po doustnym wprowadzeniu przyswajanych jest 6-20% [6].

Kanabinoidy wiążą się w 97-99% z białkami osocza, a 10% wnika do wnętrza erytrocytów.  $\Delta^9$ -THC, jako związek silnie lipofilny, szybko przedostaje się do krwi, z krwi do tkanek. W 30 minut po podaniu stężenie w mózgu jest 3-6 razy wyższe niż we krwi. Okres biologicznego półtrwania dla tego preparatu wynosi 20 godzin, co świadczy o powolnym przebiegu eliminacji z ustroju. Objętość dystrybucji wynosi 109 l, co dowodzi łatwego przechodzenia z krwi do innych obszarów organizmu [6].

Wykrywanie kanabinoidów we krwi i moczu osób zażywających te substancje dotyczy zwykle związku 9-karboksy-THC (głównego metabolitu  $\Delta^9$ -THC), który w moczu utrzymuje się ponad miesiąc i daje jedynie możliwość potwierdzenia stosowania marihuany, bez wskazania, kiedy to miało miejsce. Wczesne wykrywanie jest możliwe jedynie dla 8 $\beta$ -11-dihydrokso- $\Delta^9$ -THC, który jest jedynym metabolitem wykrywalnym już po kilku godzinach [6].

Znaczącym zjawiskiem dla kanabinoidów jest powolna eliminacja, co przy częstym przyjmowaniu powoduje ich kumulację w organizmie, a ta warunkuje występowanie objawów toksycznych. W odróżnieniu od „twardych” narkotyków, konopi nie można przedawkować.

Nadal dyskusyjny jest problem wywoływania uzależnienia przez kanabinoidy. Po długotrwałym stosowaniu dużych dawek może rozwinąć się tolerancja o bardzo indywidualnym przebiegu, a także łagodne objawy odstawienia. Ob-

jawami tymi mogą być: niepokój, bezsenność, dreszcze i drgawki trwające 1-2 dni. Brak jednak dowodów, że objawy odstawienne są na tyle silne, aby zmuszać do kontynuacji przyjmowania tych preparatów.

Przedstawianie szkodliwych działań kanabis należy zacząć od zmian w układzie oddechowym, ponieważ najczęstszą formą, w jakiej kanabinoidy wprowadzane są do ustroju, jest dym, powstający podczas palenia preparatów kanabis. Oprócz substancji, które powstają podczas palenia tytoniu, takich jak cyjanowodór, amoniak, arekolina, acetonitryl, benzen, toluen, nitrozoaminy, dodatkowo w smole z marihuany jest dwukrotnie więcej wielopierścieniowych węglowodorów aromatycznych, łącznie z benzopirenem i benzoantracenenem (związków o działaniu rakotwórczym). Dym z marihuany oddziałuje na cały układ oddechowy, powodując zwiększenie wydzieliny z nosa, zgrubienie błony śluzowej w zatokach, stany zapalne nosa i gardła, uporczywy kaszel, przewlekłe zapalenie oskrzeli, rozedmę płuc, astmatyczny oddech i metaplazję nabłonka.

Działanie kanabinoidów na układ krążenia najprawdopodobniej odbywa się za pośrednictwem układu nerwowego. Krótkotrwałe podawanie i niewielkie dawki nie wywołują widocznych zaburzeń pracy serca u osób zdrowych, ale mogą wyraźnie pogarszać stan zdrowia pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, zwiększając prawdopodobieństwo wystąpienia zawału serca lub nagłej śmierci [6].

Oddziaływanie na układ rozrodczy odbywa się zarówno bezpośrednio - poprzez wpływ na narządy, takie jak jądra, jajniki i łożysko, oraz pośrednio - poprzez wpływ na podwzgórze. Porównawcze badania, prowadzone w grupie młodych kobiet (18-30 lat) palących marihuanę przez okres 6 miesięcy z częstotliwością 3 razy w tygodniu, w porównaniu z grupą kobiet niepalących, często wykazywały zaburzenia cyklu menstruacyjnego, brak owulacji i skrócenie fazy lutealnej cyklu. Skrócenie tego okresu utrudnia implantację jaja w macicy i prawidłowy jego rozwój. U kobiet palących marihuanę stwierdzono wyższe stężenia testosteronu i nadmierne owłosienie, zahamowanie wydzielania gonadotropin i zmniejszenie produkcji estrogenów przez jajniki. Długotrwałe używanie marihuany prowadziło do długich okresów bezpłodności.

