

Pregledni članek / Review article

Raba konoplje v medicinske namene: integrativni pregled literature

Medical use of cannabis: An integrative literature review

Armin Čulič¹, Branko Bregar^{1, 2}, Mirna Macur^{2, *}

Ključne besede: kanabis; medicinska raba; zdravljenje

Keywords: cannabis; medical use; treatment

¹ Univerzitetna psihiatrična klinika Ljubljana, Grablovičeva ulica 48, 1000 Ljubljana, Slovenija

² Fakulteta za zdravstvo Angele Boškin, Stari Plavž 3, 4270 Jesenice, Slovenija

* Korespondenčni avtor /
Corresponding author:
mmacur@fzab.si

Članek je nastal na osnovi
diplomskega dela Armina
Čuliča *Raba konoplje med
Slovenci in trendi njene rabe v
medicinske namene* (2020).

IZVLEČEK

Uvod: Slovenija je leta 2017 spremenila uredbo o razvrstitvi prepovedanih drog in omogočila uporabo konoplje v medicinske namene. Konoplja ima več kot 140 kanabinoidnih spojin, med katerimi sta najbolj izpostavljeni kanabidiol in tetrahidrokanabinol, saj imata potencial za zdravljenje bolezni. Namen pregleda je raziskati rabo konoplje v medicinske namene.

Metode: Izveden je bil integrativni pregled literature v digitalni zbirki podatkov PubMed, spletnem iskalniku Google učenjak in vzajemnem bibliografskem sistemu COBISS s pomočjo besednih zvez: »cannabis AND medical use«, »marihuana AND medical use« in »raba konoplje v medicinske namene«. Omejitve iskanja so bile: obdobje objave literature (2008–2019), prost dostop do recenziranih strokovnih in znanstvenih člankov ter literatura v angleškem ali slovenskem jeziku. Za pregled literature je bila uporabljena tematska analiza prebranega gradiva.

Rezultati: Za pregled literature je bilo za končno analizo primernih 29 člankov. Identificiranih je bilo 52 kod, združenih v štiri teme: (1) zdravljenje s konopljo, (2) lastnosti konoplje, (3) delovanje kanabidiola, (4) delovanje tetrahidrokanabinola.

Diskusija in zaključek: Konoplja se že tisočletja uporablja v medicinske namene. Danes jo v svetu uporabljajo predvsem za zdravljenje naslednjih bolezni: astme, diabetesa, epilepsije, raka, Parkinsonove bolezni, Alzheimerjeve demence, multiple skleroze. V Sloveniji je konoplja odstranjena s seznama najbolj nevarnih drog, a do njene rabe v medicinske namene je zahteven proces.

ABSTRACT

Introduction: In 2017, cannabis was approved for medical use in Slovenia. Cannabis has more than 140 compounds of which the most important are cannabidiol and tetrahydrocannabinol because of their healing powers. The aim of review is to investigate the medical use of cannabis.

Methods: An integrative literature review was conducted in the PubMed digital database, the online search engine Google Scholar and the COBISS bibliographic system. Keywords used in the search were: "marihuana AND medical use", "cannabis AND medical use" and "raba konoplje v medicinske namene". The limitations of the search were the period of publication of the literature (2008–2019), free access to peer-reviewed scholarly articles, and the English or Slovenian language. A thematic analysis of the material was used to review the literature.

Results: 29 articles were selected for the final analysis. 52 codes were identified, grouped into 4 categories: (1) treatment with cannabis, (2) properties of cannabis, (3) effects of cannabidiol, (4) effects of tetrahydrocannabinol.

Discussion and conclusion: Cannabis has been used for medical purposes for several thousand years. Today, it is mainly used for the treatment of the following medical conditions: asthma, diabetes, epilepsy, cancer, Parkinson's disease, Alzheimer's dementia and multiple sclerosis. In Slovenia, cannabis has been removed from the list of most dangerous drugs, however, the path to being approved for the use for medical purposes will be challenging.



Prejeto / Received: 4. 9. 2020
Sprejeto / Accepted: 21. 11. 2021

<https://10.14528/snr.2021.55.4.3063>

Uvod

Konoplja je bila v zgodovini človeštva zaradi svoje vsestranske uporabe zelo priljubljena, saj jo lahko uporabimo v tekstilni, papirni, prehranski, pohištveni in energetski industriji (Robinson, 2015). Najbolj so poznani učinki njene rabe pri lajšanju bolečin, zdravljenju kroničnih bolezni in nekaterih nevroloških bolezni (Baron, 2015; Poli, Crestani, Salvadori, Valenti, & Sannino, 2017; Mouhamed et al., 2018; Noel, 2018). Konoplja je enoletna in enospolna rastlina, ki jo delimo na navadno, namenjeno industriji, in zdravilno, namenjeno terapiji (Predlog zakona o konoplji, 2018). V uporabi so trije različni pojmi za dano rastlino: konoplja, kanabis in marihuana. Konoplja in kanabis sta opredeljeni opredeljena kot zdravilna rastlina. V slovenskem prostoru se ime konoplja uporablja za industrijsko konopljo, kanabis pa za indijsko. Marihuana je opredeljena kot droga iz indijske konoplje (Dremelj, Kastelic, & Kostnapfel Rihtar, 2012; Colbert, 2015); v Evropi je najpogosteje uporabljena prepovedana droga (Koprivnikar, Zupanič, Drev, & Jeriček Klanšček, 2019). Konoplja ima več kot 140 kanabinoidnih spojin. Najbolj izpostavljeni sta kanabidiol (ang. *cannabidiol* – CBD) in tetrahidrokanabinol (ang. *tetrahydrocannabinol* – THC), ki imata potencial za zdravljenje bolezni in nadaljnje raziskovanje za medicino (King, 2004). Sprememba uredbe o razvrstitvi prepovedanih drog leta 2017 (Hren & Belščak, 2017; Uredba o razvrstitvi prepovedanih drog, 2019) je v Sloveniji omogočila uporabo konoplje v medicinske namene, kar je spodbudilo tovrstno razpravo.

V celotni rastlini konoplje se nahaja le ena učinkovina s kratkotrajnimi psihoaktivnimi učinki. Ta učinkovina je tetrahidrokanabinol (THC), katere zaužitje v surovem stanju ne povzroča nobenih psihoaktivnih učinkov. Šele s segrevanjem nad 120 °C se tetrahidrokanabiolna kislina (THCA) razgrajuje v psihoaktivno obliko. Več kot 144 preostalih kanabinoidov v konoplji ni psihoaktivnih in imajo tako kot THC velik potencial pri zdravljenju ljudi (Herenda, 2017, p. 1). V človeškem telesu imamo receptorje, na katere se vežejo kanabinoidi, kar kaže na to, da imamo v telesu tudi endogene kanabinoide (Ferjan et al., 2015; Nolim, 2015). Ključna receptorja za razumevanje delovanja kanabinoidov sta kanabinoidni receptor tipa 1 (CB₁) in kanabinoidni receptor tipa 2 (CB₂). Prvi se nahaja predvsem v predelih možganov (na primer v hipokampusu, malih možganih, bazalnih ganglijah in v kortikalnih področjih velikih možganov), kar se ujema z njegovim delovanjem na spomin, kognitivne sposobnosti in gibanje (Ferjan et al., 2015). Z vidika terapevtskega delovanja kanabinoidov so zanimivi predvsem receptorji CB₂, ki so vključeni v proces delovanja imunskega sistema, v vnetne procese in procese zmanjševanja bolečine (Borgelt, Franson, Nussbaum,

& Wang, 2013; Ferjan et al., 2015; Bellnier, Brown, & Ortega 2018).

