

Kompleksowa Analiza Tetrahydrokannabinolu (THC) opracowana przez [MedCan Clinics](#): Właściwości, Mechanizmy Działania, Zastosowania Medyczne i Ryzyko

I. Wprowadzenie do Tetrahydrokannabinolu (THC)

A. Definicja i Pochodzenie

Tetrahydrokannabinol (THC), a ściślej delta-9-tetrahydrokannabinol (Δ^9 -THC), jest głównym psychoaktywnym związkiem chemicznym występującym w roślinie konopi, *Cannabis sativa* L..¹ Stanowi on jeden z ponad stu zidentyfikowanych kannabinoidów – klasy związków charakterystycznych dla tej rośliny.¹ W naturalnym stanie, w świeżej roślinie, THC występuje głównie w formie niepsychoaktywnego kwasu Δ^9 -tetrahydrokannabinolowego (THCA lub THCA-A).⁶ THCA jest biosyntezowane i gromadzone w gruczołowych włoskach (trichomach) obecnych na kwiatach i liściach rośliny, gdzie pełni funkcje ochronne i może stanowić nawet do 90% całkowitej zawartości THC w roślinie.¹¹

Przekształcenie nieaktywnego THCA w psychoaktywne THC następuje w procesie dekarboksylacji, który polega na usunięciu grupy karboksylowej (-COOH). Proces ten zachodzi powoli podczas suszenia i przechowywania materiału roślinnego, ale jest znacznie przyspieszany przez podgrzewanie.⁶ Dlatego metody konsumpcji konopi wiążące się z ogrzewaniem, takie jak palenie, waporyzacja czy gotowanie (np. w produktach spożywczych), prowadzą do powstania aktywnego THC i wywołania efektów psychoaktywnych, podczas gdy spożycie surowej, nieogrzonej rośliny generalnie ich nie powoduje. To rozróżnienie między THCA a THC jest fundamentalne dla zrozumienia farmakologii konopi i otwiera drzwi do badań nad potencjalnymi, odrębnymi właściwościami terapeutycznymi THCA, które może wykazywać działanie przeciwzapalne czy neuroprotekcyjne bez wywoływania efektów psychoaktywnych.¹¹ Termin THC w literaturze naukowej i popularnej zazwyczaj odnosi się do konkretnego izomeru, delta-9-THC, a dokładniej do jego stereoizomeru (-)-trans- Δ^9 -tetrahydrokannabinolu.¹ Związek ten w czystej postaci jest lepkiem, bezbarwnym olejem.¹ Międzynarodowa Nazwa Niezastrzeżona (INN) dla tego konkretnego izomeru to Dronabinol¹, który jest również dostępny jako lek syntetyczny.¹

B. Struktura Chemiczna

Wzór sumaryczny THC to $C_{21}H_{30}O_2$.¹ Cząsteczka składa się z 21 atomów węgla, 30 atomów wodoru i 2 atomów tlenu, tworząc złożoną strukturę terpenofenolową.⁹ Kluczowe znaczenie ma jej podobieństwo strukturalne do endogennych kannabinoidów, zwłaszcza anandamidu (AEA), naturalnie występującego neuroprzekaźnika w ludzkim mózgu.¹⁶ To podobieństwo pozwala THC na efektywne wiązanie się z receptorami kannabinoidowymi w organizmie, co stanowi podstawę jego działania biologicznego.¹⁶

Warto zauważyć, że inny ważny kannabinoid, kannabidiol (CBD), ma identyczny wzór sumaryczny jak THC ($C_{21}H_{30}O_2$). Jednak subtelne różnice w przestrzennym ułożeniu atomów w ich strukturach prowadzą do znacząco odmiennych właściwości chemicznych i farmakologicznych.¹⁷ Przede wszystkim, ta różnica strukturalna sprawia, że THC jest silnie psychoaktywne, podczas gdy CBD nie wykazuje takich właściwości.⁹

Oprócz dominującego izomeru delta-9-THC, w roślinie konopi oraz w produktach syntetycznych występują inne izomery i homologi THC, takie jak delta-8-THC, delta-10-THC, tetrahydrokannabinawryna (THCV) czy tetrahydrokannabiforol (THCP).¹ Te pokrewne związki mogą różnić się siłą działania psychoaktywnego, profilem farmakologicznym i potencjalnymi zastosowaniami terapeutycznymi.¹⁹ Na przykład, delta-8-THC jest generalnie uważany za mniej psychoaktywny niż delta-9-THC.¹⁹ Istnienie tej różnorodności strukturalnej komplikuje analizę efektów konopi i wymaga precyzji w badaniach naukowych oraz tworzeniu regulacji prawnych.