Należy zauważyć, że  $\Delta^9$ -THC przenika do mleka matek karmiących. U kobiet w czasie ciąży palenie marihuany prowadzi do niskiej wagi urodzeniowej oraz wad rozwojowych w ośrodkowym układzie nerwowym płodu, kanabinoidy bowiem łatwo przenikają przez łożysko, docierając do płodu i odkładając się w jego tkankach.

Wbrew opinii, że marihuana może być afrodyzjakiem, wyniki badań z udziałem 500 palaczy marihuany w wieku 18-30 lat wykazały, że im częstsze stosowanie marihuany, tym rzadsze kontakty seksualne i mniejsza częstotliwość występowania orgazmu. U mężczyzn, którzy przez dłuższy okres palili marihuanę, występuje zwiększenie liczby przypadków impotencji, a także obniżenie liczby plemników i ich ruchliwości [6].

Ponadto kanabinoidy modyfikują czynność różnych komórek układu immunologicznego. Długotrwałe stosowanie kanabis (w dość zróżnicowanych reakcjach osobniczych) utrudnia rozpoznanie obcych komórek, tłumi i ogranicza odpowiedź immunologiczną, obniża liczbę fagocytów, zmniejszając wydolność i skuteczność układu immunologicznego.

Preparaty kanabis oddziałują na obszar układu nagrody, odpowiedzialnego między innymi za pamięć i koor-

dynację ruchową. Dlatego równolegle z odczuciem „przyjemnego odjazdu” wpływają negatywnie na pamięć i koordynację.

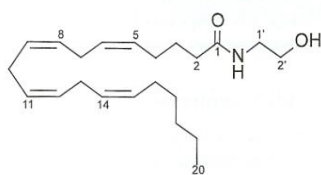
Działanie preparatów kanabis jest silnie uwarunkowane czynnikami zewnętrznymi, wpływem otoczenia, osobowością zażywającego, sposobem i częstotliwością zażywania oraz dawką. Z relacji zażywających wynika, że po fazie poczucia „pobudzenia lub odprężenia” następuje stan „rzekomo zwiększonej zdolności postrzegania, połączony z urojowymi wyobrażeniami” [2]. Duże dawki mogą wywoływać doznania podobne do tych, które odczuwane są po zażyciu lizergidu, dlatego kwalifikacja preparatów kanabis to depresant/halucynogen. W Polsce ziele i żywica oraz wyciągi z *Cannabis sativa* zostały zaliczone do grupy I-N środków odurzających, natomiast  $\Delta^9$ -tetrahydrokanabinol do grupy II-P substancji psychotropowych.

Podsumowując, do najważniejszych zagrożeń długotrwałego zażywania kanabis można zaliczyć wzrost ryzyka: przewlekłego zapalenia oskrzeli i wystąpienia nowotworów dróg oddechowych (w wyniku wdychania dymu podczas palenia), rozwinięcia się uzależnienia, zachowań depresyjnych i osłabienia pamięci, wystąpienia zespołów paranoidalnych, urodzenia dziecka z niedowagą oraz zagrożenie wypadkami drogowymi [6]. Oprócz omówionych uprzednio objawów somatycznych obserwowanych u osób palących haszysz, w przypadku przewlekłego nadużywania, istnieje niebezpieczeństwo degradacji osobowości. Największym jednak niebezpieczeństwem ze strony haszyszu - zdaniem wielu farmakologów - jest dyskusyjne nadal zagrożenie, że może on służyć jako „narkotyk wyjściowy”, który predysponuje do „przejęcia na silniejsze substancje” [2]. Ponadto nie wiadomo, czy ewentualna legalizacja marihuany nie spowodowałaby ogólnego zwiększonego spożycia obu środków psychoaktywnych (kanabis i alkoholu), co miałyby negatywne efekty społeczne.