Konopljo v suhi obliki oboleli lahko uporabljajo na več načinov, vključno s kajenjem, vaporizatorjem, vodno pipo, oralno in tudi z jedilnimi olji. Na splošno je konoplja znatno podcenjena in je tudi potencialni vir za nove bioaktivne spojine (Owens, 2015). CBD je najbolj zastopani kanabinoid v vršičkih vseh sort konoplje. Naravni CBD je povsem brez psihoaktivnih učinkov in v telesu deluje tako, da znižuje psihotropne učinke THC-ja. Pridelujejo ga iz konopljne smole, ki jo pridobijo iz vršičkov medicinske (industrijske) konoplje (Čanji, 2018). Zuardi (2008) je že zelo zgodaj izpostavljala pomembne lastnosti konoplje glede na razkrite kemijske strukture CBD-ja leta 1963. Število objav o CBD-ju (Zuardi, 2008) je doseglo prvi vrh v sedemdesetih letih prejšnjega stoletja, pri čemer so bile raziskave osredotočene predvsem na THC in njegove antiepileptične in sedativne učinke (Jacobson & Porter, 2013). Naslednji dve desetletji sta pokazali nižjo stopnjo zanimanja, potencialne terapevtske lastnosti preiskovanega CBD-ja pa so bile predvsem anksiolitične in antipsihotične, pomagale naj bi tudi pri motnjah motoričnih bolezni, kot so: multipla skleroza (MS), Alzheimerjeva bolezen (AD) in Parkinsonova bolezen (PB). V zadnjih petih letih je prišlo do izrazitega povečanja publikacij o CBD-ju (Zuardi, 2008), ki ga spodbuja predvsem odkritje njegovih protivnetnih, antioksidativnih in nevroprotektivnih učinkov. V zadnjih 45 letih je bilo mogoče dokazati, da ima CBD širok spekter farmakoloških učinkov, ki imajo mnoge terapevtske koristi, vendar še vedno čakajo, da jih potrdijo klinične izkušnje (Abramovici, 2013; Borgelt et al., 2013; Ferjan et al., 2015).

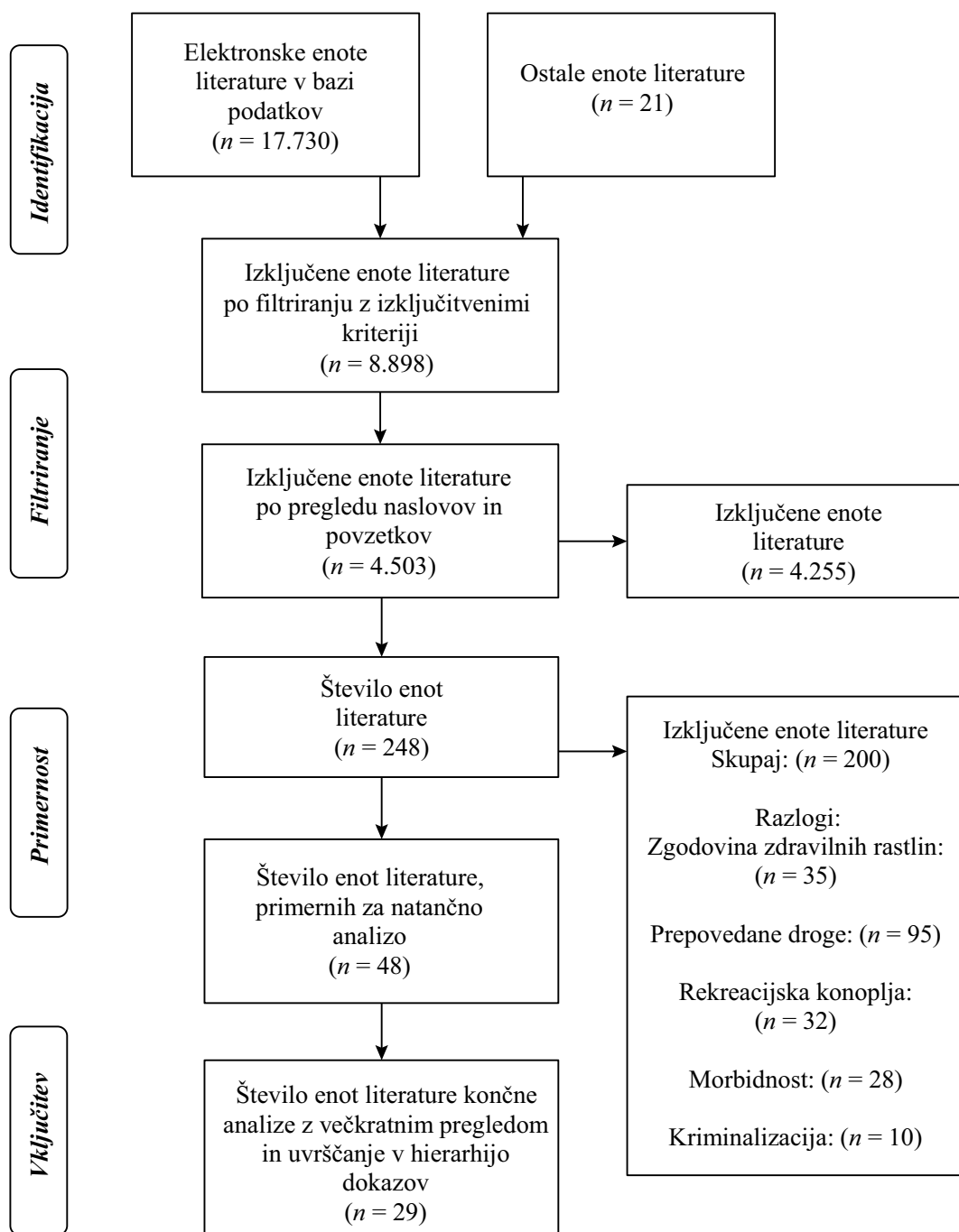
Konoplja je za zdravljenje dovoljena že v mnogih državah: v Izraelu, Italiji, Nemčiji, Avstriji, Belgiji, na Češkem, Portugalskem, v Španiji, na Finskem, v Franciji (samo določeni kanabinoidi), Romuniji, na Nizozemskem in v Sloveniji. V Združenih državah Amerike je uporaba konoplje v medicinske namene trenutno dovoljena v 40 državah, v 13 od teh je dovoljena le uporaba skupine kanabinoidov CBD-ja (Čanji, 2018). V Sloveniji se je marca 2017 vzpostavila pravna podlaga za uporabo konoplje v medicinske namene (Hren & Belščak, 2017; Uredba o razvrstitvi prepovedanih drog, 2019). Vlada Republike Slovenije je tako omogočila uporabo vseh zdravil iz konoplje, ki ustrezajo standardom za zdravila. Zdravila iz konoplje morajo biti obravnavana enako rigorozno, kot to velja za vsa ostala zdravila, predpisana s strani zdravnika. To pomeni, da so za pacienta varna, učinkovita in kakovostna (Hren & Belščak, 2017). V Sloveniji ni zanesljivih podatkov o razširjenosti rabe konoplje v medicinske namene, so pa dostopni podatki o splošni rabi marihuane, najpogosteje v obliki prepovedanih drog (Nacionalni inštitut za javno zdravje [NIJZ], 2015). Robinson (2015) poudarja, da je veliko razlogov za to, da se

konoplji povrne ugledno mesto v naravi in družbi. Vprašanje pa je, ali je to v družbi, ki je v ospredje postavila dobiček, izvedljivo. Konoplje namreč ne more patentirati nobeno farmacevtsko podjetje, ker gre za naravno rastlino. V primeru legalizacije bi to pomenilo rast samooskrbe, saj bi se človek lahko zdravil sam, s čimer bi farmacevtska industrija izgubila svoje gonilo: bolne ljudi in dobiček od pacientovih bolezni.

Namen in cilji

Namen raziskave je bil preučiti rabo konoplje v medicinske namene s ciljem ugotoviti področja njene rabe in učinke na pacienta. Oblikovali smo dve raziskovalni vprašanji:

- Na katerih področjih se uporablja konoplja v medicinske namene?
- Kakšen učinek ima konoplja na pacienta?



Slika 1: Rezultati pregleda literature po metodologiji PRISMA

Figure 1: Results of the literature review based on the PRISMA method

Metode

Izveden je bil integrativni pregled literature (Aveyard, 2018) s tematsko analizo identificiranih virov.

Metode pregleda

Literaturo smo iskali v digitalni zbirki podatkov PubMed, spletnem iskalniku Google učenjak in vzajemnem bibliografskem sistemu COBISS. Uporabili smo omejitvene kriterije: angleški ali slovenski jezik, omejitve z vidika hierarhije dokazov – uporabili smo le znanstvene vire, objavljene v obdobju od leta 2008 do 2019. Kasneje smo zaradi pomanjkljivih enot literature razširili iskanje tudi na znanstvene monografije. Uporabili smo ključne besedne zveze: »cannabis AND medical use«, »marihuana AND medical use« in »raba konoplje v medicinske namene«.

Rezultati pregleda

Pregled poteka iskanja literature je natančneje prikazan v diagramu PRISMA (Slika 1) (*Preferred Reporting Itmes for Systematic Review and Meta-Analysis*) (Welch et al., 2012). S ključnimi besedami, s katerimi smo iskali literaturo, smo pridobili 17.730 enot literature, ki smo jim dodali 21 enot relevantne literature. V končno analizo smo uvrstili 29 enot literature, od tega 28 tujih. Slovenskih virov je bilo premalo; tisti, ki so bili na voljo, pa niso bili znanstveni.