C. Główne Właściwości Psychoaktywne

THC jest podstawowym składnikiem konopi odpowiedzialnym za wywoływanie efektów psychoaktywnych, potocznie określanych jako "haj".¹ Działanie to jest wynikiem interakcji THC z układem endokannabinoidowym w mózgu, przede wszystkim poprzez aktywację receptorów kannabinoidowych typu 1 (CB1).²

Typowe efekty psychoaktywne obejmują zmiany nastroju, takie jak euforia, poczucie relaksu i odprężenia, a czasem wzmożona wesołość i gadatliwość.⁶ Obserwuje się również zmiany w percepcji sensorycznej, np. intensyfikacja odbioru kolorów czy dźwięków, oraz zaburzenia percepcji czasu (uczucie spowolnienia lub przyspieszenia upływu czasu).⁶ Częstym efektem jest również wzmożony apetyt.¹

Na poziomie molekularnym, aktywacja receptorów CB1 przez THC prowadzi do szeregu zmian w sygnalizacji wewnątrzkomórkowej, w tym do zmniejszenia stężenia wtórnego przekaźnika cAMP poprzez inhibicję enzymu cykazy adenylowej.²² Ponadto, THC stymuluje uwalnianie dopaminy w układzie nagrody w mózgu, co przyczynia się do odczuwania przyjemności i euforii, ale jednocześnie stanowi neurobiologiczną podstawę potencjału uzależniającego tej substancji.⁶ Właściwości psychoaktywne THC są głównym powodem jego rekreacyjnego używania, ale stanowią również istotne wyzwanie i ograniczenie w kontekście zastosowań medycznych, będąc źródłem wielu potencjalnych działań niepożądanych.

D. Stężenie THC i Potencja

Zawartość THC w produktach z konopi nie jest stała i uległa znaczącym zmianom na

przestrzeni ostatnich dekad. Obserwuje się wyraźny trend wzrostowy potencji (mocy) marihuany, zwłaszcza na rynkach w Stanach Zjednoczonych i Europie.³ Dane z USA wskazują, że średnia zawartość THC w konfiskowanej marihuanie wzrosła z poniżej 4% w połowie lat 90. XX wieku do ponad 16% w 2022 roku.³ W Europie również odnotowano wzrosty, przy czym średnia zawartość THC w marihuanie ziołowej wahała się w 2015 roku od 3% do 14%, a w haszyszu od 4% do 16%.²⁷ Szczególnie wysokie stężenia THC osiąga marihuana pochodząca z intensywnych upraw wewnętrznych (indoor), która może być 2-3 razy silniejsza niż importowana.²⁷

Jeszcze wyższe stężenia THC występują w koncentratkach i ekstraktach z konopi, takich jak oleje haszyszowe czy tzw. "dabs". Produkty te mogą zawierać ponad 40% THC³, a historyczne dane z USA pokazują, że średnia moc konfiskowanego oleju haszyszowego wahała się, osiągając nawet blisko 30%.²⁷ Zawartość THC powyżej 15-20% w materiale roślinnym jest generalnie uznawana za wysoką i może wiązać się z silniejszymi efektami psychoaktywnymi oraz potencjalnie większym ryzykiem działań niepożądanych.⁷

Ten stały wzrost potencji THC budzi uzasadnione obawy wśród ekspertów ds. zdrowia publicznego. Istnieje ryzyko, że konsekwencje używania współczesnych, wysokoprocentowych produktów z konopi mogą być poważniejsze niż w przeszłości, szczególnie dla osób rozpoczynających używanie, młodzieży (której mózg wciąż się rozwija) oraz osób podatnych na zaburzenia psychiczne.²³ Wyższe stężenia THC mogą zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia ostrych reakcji psychotycznych²³, lęku, paranoi³, wizyt na oddziałach ratunkowych związanych z użyciem marihuany²⁴ oraz ryzyko rozwoju uzależnienia (CUD).²⁴ Oznacza to, że historyczne dane epidemiologiczne i kliniczne dotyczące skutków używania konopi mogą nie w pełni odzwierciedlać ryzyko związane z obecnie dostępnymi produktami o wysokiej mocy, co wymaga aktualizacji ocen ryzyka i strategii prewencyjnych.