### Działanie lecznicze

Wprawdzie artykuł dotyczy głównie szkodliwości, jednak w tym zwięzłym przeglądzie niewłaściwe byłoby pominięcie korzystnych aspektów działania substancji występujących w roślinie *Cannabis sativa*. Wiedza o leczniczych zastosowaniach tej rośliny pochodzi sprzed 5000 lat, z obszaru Chin, gdzie wykorzystywano ją do łagodzenia bólów reumatycznych, objawów malarii i do uśmierzania dolegliwości żołądkowych. W wieku XIX konopie indyjskie przywieziono z Indii do Europy. W 1842 roku opisano [8] niektóre ich właściwości i od tego czasu stały się popularnym lekiem w Anglii. Stosowano je jako dostępne bez recepty środki przeciwbólowe, przeciwdrgawkowe, przeciwwymiotne, przeciwskurczowe i nasenne. Dopiero w 1928 roku objęto je kontrolą w Anglii (w 1937 roku w USA). Od tego czasu do roku 1971 można je było jedynie przepisywać chorym na receptę. W latach 80-tych do kontrolowanego użytku lekarskiego dopuszczono w USA syntetyczny  $\Delta^9$ -THC jako preparat dronabinol, i jego analog - nabilon w Zjednoczonym Królestwie. Ważnym wydarzeniem było odkrycie w 1987 roku receptorów kanabinoidowych CB1 i CB2 w różnych strukturach mózgu szczurów, a następnie w 1992 roku wyizolowanie silnie hydrofobowej substancji lipidowej o właściwościach endogennego ligandu dla receptorów kanabinoidowych o strukturze eikozanoidowej, który nazwano anandamidem (Ryc. 2) a który wywołuje efekty takie jak agoniści kanabinoidów. Odkrycia te wskazały na potencjalne funkcje, które układ kanabinoidowy może spełniać w

organizmie. W wyniku dalszych poszukiwań, w 1998 roku uzyskano także antagonistę receptora CB1 o przeciwwymiotnych właściwościach - rimonabant. A więc antagoniści receptorów CB1 i CB2 potencjalnie mogą znaleźć terapeutyczne zastosowania.

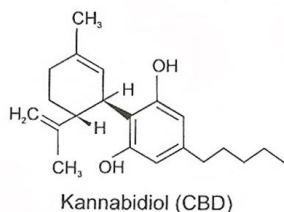


Anandamid (AEA)

Ryc. 2. Budowa chemiczna anandamidu.

Lokalizacja receptorów kanabinoidowych koreluje z wpływem kanabinoidów na pamięć, percepcję i kontrolę ruchów. Znaczne skupiska receptorów CB1 stwierdzono w hipokampie, korze mózgowej, mózdzku i zwojach podstawy, ale też w jelicie cienkim, jądrach, pęcherzu moczowym, powrózku nasiennym, w komórkach mięśni gładkich naczyń mózgowych oraz presynaptycznych odcinkach zakończeń nerwów współczulnych. Receptor CB2 zaś znaleziono w warstwie brzeżnej śledziony, migdałkach, komórkach układu immunologicznego i w hodowlach mikrogleju szczura. Receptor CB1 istotnie dominuje w tkance nerwowej, a CB2 w tkankach obwodowych. Lokalizacja receptorów w różnych strukturach sugeruje przypuszczalny ich udział w określonych funkcjach fizjologicznych.

Do prób leczniczych zastosowań kanabinoidów można zaliczyć podawanie w przypadku choroby Parkinsona (działanie przez hamowanie uwalniania glutaminianów). Przy dystonii i dyskinezach proponuje się nabilon. W stwardnieniu rozsianym  $\Delta^9$ -THC łagodzi stany spastyczne, w bólach pooperacyjnych i w urazach rdzenia kręgowego zmniejsza dolegliwości bólowe. W zespole wyniszczenia przy AIDS, przy braku apetytu, nudnościach i wymiotach stosuje się dronabinol.  $\Delta^9$ -THC, a także nabilon, aplikuje się w przebiegu choroby nowotworowej do łagodzenia bólu, w nudnościach i przy wymiotach. Ponadto stwierdzono działanie neuroprotektoryjne, przeciwpadaczkowe, a także wywołujące apoptozę komórek glejaka *in vitro* i powodujące jego regresję *in vivo* [7]. W jaskrze, przy wysokim ciśnieniu w gałce ocznej proponuje się krople z  $\Delta^9$ -THC. W porażeniach niedrożności jelita podjęto próbę wykorzystania rimonabantu, natomiast próbę klinicznej oceny przeciwdrgawkowego działania podjęto dla kanabidiolu (Ryc. 3).