Tabela 1: Hierarhija dokazov (Polit & Beck, 2018)

Table 1: Hierarchy of evidence (Polit & Beck, 2018)

<i>Hierarhija dokazov / Hierarchy of evidence</i>	<i>Vključeni viri / Resources included</i>
Raven 1 Sistematični pregled kliničnih raziskav	Marshall et al., 2014
Raven 2 Posamezne randomizirane klinične raziskave	Corey-Bloom et al., 2012; van Amsterdam et al., 2018
Raven 3 Posamezni nerandomizirani eksperimenti	/
Raven 4 Posamezne prospektivne/kohortne raziskave	Hancox et al., 2015; Meier et al., 2017; Poli et al., 2017
Raven 5 Posamezne kontrolne raziskave	/
Raven 6 Posamezne presečne raziskave	Martell et al., 2018; Stith, Vigil, Brockelman, Keeling, & Hall, 2018; Zylla, Steele, Eklund, Mettner, & Arneson, 2018
Raven 7 Posamezne poglobljene kvalitativne raziskave	/
Raven 8 Strokovna mnenja avtorjev, poročila o primerih	Crippa, Guimaraes, Campos, & Zuardi, 2009; Atakan, 2012; Baron, 2015; Ko et al., 2016; Self, Shah, March, & Sands, 2016; Bonnet & Preuss, 2017; Budney & Borodovsky, 2017; Lochte, Beletsky, Samuel, & Grant, 2017; Turna, Patterson, & Van Ameringen, 2017; Dariš, Tancer Verboten, Knez, & Ferk, 2018; Modesto-Lowe, Bojka & Alvarado, 2018; Mojaverrostami, Bojnordi, Ghasemi-Kasman, Ebrahimzadeh, & Hamidabadi, 2018; Mouhamed et al., 2018; Noel, 2018; Scherma et al., 2018; Stampanoni Bassi et al., 2018; Zou & Kumar, 2018; Zaheer, Kumar, Khan, Giyanwani, & Kiran, 2018; Neubauer, Perkovič-Benedik, & Osredkar, 2019; Pancer & Dasgupta, 2019

Ocena kakovosti pregleda in opis obdelave podatkov

Oceno kakovosti pregleda literature smo določili po priporočilih Polit & Beck (2018). V Tabeli 1 imamo na najvišji ravni eno metaanalizo oziroma sistematični pregled kliničnih raziskav (Marshall, Gowing, Ali, & Le Foll, 2014), dve enoti literature predstavljata posamezne randomizirane klinične raziskave (Corey-Bloom et al., 2012; van Amsterdam et al., 2018), tri enote so imele zasnovano longitudinalno kohortno prospektivno raziskavo (Hancox, Shin, Gray, Poulton, & Sears, 2015; Meier et al., 2017; Poli et al., 2017). Ostale enote literature sodijo v nižjo raven (Tabela 1). Rezultate, razpravo in zaključke vseh 29 zajetih enot literature v končni pregled smo za tematsko analizo večkrat prebrali. Tematsko analizo smo izvedli s pomočjo odprtega kodiranja (Aveyard, 2018). To nam je omogočilo, da smo sistematično pregledali enote literature, zajete v pregled, in posledično na podlagi vsebinsko podobnih kod oblikovali kategorijo ali v našem primeru teme (Aveyard, 2018).

Rezultati

V tabeli 2 smo izpostavili cilje ter ključne ugotovitve posameznih zadetkov, ki so nam pomagali do odgovorov na raziskovalna vprašanja.

S tematsko analizo smo določili štiri osrednje teme: zdravljenje s konopljo, lastnosti konoplje, delovanje kanabidiola in delovanje tetrahidrokanabidiola (Tabela 3).

Tabela 2: Prikaz ključnih ugotovitev raziskav, vključenih v tematsko analizo
Table 2: A review of key findings of the research included in thematic analysis

<i>Avtor, leto / Author, year</i>	<i>Tipologija raziskave / Research typology</i>	<i>Cilji raziskave / Research objective</i>	<i>Vzorec / Sample</i>	<i>Ključne ugotovitve / Key findings</i>
Atakan, 2012	Narativni pregled literature	Obravnavanje dveh ključnih sestavin konoplje.	Iz vsebine članka ni mogoče identificirati v pregled vključenega števila virov.	Članek ponujajo pregled različnih učinkov dveh ključnih sestavin konoplje (THC in CBD) ter skušajo najti razloge za različne učinke pri različnih posameznikih.
Baron, 2015	Narativni pregled literature	Ugotoviti in predstaviti kanabinoidni sistem, ki je bistveni del konoplje.	Iz vsebine članka ni mogoče identificirati v pregled vključenega števila virov.	Uporaba konoplje v medicini ima terapevtsko vlogo za številne bolezni, zlasti pri kroničnih bolečinah. Konoplja vsebuje veliko število farmakoloških in biokemičnih spojin, od katerih je razumljena le manjšina. Zdi se, da kanabinoidi modilirajo in medsebojno delujejo na številnih poteh ter so neločljivo povezani z migrenskimi, triptanskimi in opiatnimi mehanizmi, kar kaže na potencialne sinergistične ali podobne koristi.
Bonnet & Preuss, 2017	Integrativni pregled literature	Ugotoviti odtegnitvene sindrome pri rabi konoplje in na kakšen način bi se jih lahko rešili.	V integrativni pregled literature je vključenih 28 virov.	Nespečnost, disforija in tesnoba so ključni simptomi odtegnitvenega sindroma pri rabi konoplje.
Budney & Borodovsky, 2017	Narativni pregled literature	Ugotoviti vpliv zakonske podlage na rabo konoplje.	Iz vsebine članka ni mogoče identificirati v pregled vključenega števila virov.	Določbe zakonskega prava o konoplji lahko različno vplivajo na tveganje odvisnosti od konoplje. Večja finančna sredstva so potrebna za okrepitev regulativne znanosti o konoplji.
Corey-Bloom et al., 2012	Posamezna randomizirana klinična raziskava	Vpliv konoplje pri pacientih s spastičnostjo.	Vključenih je bilo 30 oseb v ZDA, naključno razdeljenih v intervencijsko in placebo skupino.	Kajenje konoplje je bilo boljše od placebo efekta pri zmanjševanju simptomov in bolečine. Prihodnje raziskave morajo preučiti, ali lahko različni odmerki povzročijo podobne koristne učinke z manjšim kognitivnim učinkom.
Crippa et al., 2009	Narativni pregled literature	Vpliv in lastnosti CBD-ja na človeka.	Iz vsebine članka ni mogoče identificirati v pregled vključenega števila virov.	CBD ima anksiolitične, antipsihotične in neuroprotektivne lastnosti. Med številnimi kanabinoidi v rastlini konoplje je tudi spojina CBD, ki ne povzroča tipičnih subjektivnih učinkov marihuane.
Dariš et al., 2018	Narativni pregled literature	Zakonodajne določbe članic EU o rabi konoplje v medicinske namene ter vpliv kanabinoidov na rakave bolezni.	Iz vsebine članka ni mogoče identificirati v pregled vključenega števila virov.	Potrebne spremembe v zakonodaji glede uporabe kanabinoidov v medicinske namene in vključitev teh spojin na seznam zdravil ter uskladitev s spremembami tako v delovnem mestu. Kanabinoidi imajo terapevtski potencial za zdravljenje rakavih boleznih. Pri pacientih z rakom se kanabinoidi uporabljajo predvsem kot del paliativne oskrbe za lajšanje bolečin, lajšanje slabosti in spodbujanje apetita. Poleg tega so številne študije na celični kulturi in živalih pokazale protitumorske učinke kanabinoidov pri različnih vrstah raka.
Hancox et al., 2015	Longitudinalna kohortna prospektivna raziskava	Vpliv kajenja konoplje pri astmatikih.	Vključenih je bilo 1.037 oseb na Novi Zelandiji. Raziskovance so spremljali od 18. do 38. leta.	Uporaba konoplje pri astmatikih je povezana s simptomi kašlja, izločanjem izpljunka, hripavostjo in dispnejo. Astmatiki imajo pri kajenju konoplje visoko razširjenost bronhitisa, pri čemer se ta težava pogosto reši s prenehanjem kajenja.
Ko et al., 2016	Narativni pregled literature	Preveriti konopljo kot potencialno zdravilo za uporabo pri zdravljenju različnih boleznih.	Iz vsebine članka ni mogoče identificirati v pregled vključenega števila virov.	Konoplja je potencialno zdravilo za zdravljenje bolečin pri osteoartritisu, revmatoidnem artritisu, fibromialgiji in raku. Potrebne so nadaljnje raziskave. Vsi zdravniki se morajo zavedati dobrih lastnosti in ovir rabe konoplje v zdravstvu.