E. Biodostępność i Metabolizm

Sposób, w jaki THC dostaje się do organizmu i jest przez niego przetwarzane, ma kluczowe znaczenie dla jego efektów. Biodostępność THC, czyli odsetek dawki, który dociera do krwioobiegu w niezmienionej formie, znacząco różni się w zależności od drogi podania. Najwyższą biodostępność obserwuje się przy inhalacji (palenie lub waporyzacja), gdzie szacuje się ją na 10-35%.¹ W tej metodzie THC szybko przenika przez płuca do krwi, osiągając szczytowe stężenie w mózgu w ciągu 6-10 minut⁹ lub około 15 minut.⁶ Efekty psychoaktywne pojawiają się szybko i utrzymują się zazwyczaj przez 2-4 godziny.⁶

W przypadku podania doustnego (np. w żywności, kapsułkach), biodostępność THC jest znacznie niższa, wynosząc 4-12%⁹ lub 6-20%.¹ Wynika to z efektu pierwszego przejścia przez wątrobę, gdzie znaczna część THC jest metabolizowana przed dotarciem do krążenia ogólnoustrojowego.⁹ Efekty po spożyciu doustnym pojawiają się znacznie później (zwykle po 30-90 minutach) i trwają dłużej (4-8 godzin lub więcej).²⁰

THC jest związkiem wysoce lipofilnym (rozpuszczalnym w tłuszczach).⁹ Ta cecha sprawia, że łatwo przenika barierę krew-mózg, ale także powoduje jego kumulację w tkankach bogatych w tłuszcz, skąd jest powoli uwalnianie z powrotem do krwioobiegu.⁹ Prowadzi to do długiego

końcowego okresu półtrwania THC, który u okazjonalnych użytkowników wynosi 1-3 dni, a u użytkowników chronicznych może sięgać nawet 5-13 dni.⁹ Ta powolna eliminacja wyjaśnia, dlaczego metabolity THC mogą być wykrywane w moczu przez wiele dni, a nawet tygodni po ostatnim użyciu, szczególnie u osób regularnie używających konopi.¹³

Metabolizm THC zachodzi głównie w wątrobie przy udziale enzymów z rodziny cytochromu P450, w szczególności izoenzymów CYP2C9 i CYP3A4.¹ Pierwszym i kluczowym krokiem jest hydroksylacja THC do 11-hydroksy-THC (11-OH-THC).¹ Ten metabolit jest również psychoaktywny, a niektórzy badacze sugerują, że może być nawet silniejszy niż samo THC, szczególnie po podaniu doustnym. Następnie 11-OH-THC jest dalej utleniane, głównie przez CYP3A4³⁰, do nieaktywnego kwasu 11-nor-9-karboksy-THC (THC-COOH).¹ THC-COOH jest głównym metabolitem wydalany z organizmu (głównie z kałem, częściowo z moczem, często w formie sprzężonej z kwasem glukuronowym³⁰) i to właśnie jego obecność jest najczęściej wykrywana w standardowych testach narkotykowych w moczu.¹ Fakt, że THC jest metabolizowane przez enzymy CYP450, stwarza potencjalne ryzyko interakcji z innymi lekami, które są substratami, induktorami lub inhibitorami tych samych enzymów.³⁰

II. Mechanizm Działania THC w Organizmie Ludzkim

A. Układ Endokannabinoidowy (ECS)

Zrozumienie działania THC wymaga poznania biologicznego systemu, z którym wchodzi ono w interakcję – układu endokannabinoidowego (ECS).² ECS jest wszechobecnym, złożonym systemem sygnalizacji komórkowej u kręgowców, który odgrywa fundamentalną rolę w utrzymaniu homeostazy, czyli wewnętrznej równowagi organizmu.¹⁸ Reguluje on szeroki wachlarz procesów fizjologicznych i poznawczych, w tym odczuwanie bólu, apetyt, nastrój, pamięć, sen, odpowiedź immunologiczną, procesy zapalne, metabolizm energetyczny, a nawet rozwój układu nerwowego.⁷

Główne elementy składowe ECS to ⁸:

1. **Receptory kannabinoidowe:** Przede wszystkim receptory CB1 i CB2, należące do nadrodziny receptorów sprzężonych z białkiem G (GPCR).
2. **Endogenne kannabinoidy (endokannabinoidy):** Naturalnie wytwarzane przez organizm związki lipidowe, które wiążą się z receptorami kannabinoidowymi i je aktywują. Najlepiej poznane to anandamid (AEA) i 2-arachidonyloglicerol (2-AG). Są one syntetyzowane "na żądanie" z prekursorów lipidowych w błonach komórkowych w odpowiedzi na stymulację neuronalną lub inne sygnały.⁹
3. **Enzymy metaboliczne:** Enzymy odpowiedzialne za syntezę i degradację endokannabinoidów, zapewniające precyzyjną kontrolę ich poziomu i czasu działania. Kluczowe enzymy degradujące to hydrolaza amidów kwasów tłuszczowych (FAAH), która rozkłada głównie AEA, oraz lipaza monoacyloglicerolowa (MAGL), rozkładająca głównie 2-AG.¹³