Kannabidiol (CBD)

Ryc. 3. Budowa chemiczna kanabidiolu.

Kanabinoidy, podobnie jak i opioidy, mają wielokierunkowe działanie, częściowo korzystne dla organizmu, a częściowo wysoce szkodliwe. Stosowane bez istotnej potrzeby mogą wywoływać szkody i uzależnienie w organizmie, jednak w określonych sytuacjach i pod kontrolą lekarską mogą być przydatne.

## Wypadki drogowe

W czasach masowego rozwoju środków indywidualnego transportu istotne znaczenie ma odurzający wpływ psychoaktywnych używek także na bezpieczeństwo publiczne. W oparciu o dotychczasowe dane piśmiennictwa można podjąć próbę porównania szkodliwości alkoholu i kanabinoli w zakresie analizy wypadków drogowych. W statystyce europejskiej, Polska - bez legalnego dostępu do kanabinoidów, z legalnym dostępem do alkoholu - zajmuje czołowe miejsce pod względem liczby wypadków drogowych, które można rozpatrywać zarówno pod względem szkodliwości indywidualnej (utrata zdrowia, a nawet życia), jak i społecznej (kosztów leczenia szpitalnego, uszkodzenia pojazdów i narażenia innych użytkowników dróg na niebezpieczeństwo). W analizie wypadków drogowych w populacji australijskiej, przeprowadzonej i opublikowanej w 2000 roku przez zespół kierowany przez Marię C. Longo z Uniwersytetu w Adelajdzie, w grupie 2500 uczestników - 214 sprawców wypadków było pod wpływem alkoholu, co stanowi 8,6%, natomiast zawartość kanabinoidów we krwi stwierdzono u 178 sprawców wypadków, co stanowi 7,1%. Równoczesną obecność alkoholu i kannabinoidów stwierdzono u 74 sprawców wypadków, co stanowi dodatkowe 3% w badanej populacji. Dla porównania, wypadki spowodowane przez kierowców zażywających leki anksjolityczne oceniono na 1,8%. Należy zaznaczyć, że 77,4% wypadków spowodowali kierowcy, u których we krwi nie stwierdzono obecności substancji psychoaktywnych, przy czym różnica w wieku sprawców wypadków po alkoholu nie była istotna (byli to mężczyźni w wieku średnio 29,6 lat, kobiety - 32,6 lat). Sprawcy po kanabinoidach byli nieco młodsi (mężczyźni - 23,4 lata, kobiety - 26,3 lat) [1].

Z analizy porównawczej danych, dotyczących wypadków drogowych, opublikowanej w Stanach Zjednoczonych w 2009 roku, jednoznacznie wynika, iż skutkiem jednoczesnego używania alkoholu i marihuany przez kierowców jest istotne zwiększenie ryzyka wypadków drogowych. Szkodliwe skutki działania marihuany zależą głównie od wielkości zażytej dawki. Wykazano korelację pomiędzy stężeniem metabolitów THC we krwi a wzrostem liczby wypadków [5]. Kanabinoidy wpływają silniej na automatyczne czynności wykonywane przy prowadzeniu pojazdów, niż na utratę świadomości, odwrotnie niż to jest po alkoholu. Po przyjęciu marihuany nie jest możliwe skompensowanie wszystkich elementów, niezbędnych przy prowadzeniu pojazdu - utrudnione jest utrzymanie się w pasie ruchu, pogorszona możliwość kontroli szybkości, dłuższy czas hamowania, dłuższy czas podejmowania decyzji przy wyprzedzaniu, dłuższa reakcja na zmianę światła lub sygnały dźwiękowe.