Se nadaljuje / Continues

<i>Avtor, leto / Author, year</i>	<i>Tipologija raziskave / Research typology</i>	<i>Cilji raziskave / Research objective</i>	<i>Vzorec / Sample</i>	<i>Ključne ugotovitve / Key findings</i>
Lochte et al., 2017	Integrativni pregled literature	Obnavljanje konoplje za zdravljenje glavobola.	Vključenih je bilo 42 virov.	Glavobol predstavlja veliko težavo za javno zdravje, zato je treba konopljo ponovno obravnavati za zdravljenje glavobola. Prihodnje raziskave bi lahko kvantificirale vse neželene učinke, odtegnitvene simptome, zasvojenosti, neodzivne glavobole ali negativne učinke zdravljenja glavobola s konopljo.
Marshall et al., 2014	Meta analiza	Ugotoviti negativne učinke pri uporabi konoplje.	Vključenih je bilo 14 randomiziranih kliničnih raziskav. Skupno je bilo vključenih 958 oseb, od teh je bilo 500 oseb zdravljenih z aktivnimi zdravili, 458 oseb je prejemalo placebo.	Zgodnji začetek, dolgotrajna in pogosta uporaba konoplje v adolescenci je povezana s spremenjenim razvojem možganov, slabim učnim izidom, kognitivnimi motnjami in zmanjšanjem zadovoljstva z življenjem in dosežki.
Martell et al., 2018	Opisna eksplikativna raziskava	Obnavljanje pacientov z rakom, ki uporabljajo konopljo za lajšanje simptomov.	Vključenih je bilo 3.138 oseb v Kanadi; realizirani vzorec za analizo je vključeval 1.987 oseb.	Raziskava je pokazala, da je bila predhodna uporaba konoplje zelo razširjena pri pacientih z rakom (43 %). Eden od osmih anketiranih je odkril vsaj en simptom, povezan z rakom, za lajšanje katerega so uporabljali konopljo.
Meier et al., 2017	Longitudinalna prospektivna raziskava	Obnavljanje negativnih in pozitivnih učinkov pri uživanju konoplje.	Vključenih je bilo 1.037 oseb v ZDA.	Edina negativna povezava z uživanjem konoplje je parodontalna bolezen. Uporaba konoplje je povezana z nekoliko boljším presnovnim zdravjem (manjši obseg pasu, nižji indeks telesne mase, boljši profil lipidov in nadzor glukoze).
Modesto-Lowe et al., 2018	Narativni pregled literature	Vpliv konoplje na človeka.	Vključeni so bili trije viri.	Potrebne so nadaljnje raziskave za boljšo oceno, dolgoročno varnost, učinkovitost in interakcijo s standardno terapijo, dokler ne dobimo pravih rezultatov za oceno težav s konopljo.
Mojaverrostami et al., 2018	Integrativni pregled literature	Vpliv uživanja različnih zelišč na potek MS.	Vključenih je bilo 28 virov.	V zadnjem času konoplja predstavlja obetaven terapevtski pristop pri MS. Pri tem upoštevamo potencialne koristi nekaterih rastlinskih sestavin in njihovih derivatov.
Mouhamed et al., 2018	Integrativni pregled literature	Obnavljanje konoplje kot alternativne možnosti za zdravljenje bolezní.	Zajetih je bilo 250 virov.	Potrebne so nadaljnje raziskave za boljše razumevanje mehanizma delovanja za doseganje maksimalne terapevtske učinkovitosti. Konoplja se predstavlja kot ustrezna alternativna možnost zdravljenja za paciente z epilepsijo, motnjami gibanja in bolečino. Za posameznike z MS, boleznimi prebavil, anoreksijo in glavoboli se priporoča previdnost pri odobritvi uporabe s strani zdravnika.
Neubauer et al., 2019	Priporočilo	Priporočilo za uporabo CBD-ja in THC-ja pri zdravljenju nevroloških motenj in duševne motnje pri otrocih in mladini.	V pregled vključenega števila virov ni mogoče identificirati.	Med zdravniki obstajajo precejšnja razhajanja glede uporabe CBD-ja. Obstajajo določeni dokazi, da je majhen odstotek psihoaktivne snovi (THC) zdravilen in ne povzroča konvulzivnih stranskih učinkov ali zasvojenosti. CBD ne povzroča zasvojenosti, celo nasprotno, deluje proti vedenjskim vzorcem zasvojenosti zaradi zdravil, heroína in THC.
Noel, 2018	Integrativni pregled literature	Obnavljanje konoplje za nevrološke in duševne motnje.	Vključenih je bilo 23 virov.	Zdravniki morajo pretehtati tveganja in koristi uporabe konoplje pri pacientih, ki imajo demenco, MS, PB, Huntingtonovo bolezen, shizofrenijo, socialno anksiozno motnjo, depresijo, nevropatško bolečino in odvisnost od tobaka. Najmočnejši so dokazi za uporabo konoplje pri pacientih z MS in pri pacientih z nevropatško bolečino. Obetavna področja raziskav, ki zahtevajo nadaljnje raziskovanje, so socialne anksiozne motnje, shizofrenija, PB in odvisnost od tobaka.

Se nadaljuje / Continues

<i>Avtor, leto / Author, year</i>	<i>Tipologija raziskave / Research typology</i>	<i>Cilji raziskave / Research objective</i>	<i>Vzorec / Sample</i>	<i>Ključne ugotovitve / Key findings</i>
Pancer & Dasgupta, 2019	Narativni pregled literature	Ugotoviti vpliv konoplje pri pacientih, ki imajo sladkorno bolezen tipa 1 in tipa 2.	Vključenih je bilo 19 virov.	Predvsem pri sladkorni boleznih tipa 1 je lahko zaradi uporabe konoplje povečano tveganje diabetične ketoacidoze, pri sladkorni boleznih tipa 2 pa je povečano tveganje periferne arterijske bolezni, miokardnega infarkta in ledvičnih bolezni.
Poli et al., 2017	Longitudinalna prospektivna raziskava (12 mesecev)	Ugotoviti vpliv konoplje na kronične bolečine.	Vključenih je bilo 338 oseb v Italiji.	Zdravljenje s konopljo je lahko dodatek tradicionalnemu analgetskemu zdravljenju, saj zmanjšuje intenzivnost bolečine, izboljšuje dnevne funkcionalnosti in omogoča zmanjšanje anksioznosti ter simptome depresije.
Scherma et al., 2018	Narativni pregled literature	Obnavljanje konoplje pri duševnih motnjah, identifikacija negativnih učinkov uporabe in vpliv CBD-ja na človeka.	V pregled vključenega števila virov ni mogoče identificirati.	Konoplja se v terapevtske namene uporablja že tisočletja in obstaja več poročil o njeni uporabi kot obliki samozdravljenja pri duševnih motnjah. Pri učinku konoplje na zdravljenje duševnih motenj so potrebne nadaljnje raziskave. Po drugi strani je lahko uporaba velikih doz povezana s pojavnostjo duševnih motenj.
Self et al., 2016	Integrativni pregled literature	Obnavljanje uporabe konoplje pri pacientih z astmo.	Vključenih je bilo 51 raziskav.	Zgodovinsko gledano je bila konoplja koristna pri pacientih z astmo, ker povzroči bronhodilatatorno. Potrebni je več raziskav pri pacientih z nadzorovano persistentno astmo in pri pacientih s poslabšanjem astme.
Stampanoni Bassi et al., 2018	Narativni pregled literature	Raziskati vpliv konoplje na razpoloženo z namenom pospešiti njeno uporabo pri zdravljenju tesne in depresije.	Vključenih je bilo 17 raziskav.	V zadnjih letih je prisotna obširna razširjenost kajenja ali vporiziranja konoplje v terapevtske namene, kar pa ni bila spremljana z ukrepi, namenjenimi spodbujanju informacij o uporabi konoplje. Oblikovati je treba ukrepe za odpravo vrzel med predkliničnimi raziskavami in kliničnimi dokazi o potencialni terapevtski uporabi kanabinoidov.
Stith et al., 2018	Posamezna opisna eksplikativna raziskava	Ugotoviti uporabo konoplje kot alternativne oblike samozdravljenja pri depresiji.	Vključenih je bilo 2.830 oseb, izpolnili so 13.638 spletnih vprašalnikov v telefonski aplikaciji.	Uporabniki konoplje, ki so zdravili depresijo, so pokazali močnejše lajšanje simptomov od ostalih pacientov z depresijo, vendar uporaba konoplje za zdravljenje depresije v večini držav ni odobrena.
Turna et al., 2017	Narativni pregled literature	Določiti potencial konoplje pri zdravljenju tesnobe, razpoložljivosti motenj in drugih sorodnih motenj.	V pregled vključenega števila virov ni mogoče identificirati.	Obstajajo šibki dokazi, ki podpirajo uporabo konoplje za zdravljenje anksioznosti in razpoložnja ter ostalih povezanih pogojev.
van Amsterdam et al., 2018	Posamezna randomizirana klinična raziskava	Ugotoviti vpliv konoplje pri pacientih s shizofrenijo.	Vključenih je bilo 12 oseb moškega spola; Nizozemskem.	Pri pacientih s shizofrenijo je potrebna daljša raziskava na večjem vzorcu o učinkovitosti nadomestnega zdravljenja s konopljo.
Zaheer et al., 2018	Integrativni pregled kliničnih raziskav	Ugotoviti vpliv CBD-ja pri zdravljenju epileptičnih napadov.	Vključenih je bilo šest raziskav.	Raziskave so pokazale, da je uporaba CBD-ja povzročila znatno zmanjšanje pogostosti napadov. Neželeni učinki CBD-ja so na splošno majhni. Treba je še ugotoviti, ali je CBD samo antiepileptik ali ojačevalec tradicionalnih antiepileptikov.
Zou & Kumar, 2018	Narativni pregled literature	Določitev vloge kanabinoidnih receptorjev pri različnih patofizioloških stanjih.	V pregled vključenega števila virov ni mogoče identificirati.	Večina zdravil na osnovi kanabinoidov, ki so na voljo na trgu, so derivati THC-ja, indicirani za anoreksijo in emezijo, ki je povezana s kemoterapijo. Razen THC-ja so vsi do zdaj ugotovljeni fitokanabinoidi nepsihooaktivni.
Zylla et al., 2018	Opisna eksplorativna raziskava	Obnavljanje konoplje pri lajšanju simptomov pri pacientih z rakom.	Vključenih je bilo 153 oseb v ZDA.	Obstaja jasna potreba po dobro izvedenih kliničnih preizkušanjih, da bi zagotovili zanesljive podatke, ki bi usmerjali zdravnike v razprave o koristih, tveganjih in stroških uporabe konoplje pri nadzoru simptomov, povezanih z rakom.