THC, jako fitokannabinoid (kannabinoid pochodzenia roślinnego), naśladuje działanie endokannabinoidów, wiążąc się z tymi samymi receptorami (CB1 i CB2), ale często z inną siłą,

czasem trwania i konsekwencjami dla sygnalizacji komórkowej.²³ W ten sposób THC niejako "przejmuje" kontrolę nad tym naturalnym systemem regulacyjnym, co wyjaśnia jego szerokie spektrum działania na organizm.

B. Receptory Kannabinoidowe CB1 i CB2

Receptory CB1 i CB2 są kluczowymi miejscami, poprzez które THC wywiera swoje efekty.² Oba należą do rodziny receptorów sprzężonych z białkiem G (GPCR), co oznacza, że po związaniu liganda (takiego jak THC lub endokannabinoid) aktywują one wewnątrzkomórkowe szlaki sygnałowe za pośrednictwem białek G, głównie typu hamującego Gi/o.²²

THC wykazuje zdolność wiązania się (afinność) zarówno do receptorów CB1, jak i CB2, przy czym siła tego wiązania jest porównywalna i mieści się w zakresie nanomolarnym (co wskazuje na wysoką afinność).³⁶ Niektóre badania sugerują jednak, że afinność do CB1 może być nieco wyższa lub wiązanie z CB2 słabsze.² Co istotne, THC jest klasyfikowane jako **częściowy agonista** obu typów receptorów.³⁶ Oznacza to, że aktywuje je, ale nie wywołuje maksymalnej możliwej odpowiedzi biologicznej, nawet gdy wszystkie receptory są nim związane. Różni się tym od endokannabinoidu 2-AG, który często wykazuje wyższą skuteczność (bliższą pełnemu agonizmowi)³⁶, oraz od wielu syntetycznych kannabinoidów (znajdujących się np. w "dopalaczach"), które są pełnymi agonistami i mogą wywoływać znacznie silniejsze i potencjalnie bardziej niebezpieczne efekty.³⁶ Status THC jako częściowego agonisty ma fundamentalne znaczenie dla jego profilu farmakologicznego – może to tłumaczyć pewien "pułap" jego działania i potencjalnie szersze okno terapeutyczne w porównaniu z pełnymi agonistami, choć chroniczna stymulacja nawet przez częściowego agonistę może prowadzić do zmian adaptacyjnych w receptorach, leżących u podstaw tolerancji i uzależnienia.⁴¹

Dystrybucja receptorów CB1 i CB2 w organizmie jest nierównomierna i determinuje tkankową specyficzność działania THC:

- **Receptory CB1:** Są jednymi z najliczniej występujących receptorów GPCR w mózgu ssaków.¹³ Ich wysoka ekspresja występuje w obszarach kluczowych dla funkcji poznawczych, pamięci, emocji, kontroli ruchu, percepcji bólu i regulacji apetytu, takich jak: kora mózgowa, hipokamp, ciało migdałowate, jądra podstawy (w tym istota czarna i gałka biała), mózdzek, podwzgórze, istota szara okołowodociągowa oraz w rogach grzbietowych rdzenia kręgowego.² Receptory CB1 znajdują się również w obwodowym układzie nerwowym (neurony czuciowe, zwoje autonomiczne) oraz w mniejszym stopniu w niektórych tkankach obwodowych, takich jak tkanka tłuszczowa, wątroba, mięśnie szkieletowe, układ rozrodczy czy układ krążenia.⁹ W układzie nerwowym receptory CB1 lokalizują się głównie na zakończeniach presynaptycznych neuronów, gdzie ich aktywacja prowadzi do hamowania uwalniania neuroprzekazników, zarówno pobudzających (np. glutaminian), jak i hamujących (np. GABA), a także acetylocholiny, noradrenaliny, dopaminy czy serotoniny.¹³ Ta presynaptyczna lokalizacja i funkcja modulująca neurotransmisję leżą u podstaw większości efektów THC na OUN, w tym efektów psychoaktywnych, przeciwbólowych, przeciwwymiotnych, wpływu na apetyt, pamięć i koordynację ruchową.²