Niepokojącym zjawiskiem w Polsce jest rosnące zainteresowanie - zwłaszcza młodych ludzi - zażywaniem marihuany, a także jej legalizacją. Dotychczasowe badania, prowadzone w różnych ośrodkach naukowych Nowej Zelandii, USA i Zjednoczonego Królestwa wyraźnie wskazują, że zażywanie preparatów kanabis, szczególnie w młodym wieku, w okresie rozwoju mózgu i całego organizmu oraz w okresie dojrzewania, prowadzi do deficytu neuropsychologicznego, który ujawnia się w późniejszym okresie życia. Zażywający marihuanę młodzi ludzie mają ograniczoną zdolność uczenia się i zapamiętywania, a także znacząco niższy iloraz inteligencji w porównaniu z rówieśnikami, którzy nigdy nie zażywali tych preparatów. Obniżony iloraz inteli-

gencji nie wraca do poziomu wyjściowego po zaprzestaniu zażywania tych psychoaktywnych substancji [3].

Na podstawie zaprezentowanego materiału można stwierdzić, że ścisłe porównanie szkodliwości obu używek nie jest możliwe, ponieważ zakresy ich działania są zbyt różne. Z tego samego powodu jeszcze trudniejsze jest wartościowanie, zarówno pozytywne, jak i negatywne. Należy podkreślić, że każda substancja psychoaktywna może mieć pewien zakres oddziaływania indywidualnie doraźnie odbieranego jako korzystne, choćby przez wpływ na nastrój, i spektrum oddziaływań zdecydowanie negatywnych, co zwłaszcza dotyczy przypadków nadużywania i przedawkowywania. Należy rozgraniczyć negatywne skutki zdrowotne oraz społeczne, np. dotyczące bezpieczeństwa publicznego. Natomiast zastosowania lecznicze kanabis dotyczą chorób i powinny być analizowane oddzielnie.

#### Wykaz skrótów

Δ-9 - THC lub THC	delta-9-tetrahydrokanabinol
NMDA	receptor glutaminergiczny, kwas N-metylo-D-asparaginowy
ADH	hormon antydiuretyczny
NLPZ	niesteroidowe leki przeciwpalne
NIDA	National Institute on Drug Abuse
NSDUH	The National Survey on Drug Use and Health
9-karboksy-THC	9-karboksytetrahydrokanabinol
11-dihydroksy-Δ-9-THC	11-dihydroksy-delta-9- tetrahydrokanabinol
I-N	grupa I środków narkotycznych
II-P	grupa II środków psychotropowych
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome - zespół nabytego niedoboru odporności

#### Bibliografia

1. Longo M. C., Hunter C. E., Lokan R. J., White J. M., White M. A.: „The prevalence of alcohol, cannabinoids, benzodiazepines and stimulants amongst injured drivers and their role in driver culpability”; *Accident Analysis and Prevention*, 2000, 32, 613-622.
2. Mutschler E.: „Farmakologia i toksykologia”, Wrocław, 2010.
3. Pope H. G., Gruber A. 3., Hudson J. I., Cohane G., Huestis. M. A., Yurgelun-Todd D.: „Early-onset cannabis use and cognitive deficit.: what is the nature of the association?”; *Drug and Alcohol Dependence*, 2003, 69, 303-310.
4. Ritter 3., Spector R.: „Farmakologia kliniczna”, Via Medica, Gdańsk 1995.
5. Sewell A. R., Poling J., Sofuglu M.: “The effect of cannabis compared with alcohol on driving”; *Am. J. Addict.*, 2009,18(3), 185-193.
6. Szukalski B: „Narkotyki. Kompendium wiedzy o środkach uzależniających”, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa 2005.
7. Strosznajder J. B., „Neurodegeneracja”, XX Zimowa Szkoła Instytutu Farmakologii PAN, Mogilany 2003, 133-141. [http://www.ifpan.krakow.pl/ifpan\\_wv/tl\\_files/instytut/info/mogilany/mogilany\\_03\\_133.pdf](http://www.ifpan.krakow.pl/ifpan_wv/tl_files/instytut/info/mogilany/mogilany_03_133.pdf)
8. O'Shoughnessy W. B.: *Trans. Med. Phys. Soc. Bombay*, 1842, 421.