Legenda / Legend: THC – tetrahidrokanabinol / delta-9-tetrahydrocannabinol; CBD – kanabidiol / cannabidiol; AD – Alzheimerjeva bolezen / Alzheimer's Disease; PB – Parkinsonova bolezen / Parkinson's Disease; MS – multipla skleroza / Multiple sclerosis; ZDA – Združene države Amerike / United States of America

Tabela 3: Razporeditev kod po temah
Table 3: Code allocation by themes

<i>Tema / Theme</i>	<i>Kode / Codes</i>	<i>Avtorji / Authors</i>
Zdravljenje s konopljo	Zdravljenje bolezní – terapevtski namen – glavobol in migrene – paliativno zdravljenje – analgetična terapija – kronične bolečine – nevrološke bolezní – nevropatške bolečine – Parkinsonova bolezen – multipla skleroza – parodontalna bolezen – protivnetni učinki – epilepsija – astma - samozdravljenje	Crippa et al., 2009; Corey-Bloom et al., 2012; Marshall et al., 2014; Hancox et al., 2015; Self et al., 2016; Lochte, at al., 2017; Turna et al., 2017; Martell et al., 2018; Mojaverrostami et al., 2018; Mouhamed et al., 2018; Poli et al., 2018; Scherma et al., 2018; Stith et al., 2018; van Amsterdam et al., 2018; Zaheer et al., 2018; Zylla et al., 2018; Neubauer et al., 2019; Pancer & Dasgupta, 2019
	Število kod = 14	
Lastnosti konoplje	Nezakonito zdravlilo – terapevtska uporaba – farmakološke in biokemične spojine – kratkoročne in dolgoročne posledice – odtegnitveni sindrom – socialna stigma – nadaljnje raziskave – endokanabinoidni sistem – stranski učinki – psihoza – halucinacije – paranoja – zdravilna rastlina	Crippa et al., 2009; Atakan, 2012; Marshall et al., 2014; Baron, 2015; Ko et al., 2016; Bonnet & Preuss, 2017; Budney & Borodovsky, 2017; Lochte, at al., 2017; Meier et al., 2017; Dariš et al., 2018; Modesto-Lowe et al., 2018; Mojaverrostami et al., 2018; Mouhamed et al., 2018; Poli et al., 2018; Stampanoni Bassi et al., 2018; Stith et al., 2018; van Amsterdam et al., 2018; Zaheer et al., 2018; Zou & Kumar, 2018; Neubauer et al., 2019
	Število kod = 14	
Delovanje kanabidiola	Antipsihotični učinek – protitumorski učinek – sedacija – antiepileptičen učinek – Alzheimerjeva demenca – tenzijski glavobol – tiki – nevrološke bolezní – psihiatrične bolezní – nepsihotaktivna snov – bipolarna motnja – zdravilni odmerek – obetavna učinkovina – avtizem	Crippa et al., 2009; Atakan, 2012; Marshall et al., 2014; Baron, 2015; Ko et al., 2016; Bonnet & Preuss, 2017; Budney & Borodovsky, 2017; Lochte, at al., 2017; Dariš et al., 2018; Modesto-Lowe et al., 2018; Mojaverrostami et al., 2018; Mouhamed et al., 2018; Poli et al., 2018; Stith et al., 2018; van Amsterdam et al., 2018; Zou & Kumar, 2018; Neubauer et al., 2019
	Število kod = 15	
Delovanje tetrahidrokanabinola	Psihoaktivna učinkovina – shizofrenija – titracija – depresija – majhen odstotek zdravil – učinek bronhodilatacije – fitokanabinoidi – glavkom – HPC	Crippa et al., 2009; Atakan, 2012; Marshall et al., 2014; Baron, 2015; Ko et al., 2016; Bonnet & Preuss, 2017; Budney & Borodovsky, 2017; Dariš et al., 2018; Modesto-Lowe et al., 2018; Mojaverrostami et al., 2018; Mouhamed et al., 2018; Poli et al., 2018; Stith et al., 2018; van Amsterdam et al., 2018; Zou & Kumar, 2018; Neubauer et al., 2019
	Število kod = 9	

Diskusija

Konoplja se že tisočletja uporablja za zdravljenje različnih bolezní (Baron, 2015; Turna et al., 2017; Noel, 2018; Mouhamed et al., 2018; Scherma et al., 2018). V zadnjem desetletju se je zanimanje za uporabo konoplje še povečalo, zato je postalo raziskovanje endokanabinoidov eno najhitreje rastočih področij v psihofarmakologiji (Atakan, 2012). Zaradi premalo zanesljivih dokazov farmakoterapevti še niso odobrili zdravljenja bolezní s konopljo (Crippa et al., 2009; Marshall et al., 2014; Baron, 2015; Ko et al., 2016; Poli et al., 2017; Turna et al., 2017; Noel, 2018; Dariš et al., 2018; Modesto-Lowe et al., 2018; Mouhamed et al., 2018; Scherma et al., 2018; Zou & Kumar, 2018; Pancer & Dasgupta, 2019).

Pomembno področje zdravljenja s konopljo ali lajšanja stranskih učinkov medicinskega zdravljenja so različna rakava obolenja, vendar tudi na tem področju še ni neizpodbitnih dokazov za uporabo (Dariš et al., 2018; Martell et al., 2018; Zylla et al., 2018). Dokazno je, da lahko kanabinoidi učinkovito modulirajo rast različnih vrst raka, vendar se zdi, da

so ti učinki proti raku odvisni od tipa raka in odmerka zdravila. Razumevanje, kako lahko kanabinoidi modulirajo bistvene celične procese, povezane s tumorigenezo, kot so napredovanje skozi celični cikel, celična proliferacija in celična smrt ter interakcije med kanabinoidi in imunskim sistemom, je ključnega pomena za izboljšanje obstoječih zdravil in razvoj novih terapevtskih pristopov (Dariš et al., 2018).