- **Receptory CB2:** W przeciwieństwie do CB1, receptory CB2 występują przede wszystkim poza ośrodkowym układem nerwowym, głównie w komórkach układu odpornościowego (takich jak limfocyty B, limfocyty T, monocyty/makrofagi, komórki tuczne, neutrofile) oraz w komórkach krwiotwórczych.² Znajdują się również w śledzionie, migdałkach i grasicy. W OUN ich ekspresja w warunkach fizjologicznych jest bardzo niska, ale może znacząco wzrastać w odpowiedzi na stan zapalny, uraz lub procesy neurodegeneracyjne, głównie na komórkach mikrogleju i astrocytach, a potencjalnie także na niektórych neuronach.⁹ Aktywacja receptorów CB2 jest związana przede wszystkim z modulacją odpowiedzi immunologicznej i zapalnej, w tym wpływem na migrację komórek odpornościowych i uwalnianie cytokin.² Działanie przeciwzapalne i immunomodulujące THC jest w dużej mierze przypisywane aktywacji receptorów CB2.

Ta odmienna dystrybucja receptorów CB1 i CB2 wyjaśnia dwoisty charakter działania THC, obejmujący zarówno efekty ośrodkowe (psychoaktywne, neuromodulacyjne), jak i obwodowe (immunomodulujące, przeciwzapalne). Równowaga między aktywacją obu typów receptorów może determinować ostateczny efekt farmakologiczny THC w różnych stanach fizjologicznych i patologicznych. Na przykład, w leczeniu bólu neuropatycznego, który ma komponentę zarówno neuronalną, jak i zapalną, aktywacja obu receptorów CB1 i CB2 może być korzystna.³⁷ Z drugiej strony, działania niepożądane, zwłaszcza psychoaktywne, są głównie związane z aktywacją CB1. To rodzi zainteresowanie poszukiwaniem leków, które selektywnie aktywują receptory CB2 (w celu uzyskania efektu przeciwzapalnego bez psychoaktywności) lub modulują aktywność CB1 w sposób minimalizujący niepożądane efekty ośrodkowe.

C. Mechanizmy Sygnalizacji Wewnątrzkomórkowej

Po związaniu THC (lub endokannabinoidu) z receptorem CB1 lub CB2, następuje aktywacja wewnątrzkomórkowych kaskad sygnałowych, które prowadzą do ostatecznych efektów komórkowych. Jako receptory sprzężone z białkiem G typu Gi/o, zarówno CB1, jak i CB2, po aktywacji, prowadzą przede wszystkim do **inhibicji cykazy adenylowej**.²² Jest to enzym odpowiedzialny za produkcję cyklicznego adenylozynomonofosforanu (cAMP), ważnego wtórnego przekaźnika w komórce. Zmniejszenie poziomu cAMP wpływa na aktywność kinazy białkowej A (PKA) i dalsze procesy komórkowe zależne od tego szlaku.

Aktywacja receptorów CB1, szczególnie w neuronach, wywołuje również inne istotne efekty:

- **Modulacja kanałów jonowych:** Prowadzi do **inhibicji zależnych od napięcia kanałów wapniowych** typu N i P/Q na zakończeniach presynaptycznych.⁴² Zmniejszenie napływu jonów wapnia (Ca^{2+}) do komórki jest kluczowym mechanizmem hamowania uwalniania neuroprzekaźników.³⁶ Jednocześnie, aktywacja CB1 może prowadzić do **aktywacji dośrodkowo prostujących kanałów potasowych** (GIRK) oraz **inhibicji kanałów potasowych typu A**.³⁹ Wpływ jonów potasowych (K^+) z komórki prowadzi do hiperpolaryzacji błony komórkowej, co również utrudnia uwalnianie neuroprzekaźników.
- **Aktywacja szlaków kinaz MAP:** Sygnalizacja przez CB1 może również prowadzić do aktywacji szlaków kinaz aktywowanych mitogenami (MAPK), takich jak ERK1/2 (extracellular signal-regulated kinases).³⁹ Szlaki te są zaangażowane w regulację wielu

procesów komórkowych, w tym wzrostu, różnicowania, przeżycia komórek i plastyczności synaptycznej.

Te wewnątrzkomórkowe mechanizmy tłumaczą na poziomie molekularnym obserwowane efekty THC, takie jak hamowanie transmisji synaptycznej, relaksacja mięśni gładkich (np. naczyń krwionośnych ³⁹), czy działanie przeciwzapalne.

D. Interakcje z Innymi Systemami Receptorowymi

Chociaż receptory CB1 i CB2 są głównymi celami molekularnymi dla THC, jego działanie nie ogranicza się wyłącznie do nich. Badania wskazują, że THC oraz inne kannabinoidy mogą oddziaływać, choć zazwyczaj ze znacznie mniejszą siłą, z innymi systemami receptorowymi i kanałami jonowymi.⁹ Należą do nich:

- Inne receptory sprzężone z białkiem G, takie jak GPR55 (czasami nazywany "trzecim receptorem kannabinoidowym"), GPR18 czy GPR119.
- Kanały jonowe z rodziny TRP (Transient Receptor Potential), np. TRPV1 (receptor waniloidowy, cel kapsaicyny), TRPA1 czy TRPM8, które są zaangażowane w percepcję bólu, temperatury i stanu zapalnego.
- Receptory aktywowane przez proliferatory peroksysomów (PPAR), które są receptorami jądrowymi regulującymi metabolizm lipidów i glukozy oraz procesy zapalne.

Dodatkowo, istnieją doniesienia, że THC może działać jako antagonist receptorów serotoninowych (5-HT₃) w obwodowym układzie nerwowym, co może przyczyniać się do jego działania przeciwwymiotnego lub wpływu na motorykę przewodu pokarmowego.²

Te dodatkowe interakcje, choć często słabsze niż z CB1/CB2, mogą przyczyniać się do złożonego profilu farmakologicznego THC i wyjaśniać niektóre z jego efektów, które trudno wytłumaczyć jedynie aktywacją klasycznych receptorów kannabinoidowych. Podkreśla to potrzebę dalszych badań nad pełnym spektrum działania THC.

E. Rola w Homeostazie i Modulacji Neurotransmisji

Układ endokannabinoidowy jest kluczowym systemem neuromodulacyjnym, odgrywającym zasadniczą rolę w utrzymaniu homeostazy organizmu.¹⁸ Działa on jak swoisty "regulator", dostrajając aktywność innych systemów neuroprzekaźnikowych i komórkowych w odpowiedzi na zmieniające się warunki wewnętrzne i zewnętrzne.

Jedną z najważniejszych funkcji ECS w układzie nerwowym jest **modulacja uwalniania neuroprzekaźników**.¹³ Endokannabinoidy (AEA i 2-AG) działają głównie jako **sygnalizatory wsteczne (retrogradne)**.³³ Oznacza to, że są one syntetyzowane i uwalniane z neuronu postsynaptycznego w odpowiedzi na jego wzmożoną aktywność (np. pod wpływem glutaminianu). Następnie dyfundują "wstecz" przez szczelinę synaptyczną i wiążą się z receptorami CB1 zlokalizowanymi na zakończeniu presynaptycznym neuronu, który uwolnił neuroprzekaźnik. Aktywacja presynaptycznych receptorów CB1 prowadzi do krótkotrwałego lub długotrwałego hamowania dalszego uwalniania tego neuroprzekaźnika (np. glutaminianu, GABA).³⁶ W ten sposób ECS działa jak pętla ujemnego sprzężenia zwrotnego, chroniąc przed nadmierną aktywnością neuronalną i pomagając przywrócić równowagę synaptyczną.³⁶ THC, jako egzogeny agonista receptorów CB1, naśladuje działanie endokannabinoidów i

włącza się w ten delikatny system regulacji.²³ Jednakże, w przeciwieństwie do endokannabinoidów, które są produkowane lokalnie i szybko degradowane, THC działa globalnie, dłużej i często silniej, prowadząc do zakłócenia normalnej, precyzyjnej modulacji neurotransmisji.²³ To zakłócenie leży u podstaw zarówno potencjalnych efektów terapeutycznych THC (np. zmniejszenie nadmiernej aktywności neuronalnej w bólu neuropatycznym czy padaczce), jak i jego działań niepożądanych (np. zaburzenia pamięci poprzez wpływ na hipokamp, zaburzenia koordynacji przez wpływ na mózdzek i jądra podstawy).²³

Zrozumienie mechanizmów działania THC na poziomie molekularnym i komórkowym, w kontekście fizjologicznej roli ECS, jest kluczowe dla racjonalnego podejścia do jego potencjalnych zastosowań medycznych oraz oceny związanego z nim ryzyka. Status THC jako częściowego agonisty CB1/CB2 odróżnia go od syntetycznych kannabinoidów i wpływa na jego profil działania. Równowaga aktywacji między receptorami CB1 i CB2 determinuje spektrum efektów, od psychoaktywnych po immunomodulujące. Ponadto, teoria klinicznego niedoboru endokannabinoidów (CED)⁹ dostarcza interesującej hipotezy wyjaśniającej potencjalną skuteczność kannabinoidów w niektórych trudnych do leczenia schorzeniach, takich jak migrena, fibromialgia czy zespół jelita drażliwego. Sugeruje ona, że w tych stanach może występować niedostateczna aktywność endogennego systemu kannabinoidowego, a egzogenne kannabinoidy, jak THC, mogłyby kompensować ten deficyt, łagodząc objawy. Ta perspektywa podkreśla znaczenie ECS w utrzymaniu zdrowia i potencjalne konsekwencje jego dysregulacji.