Zdravljenje s konopljo kot dodatna tradicionalna analgetična terapija je učinkovito pri zdravljenju kroničnih bolečin in nevroloških bolezní (Baron, 2015; Poli et al., 2017; Mouhamed et al., 2018; Noel, 2018). Klinične raziskave konoplje za blaženje nevropatške bolečine so pokazale obetavne rezultate, pri čemer so bile raziskave o njeni uporabi omejene, zlasti pri glavobolih (Baron, 2015; Lochte et al., 2017; Stith et al., 2018). Prav tako je lahko konoplja učinkovit nadomestek za opioide in druge vrste zdravil na recept (na primer pomirjevala) (Stith et al., 2018). Varnost uporabe se vsaj v ameriških preizkusih ne more ustrezno oceniti, ker je konoplja, ki jo dobavlja *National Institute of Drug Abuse*, blažja kot komercialni izdelki (Bonnet & Preuss, 2017; Modesto-Lowe et al., 2018).

Konoplja kot zdravilna rastlina je odprla novo obzorje pri zdravljenju nevrodegenerativnih motenj, kot so PB, AB in MS (Mojaverrostami et al., 2018). Poleg nevroprotektivnega učinka ima zdravilna rastlina tudi druge ugodne učinke za paciente z MS, kot so sedacija, izboljšanje kakovosti spanja, antidepresivi, zmanjšanje otrdelosti mišic in zmanjšanje motenj sečnega mehurja (Corey-Bloom et al., 2012; Mojaverrostami et al., 2018; Stith et al., 2018). Pacienti z MS učinek konoplje dobro prenašajo (Corey-Bloom et al., 2012). Zdravljenje s CBD-jem je lahko uspešno tudi pri odpravljanju trdovratnih vedenjskih težav pri avtizmu. Izboljša se hiperaktivnost, zmanjšajo se samopoškodbe in izbruhi jeze. Manj je motenj spanja in nihanj razpoloženja (Neubauer et al., 2019).

Razširjenost uporabe marihuane je pri osebah z duševno motnjo velika (Van Amsterdam et al., 2018). Osebe z duševno motnjo uporabljajo marihuano za izboljšanje pozitivnih ali negativnih simptomov. Neubauer et al. (2019) dokazujejo, da imajo kanabinoidi, še zlasti CBD, antipsihotični način delovanja. Pri prostovoljcih so dokazali, da lahko CBD zavre psihotične simptome, ki nastanejo ob uživanju THC-ja. CBD je učinkovitejši od standardnih antipsihotičnih zdravil, ker bolje odpravlja negativne simptome, poleg tega povzroča manj stranskih učinkov, predvsem ekstrapiramidnih znakov. Po uživanju CBD-ja se izboljšajo tudi kognitivne funkcije, zelo dobro se obnese pri zdravljenju bipolarnih motenj pri mladostnikih. Zaheer et al. (2018) izpostavljajo, da je tretjina pacientov z epilepsijo odporna na antiepileptična zdravila, medtem ko se izkaže učinkovitost zdravljenja s pripravki konoplje, ki je učinkovitejša in z manj stranskimi učinki. Neubauer et al. (2019) potrjujejo izboljšanje simptomov pri trdovratnih tihih mladostnikih in mladih oseb.

Zdravljenje s konopljo se vedno začne z nizkimi odmerki, ki se jih zelo počasi zvišuje. Odmerjanje je za vsakega posameznika individualno in specifično. Najprej se je treba odločiti za način oziroma pot vnosa. Nato sledi odločanje, kateri učinek medicinske konoplje je najbolj pomemben (učinek za preprečevanje konvulzij, za preprečevanje spazmov, za boljše spanje in / ali apetit, proti bruhanju ali slabosti). Glede na želene učinke se odloči za sestavo (razmerje) med CBD-jem in THC-jem (Neubauer et al., 2019).

Konoplja je po drugi strani povezana s številnimi, vendar na splošno manj resnimi stranskimi učinki. Previdnost je potrebna pri pacientih, ki razmišljajo o uporabi kanabisa z visoko vsebnostjo THC-ja (ang. *High Potency Cannabis* – HPC). Neubauer et al. (2019) navajajo, da razmerja med CBD-jem in THC-jem, ki so višja od 10 : 1, po navadi nimajo neželenih stranskih učinkov, medtem ko lahko razmerja pod 10 : 1 pri nekaterih osebah sprožijo psihoaktivni učinek, saj »zmedejo« delovanje možganov tako, da je moteno zaznavanje in občutenje. To so podatki za izdelke iz naravne konoplje in ne sintetične kanabinoide, ki

so žal pogosto v uporabi z drugimi prepovedanimi drogami (Bučan & Bregar, 2017).

Akutni neželeni učinki kratkotrajne uporabe konoplje vključujejo povečano tveganje za udeležbo pri prometnih nesrečah zaradi spremenjene sposobnosti presoje, v visokih odmerkih pa tudi paranojo in psihozo. Dolgotrajna ali pogosta uporaba konoplje je povezana z razvojem zasvojenosti, kroničnim bronhitisom in povečanim tveganjem za kronične psihozne motnje pri osebah s predispozicijo za razvoj takšnih motenj (Marshall et al., 2014; Hancox et al., 2015; Self et al., 2016; Lochte et al., 2018). Sredstva za zmanjšanje teh nezaželenih učinkov so hladna limonada, pinjole, poper in pravi kolmež. Vse te snovi namreč vsebujejo terpenoide, ki so protistrup za nezaželene učinke predoziranja s THC-jem. Najbolje pa lahko učinke previsokega odmerjanja THC-ja zaustavimo s čistim CBD-jem (Marshall et al., 2014; Budney & Borodovsky, 2017; Lochte et al., 2018; Modesto-Lowe et al., 2018; Neubauer et al., 2019). Pomembno je vedeti, da se lahko po nenadnem prenehanju dolgotrajne uporabe konoplje pojavi tudi odtegnitveni sindrom: razdražljivost, tesnoba, težave s spanjem, zmanjšan apetit, depresivno razpoloženje, tresenje, znojenje, vročina, mrzlica in glavobol (Bonnet & Preuss, 2017; Modesto-Lowe et al., 2018).

Pacienti z astmo naj se izogonejo kajenju marihuane, predvsem pa morajo biti pozorni pacienti s hiperaktivno boleznijo dihalnih poti. Pogosto kajenje marihuane lahko povzroči simptome, kot so kašljanje, tvorbe sputuma in piskanje, zato morajo biti pacienti z astmo pri uporabi marihuane previdni. Kajenje marihuane s sočasno uporabo tobaka pogosto še poslabša respiratorne simptome (Hancox et al., 2015; Self et al., 2016). Pogosto uživanje konoplje je povezano s simptomi bronhitisa pri mladih odraslih. Zmanjšano uživanje konoplje pogosto vodi v reševanje teh simptomov (Marshall et al., 2014; Hancox et al., 2015; Self et al., 2016).

Pancer & Dasgupta (2019) poudarjata, da uporaba konoplje ni priporočljiva za mladostnike in odrasle s sladkorno boleznijo. Redna uporaba konoplje je povezana s poslabšanjem nadzora nad ravnjo glukoze in več zapleti. Pri osebah s sladkorno boleznijo tipa 2 obstaja večje tveganje za razvoj zapletov boleznijo, kot so: periferna arterijska bolezen, miokardni infarkt in ledvična bolezen (Pancer & Dasgupta, 2019).

Konoplja vsebuje veliko farmakoloških in biokemičnih spojin, od katerih jih razumemo le manjši del, zato so pomembne nadaljnje raziskave tega področja (Baron, 2015; Lochte et al., 2017; Stith et al., 2018). Med državami obstajajo mnoge razlike v rabi konoplje v paliativi in v terapevtske namene. Običajno se od zdravnikov zahteva zdravljenje, podprto z dokazi, zato namesto pripravkov iz konoplje uporabljajo zdravila (Noel, 2018; Dariš et al., 2018; Martell et al., 2018; Zylla et al., 2018). Potrebne so torej dodatne raziskave za razjasnitev številnih nerešenih vprašanj, zlasti tistih, ki so povezana z oceno koristi in

tveganj pri uporabi konoplje v terapevtske namene, s čimer bi pomagali tudi nacionalnim in zveznim oblastem posodobiti zakonodajo na tem področju (Crippa et al., 2009; Atakan, 2012; Scherma et al., 2018; Zou & Kumar, 2018).

V integrativni pregled literature o rabi konoplje v medicinske namene smo zajeli 29 enot literature z različno raziskovalno zasnovo. Glede na namen in raziskovalni vprašanji, ki kažeta, da smo iskali predvsem opisne podatke, bi bila zadovoljiva raven kakovosti vključenih virov na ravni presečnih raziskav, saj nismo iskali primerjav med različnimi učinkovinami ali učinkovitost konoplje pri zdravljenju posameznih bolezenskih stanj (Melnik & Fineout-Overholt, 2015). Največ vključenih virov smo lahko uvrstili v raven 8, ki spada med dokaze, pri katerih je treba za zanesljivejšo opisne trditve o namenu in učinku konoplje poiskati bolj kakovostne dokaze; če ti ne obstajajo, pa izvesti raziskave, katerih dokaze lahko umestimo v višje ravni po hierarhiji Polit & Beck (2018).

Zaključek

V množici napačnih informacij o uporabi konoplje v medicinske namene je pomembno, da se znanstveni podatki ločijo od ideoloških vprašanj. Skozi desetletja je ta rastlina zaradi političnih in družbenih dejavnikov in ne zaradi znanosti prešla od pogosto predpisanega do nezakonitega zdravila. Ta pregled literature navaja pogosta področja oziroma bolezni, pri katerih je uporaba konoplje dobrodošla. Kanabinoidi imajo zagotovo terapevtski potencial. Vendar so za uporabo v medicinske namene pri mnogih boleznih potrebne še nadaljnje, bolj zanesljive raziskave. Zakonodaja na tem področju je pogosto zelo restriktivna. Uradno stališče Ministrstva za zdravje Republike Slovenije je, da konoplja ne spada v skupino najbolj nevarnih drog, do njene rabe v medicinske namene pa je tudi pri nas treba izvesti zahteven proces. Upamo, da bodo naraščajoča popularnost zdravil na osnovi konoplje in izsledki znanstvenih raziskav v bližnji prihodnosti vodili k jasnim regulativnim smernicam o njihovi uporabi.

Nasprotje interesov / Conflict of interests

Avtorji izjavljajo, da ni nasprotja interesov. / The authors declare that no conflicts of interest exist.

Financiranje / Funding

Raziskava ni bila finančno podprta. / The study received no funding.

Etika raziskovanja / Ethical approval

Za izvedbo raziskave glede na izbrano metodologijo raziskovanja dovoljenje ali soglasje komisije za etiko ni bilo potrebno. / The study (i.e. integrative literature

review) did not require any special authorization from the ethics committee.

Prispevki avtorjev / Author contributions

Prvi avtor je pod mentorstvom tretjega avtorja pripravil idejno zasnovo, izvedel integrativni pregled literature ter napisal osnutek članka. Drugi avtor je usmerjal vsebino teoretičnega dela in preveril ustreznost izbranih člankov. Tretji avtor je vsebinsko in tehnično pregledal in dopolnil članek. / The first author, under the mentorship of the third author, prepared the conceptual design, made integrative literature review and wrote the first draft of the article. The second author guided the contents of the theoretical part and checked the suitability of the selected articles. The third author provided assistance in the design and interpretation of the results; she reviewed the manuscript in terms of content and technical guidelines.

Literatura

Abramovici, H. (2013). *Information for health care professionals, cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids*. Ottawa: Health Canada.

Aveyard, H. (2018). *Doing a literature review in health and social care: A practical guide*. London: McGraw-Hill Education.

Atakan, Z. (2012). Cannabis, a complex plant: Different compounds and different effects on individuals. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, 2(6), 241–254. <https://doi.org/10.1177/2045125312457586> PMID:23983983; PMCID:PMC3736954

Baron, E. P. (2015). Comprehensive review of medicinal marijuana, cannabinoids and therapeutic implications in medicine and headache: What a long strange trip it's been. *Headache*, 55(6), 885–916. <https://doi.org/10.1111/head.12570> PMID:26015168

Bellnier, T., Brown, G. W., & Ortega, T. R. (2018). Preliminary evaluation of the efficacy, safety and costs associated with the treatment of chronic pain with medical cannabis. *Mental Health Clinician*, 8(3), 110–115. <https://doi.org/10.9740/mhc.2018.05.110> PMID:29955555; PMCID:PMC6007634

Bonnet, U., & Preuss, U. W. (2017). The cannabis withdrawal syndrome: Current insights. *Substance Abuse and Rehabilitation*, 8, 9–37. <https://doi.org/10.2147/SAR.S109576> PMID:28490916; PMCID:PMC5414724

Borgelt, L. M., Franson, K. L., Nussbaum, A. M., & Wang, G. S. (2013). *The Pharmacologic and Clinical Effects of Medical Cannabis*, 33(2), 195–209. <https://doi.org/10.1002/phar.1187> PMID:23386598

- Bučan, E., & Bregar, B. (2017). Uporaba novih psihoaktivnih snovi med študenti zdravstvenih in pedagoških poklicev. *Obzornik zdravstvene nege*, 51(1), 42–51. <https://doi.org/10.14528/snr.2017.51.1.109>
- Budney, A. J., & Borodovsky, J. T. (2017). The potential impact of cannabis legalization on the development of cannabis use disorders. *Preventive Medicine*, 104, 31–36. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2017.06.034> PMID:28668544; PMCID:PMC5735001
- Colbert, M. (2015). *Indica, sativa, ruderalis: Did we get it all wrong*. Retrieved May 6, 2021 from <http://theleafonline.com/science/2015/01/indica-sativa-ruderalis-get-wrong>
- Corey-Bloom, J., Wolfson, T., Gamst, A., Jin, S., Marcotte, T.D., Bentley, H., & Gouaux, B. (2012). Smoked cannabis for spasticity in multiple sclerosis: A randomized, placebo-controlled trial. *Canadian Medical Association Journal*, 184(10), 1143–1150. <https://doi.org/10.1503/cmaj.110837> PMID:22586334; PMCID:PMC3394820
- Crippa, J. A., Guimarães, F. S., Campos, A. C., & Zuardi, A. W. (2009). Translational investigation of the therapeutic potential of cannabidiol: Toward a new age. *Frontiers in Immunology*, 9, 33–89. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02009> PMID:30298064; PMCID:PMC6161644
- Čanji, P. (2018). *Konoplja in kanabinoidi: pozitivna pridobitev ali prikrito zlo*. Celje: Mestna občina Celje, Mladi za Celje. Retrieved October 31, 2019 from <https://www.knjiznica-celje.si/raziskovalne/4201803590.pdf>
- Dariš, B., Tancer Verboten, M., Knez, Ž., & Ferik, P. (2018). Cannabinoids in cancer treatment: Therapeutic potential and legislation. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 19(1), 14–23. <https://doi.org/10.17305/bjbms.2018.3532> PMID:30172249; PMCID:PMC6387667
- Dremelj, Z., Kastelic, A., & Kostnapfel Rihtar, T. (2012). *Testiranje na prisotnost prepovedanih psihoaktivnih snovi*. Ljubljana: Prohealth.
- Ferjan, I., Kržan, M., Lipnik-Štangelj, M., Žiberna, L., Stanovnik, L., & Černe, K. (2015). Farmakologija kanabinoidov. *Zdravstveni Vestnik*, 84(6), 456–471. <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.1360>
- Hancox, R. J., Shin, H. H., Gray, A. R., Poulton, R., & Sears, M. R. (2015). Effects of quitting cannabis on respiratory symptoms. *European Respiratory Society*, 46(1), 80–87. <https://doi.org/10.1183/09031936.00228914> PMID:25837035; PMCID:PMC4780250
- Herenda, D. (2017). *Predlog sprememb in dopolnitev ZPrCP*. Ljubljana: Nacionalni center za upravljanje prometa. Retrieved January 14, 2019 from <http://odborzakonopljo.si/wp-content/uploads/2017/12/Predlog-sprememb-in-dopolnitev-ZPrCP-NCUP.pdf>
- Hren, J., & Belščak, A. (2017). Drug policy workbook. In A. Drev, A. Hočevar Grom & A. Belščak (Eds.), *Report on the Drug Situation 2017 of the Republic of Slovenia*. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje.
- King, L. A. (2004). *An overview of cannabis potency in Europe*. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities.
- Ko, G. D., Bober, S., Mindra, S., & Moreau, J. M. (2016). Medical cannabis: The Canadian perspective. *Journal of Pain Research*, 9, 735–744. <https://doi.org/10.2147/JPR.S98182> PMID:27757048; PMCID:PMC5053383
- Koprivnikar, H., Zupanič, T., Drev, A., & Jeriček Klanšček, H. (2019). Prevalence and characteristics of tobacco and cannabis co-use in 15 year-old students in Slovenia. *Obzornik zdravstvene nege*, 53(2), 104–111. <https://doi.org/10.14528/snr.2019.53.1.259>
- Jacobson, C., & Porter, B. E. (2013). *Survey of current cannabidiol use in pediatric treatment: Resistant epilepsy*. Department of Neurology, Stanford University. Retrieved April 5, 2019 from: https://www.thcint.com/uploads/1/9/3/7/19371199/cannabidiol_use_in_pediatic_epilepsy.pdf
- Lochte, B., Beletsky, A., Samuel, N., & Grant, I. (2017). The use of cannabis for headache disorders. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 2(1), 61–71. <https://doi.org/10.1089/can.2016.0033> PMID:28861505; PMCID:PMC5436334
- Marshall, K., Gowing, L., Ali, R., & Le Foll, B. (2014). Pharmacotherapies for cannabis dependence. *Cochrane Database System reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008940.pub2> PMID:25515775; PMCID:PMC4297244
- Martell, K., Fairchild, A., LeGerrier, B., Sinha, R., Baker, S., Liu, H. ... Kerba, M. (2018). Rates of cannabis use in patients with cancer. *Current Oncology*, 25(3), 219–225. <https://doi.org/10.3747/co.25.3983> PMID:29962840; PMCID:PMC6023560
- Meier, M., Caspi, A., Cerdá, M., Hancox, R. J., Harrington, H., Houts, R. ... Moffitt, T.E. (2017). Associations between cannabis use and physical health problems in early midlife: A longitudinal comparison of persistent cannabis versus tobacco users. *The Journal of the American Medical Association Psychiatry*, 73(7), 731–740. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.0637> PMID:27249330; PMCID:PMC4936934