III. Potencjalne Zastosowania Medyczne THC: Badania Naukowe i Kliniczne

A. Przegląd Zastosowań Terapeutycznych

Tetrahydrokannabinol, w różnych formach – od syntetycznych leków (dronabinol, nabilon), przez standaryzowane ekstrakty (np. nabiximols), po susz roślinny (medyczna marihuana) – jest przedmiotem badań i zastosowań klinicznych w leczeniu objawów wielu schorzeń.²

Najlepiej ugruntowane i formalnie zatwierdzone przez agencje regulacyjne, takie jak amerykańska FDA (Food and Drug Administration), zastosowania dotyczą syntetycznych form THC. Dronabinol (Marinol®, Syndros®) i nabilon (Cesamet®) są zarejestrowane do leczenia nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią (CINV), które nie odpowiadają na standardowe leczenie przeciwwymiotne.¹ Dodatkowo, dronabinol jest zatwierdzony do leczenia anoreksji związanej z utratą masy ciała u pacjentów z zespołem nabytego niedoboru odporności (AIDS).²

Innym ważnym preparatem jest nabiximols (Sativex®), standaryzowany ekstrakt z konopi zawierający THC i kannabidiol (CBD) w stosunku około 1:1, podawany w formie sprayu do jamy ustnej.⁸ Jest on zatwierdzony w wielu krajach (choć nie w USA) jako lek wspomagający w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej spastyczności mięśniowej u dorosłych pacjentów ze stwardnieniem rozsianym (SM), którzy nie uzyskali wystarczającej odpowiedzi na inne leki

przeciwpastyczne.⁸

Poza tymi formalnie zatwierdzonymi wskazaniami, THC i medyczna marihuana są badane i stosowane (często w ramach lokalnych przepisów dopuszczających użycie medyczne) w szerokim zakresie innych schorzeń, w tym w leczeniu bólu przewlekłego, padaczki, chorób zapalnych jelit, zaburzeń snu, lęku, PTSD, chorób neurodegeneracyjnych i objawów związanych z nowotworami w opiece paliatywnej.⁴⁵

B. Leczenie Bólu Przewlekłego

Leczenie bólu przewlekłego, zwłaszcza bólu neuropatycznego (wynikającego z uszkodzenia lub dysfunkcji układu nerwowego), jest jednym z najczęstszych powodów stosowania medycznej marihuany i kannabinoidów oraz obszarem o stosunkowo solidnych dowodach naukowych.⁶

Raport Narodowych Akademii Nauk, Inżynierii i Medycyny (NASEM) z 2017 roku stwierdził, że istnieją **istotne dowody** (substantial evidence) na to, że konopie lub kannabinoidy są skuteczne w leczeniu bólu przewlekłego u dorosłych.⁴⁸ Liczne przeglądy systematyczne i metaanalizy badań klinicznych generalnie potwierdzają tę ocenę, wskazując na **małą do umiarkowanej** poprawę w zakresie łagodzenia bólu w porównaniu z placebo.⁶¹ Efekty te obserwowano dla różnych preparatów, w tym syntetycznego THC (dronabinol), ekstraktów THC/CBD (nabiximols) oraz palonej marihuany.

Szczególnie obiecujące wydają się wyniki w leczeniu bólu neuropatycznego oraz bólu związanego ze stwardnieniem rozsianym.⁴⁶ Przegląd z 2018 roku wskazał, że nabiximols, doustny ekstrakt z konopi (OCE) i syntetyczne THC są **prawdopodobnie skuteczne** w redukcji bólu związanego z SM.⁵⁶

Interesujące są porównania z opioidami. Jedna z metaanaliz sieciowych (network meta-analysis) z 2021 roku ⁶¹ sugeruje, że medyczne zastosowanie konopi może być **podobnie skuteczne** jak opioidy w leczeniu przewlekłego bólu niezwiązanego z nowotworem, przy czym kannabinoidy mogą wiązać się z **mniejszą liczbą przerw terapii** z powodu działań niepożądanych. Wyniki te, choć oparte na dowodach o niskiej do umiarkowanej pewności dla bezpośredniego porównania, wskazują na potencjał kannabinoidów jako alternatywy lub terapii uzupełniającej dla opioidów, co jest szczególnie istotne w kontekście kryzysu opioidowego w niektórych krajach.⁴⁶ Należy jednak podkreślić, że inne badania wciąż wskazują na potrzebę przeprowadzenia większych, dobrze zaprojektowanych badań w celu ostatecznego określenia równowagi między korzyściami a ryzykiem.⁶⁴