- Melnyk, B. Z., & Fineout-Overholt, E. (2015). *Evidence-based practice in nursing & healthcare: A guide to best practice*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health.
- Modesto-Lowe, V., Bojka, R., & Alvarado, C. (2018). Cannabis for peripheral neuropathy: The good, the bad and the unknown. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 85(12), 943–949. <https://doi.org/10.3949/ccjm.85a.17115> PMID:30526755
- Mojaverrostami, S., Bojnordi, M. N., Ghasemi-Kasman, M., Ebrahimzadeh, M. A., & Hamidabadi, H. G. (2018). A review of herbal therapy in multiple sclerosis. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 8(4), 575–590. <https://doi.org/10.15171/apb.2018.066> PMID:30607330; PMCID:PMC6311642
- Mouhamed, Y., Vishnyakov, A., Qorri, B., Sambhi, M., Frank, S. S., Nowierski, C. ... Bhatti, U. (2018). Therapeutic potential of medical marijuana: An educational primer for health care professionals. *Drug Healthcare and Patient Safety*, 10, 45–66. <https://doi.org/10.2147/DHPS.S158592> PMID:29928146; PMCID:PMC6001746
- Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ). (2015). *Stanje na področju prepovedanih drog v Sloveniji*. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje. Retrieved January 20, 2019 from http://www.nijz.si/sites/www.nijz.si/files/publikacije-datoteke/nacionalno_porocilo_o_drogah_2015_0.pdf
- Neubauer, D., Perkovič-Benedik, M., & Osredkar, D. (2019). *Priporočila za uporabo kanabidiola in kanabinooidov (medicinske konoplje) v pediatriji: otroški nevrologiji*. Ljubljana: Založba Univerze v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Ustanova za otroško nevrologijo, Ljubljana. Retrieved August 15, 2019 from https://www.institut-icanna.com/files/ULTIMO_Web.pdf
- Noel, C. (2018). Evidence for the use of medical marijuana in psychiatric and neurologic disorders. *Mental Health Clinician*, 7(1), 29–38. <https://doi.org/10.9740/mhc.2017.01.029> PMID:29955495; PMCID:PMC6007658
- Nolimal, D. (2015). Ali strah pred medicinsko konopljo res hromi zdravnike. *Revija ISIS*, 14(7), 20–26.
- Owens, B. (2015). Drug development: The treasure chest. *Nature*, 525(7570), 6–8. <https://doi.org/10.1038/525S6a> PMID:26398738
- Pancer, J., & Dasgupta, K. (2019). Effects of cannabis use in youth and young adults with type 1 diabetes: The highs, the lows, the don't knows. *Canadian Journal of Diabetes*, 44(2), 121–127. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2019.05.001> PMID:31401053
- Poli, P., Crestani, F., Salvadori, C., Valenti, I., & Sannino, C. (2017). Medical cannabis in patients with chronic pain: Effect on pain relief, pain disability and psychological aspects: A prospective non randomized single arm clinical trial. *Clinical Therapeutics*, 169(3), 102–107.
- Polit, D. F., & Beck, C. T. (2018). *Essentials of nursing research: Appraising evidence for nursing practice* (9th ed.) Philadelphia: Wolters Kluwer Health.
- Predlog zakona o konoplji* (2018). Retrieved January 20, 2019 from http://sksk.si/Predlog_zakona_o_konoplji.htm#Toc375388987
- Robinson, R. (2015). *Konopljin manifest: sto in en način, kako lahko konoplja reši svet*. Visoko: Kiroja.
- Scherma, M., Masia, P., Deidda, M., Fratta, W., Tanda, G., & Fadda, P. (2018). New perspectives on the use of cannabis in the treatment of psychiatric disorders. *Medicines*, 5(4), 107. <https://doi.org/10.3390/medicines5040107> PMID:30279403; PMCID:PMC6313625
- Self, T. H., Shah, S. P., March, K. L., & Sands, C. W. (2016). Asthma associated with the use of cocaine, heroin and marijuana: A review of the evidence. *Journal of Asthma*, 54(7), 714–722. <https://doi.org/10.1080/02770903.2016.1259420> PMID:27858495
- Stampanoni Bassi, M., Gilio, L., Dolcetti, E., Bruno, A., Buttari, F., Centonze, D., & Iezzi, E. (2018). Exploiting the multifaceted effects of cannabinoids on mood to boost their therapeutic use against anxiety and depression. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 11, 4–24. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00424> PMID:30515077; PMCID:PMC6256035
- Stith, S., Vigil, J. M., Brockelman, F., Keeling, K., & Hall, B. (2018). Patient-reported symptom relief following medical cannabis consumption. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 9–16. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00916> PMID:30210337; PMCID:PMC6121171
- Turna, J., Patterson, B., & Van Ameringen, M. (2017). Is cannabis treatment for anxiety, mood and related disorders ready for prime time. *Journal of Depression and Anxiety*, 34(11), 1006–1017. <https://doi.org/10.1002/da.22664> PMID:28636769
- Uredba o razvrstitvi prepovedanih drog. (2019). (Uradni list RS, št. 69/19 in 157/20) Retrieved April 22, 2021 from <http://www.pisrs.si/Pis.web/pregledPredpisa?id=URED7970>

van Amsterdam, J., Vervloet, J., de Weert, G., Buwalda, V. J., Goudriaan, A. E., & van den Brink, W. (2018). Acceptance of pharmaceutical cannabis substitution by cannabis using patients with schizophrenia. *Harm Reduction Journal*, 15, Article 47.

<https://doi.org/10.1186/s12954-018-0253-7>

PMid:30236118; PMCID:PMC6149068

Welch, V., Petticrew, M., Tugwell, P., Moher, D., O'Neill, J., Waters, E. ... the PRISMA-Equity Bellagio group (2012). PRISMA-Equity 2012 Extension: Reporting guidelines for systematic reviews with a focus on health equity. *Public Library of Science Medicine*, 9(10), Article e1001333.

<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001333>

PMid:23222917; PMCID:PMC3484052

Zaheer, S., Kumar, D., Khan, M. T., Giyanwani, P. R., & Kiran, F. (2018). Epilepsy and cannabis: A literature review. *Cureus*, 10(9), 32–78.

<https://doi.org/10.7759/cureus.3278>

PMid:30443449; PMCID:PMC6235654

Zou, S., & Kumar, U. (2018). Cannabinoid receptors and the endocannabinoid system: Signaling and function in the central nervous system. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(3), 8–33.

<https://doi.org/10.3390/ijms19030833>

PMid:29533978; PMCID:PMC5877694

Zuardi, A. W. (2008). Cannabidiol: From an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 30(3), 271–280.

<https://doi.org/10.1590/S1516-44462008000300015>

PMid:18833429

Zylla, D., Steele, G., Eklund, J., Mettner, J., & Arneson, T. (2018). Oncology clinicians and the Minnesota medical cannabis program: A survey on medical cannabis practice patterns, barriers to enrollment and educational needs. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 3(1), 195–202.

<https://doi.org/10.1089/can.2018.0029>

PMid:30426072; PMCID:PMC6225592

Citirajte kot / Cite as:

Čulić, A., Bregar, B., & Macur, M. (2021). Raba konoplje v medicinske namene: integrativni pregled literature. *Obzornik zdravstvene nege*, 55(4), 274–286. <https://doi.org/10.14528/snr.2021.55.4.3063>