Linki do kluczowych przeglądów:

- Systematic review and network meta-analysis (Cannabis vs Opioids): PMID: 38171632 ⁶¹
- Systematic review (Cannabinoids for Chronic Pain): PMID: 35667066 ⁶²
- Systematic review and meta-analysis (Medical cannabis for chronic non-cancer and cancer related pain): PMID: 34497047 ⁶³
- Systematic review and meta-analysis (Cannabis treatment for chronic pain): PMID: 19732371 ⁶⁴

C. Nudności i Wymioty Wywołane Chemioterapią (CINV)

Zapobieganie i leczenie nudności oraz wymiotów indukowanych chemioterapią (CINV) jest jednym z najlepiej udokumentowanych i najdłużej uznawanych zastosowań medycznych kannabinoidów.² Raport NASEM z 2017 roku uznał dowody na skuteczność doustnych kannabinoidów (dronabinol, nabilon) w leczeniu CINV za **przekonujące** (conclusive evidence).⁵¹

Przegląd systematyczny Cochrane z 2015 roku⁵⁵, analizujący 23 randomizowane badania kontrolowane (RCT), wykazał, że pacjenci otrzymujący leki na bazie konopi rzadziej doświadczali nudności i wymiotów w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Skuteczność kannabinoidów była porównywalna do konwencjonalnych leków przeciwwymiotnych stosowanych w czasie przeprowadzania tych badań (głównie starszych generacji leków, takich jak prochlorperazyna). Co ciekawe, w badaniach porównujących bezpośrednio (cross-over), pacjenci często wykazywali preferencję dla leków na bazie konopi.⁵⁴

Mimo dowodów na skuteczność, kannabinoidy (dronabinol, nabilon) są generalnie zalecane jako terapia drugiego lub trzeciego rzutu w leczeniu CINV.² Oznacza to, że stosuje się je u pacjentów, u których standardowe, nowoczesne leki przeciwwymiotne (np. antagoniści receptorów 5-HT₃ jak ondansetron, antagoniści receptora NK₁ jak aprepitant, kortykosteroidy) okazały się nieskuteczne lub były źle tolerowane. Wytyczne kliniczne, np. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) w USA, uwzględniają dronabinol i nabilon jako opcje w leczeniu tzw. przełomowych nudności i wymiotów (breakthrough CINV).⁵⁵

Trwają również badania nad zastosowaniem innych preparatów kannabinoidowych, w tym ekstraktów zawierających zarówno THC, jak i CBD, jako terapii wspomagającej w CINV.⁵⁴

Wstępne wyniki sugerują, że takie połączenie może być skuteczne, choć potencjalnie wiąże się z dodatkowymi działaniami niepożądanymi.⁵⁴

Linki do kluczowych przeglądów:

- Cochrane Review (Cannabis-based medicines for CINV): DOI: 10.1002/14651858.CD009464.pub2⁶⁶
- Clinician Brief (Cannabis for CINV - zawiera odniesienia do przeglądów):⁵⁴

D. Stwardnienie Rozsiane (SM) - Spastyczność

Spastyczność, czyli wzmożone, mimowolne napięcie mięśni, jest częstym i uciążliwym objawem stwardnienia rozsianego (SM), dotykającym nawet ponad 80% pacjentów.⁵⁷ Kannabinoidy, zwłaszcza preparaty zawierające THC i CBD, okazały się obiecującą opcją terapeutyczną w łagodzeniu tego objawu.⁶

Raport NASEM z 2017 roku stwierdził **istotne dowody** (substantial evidence) na to, że doustne kannabinoidy poprawiają zgłaszane przez pacjentów objawy spastyczności w SM.⁴⁸ Przeglądy systematyczne konsekwentnie potwierdzają te ustalenia. Wykazano, że nabiximols (Sativex®, spray THC:CBD), doustny ekstrakt z konopi (OCE) oraz syntetyczne THC (dronabinol) są **prawdopodobnie skuteczne** w redukcji subiektywnie odczuwanej spastyczności przez pacjentów z SM.⁵⁶ W jednym z przeglądów⁵⁹ stwierdzono poprawę na

skalach oceny spastyczności zgłaszanej przez pacjentów sięgającą nawet 45% po dodaniu sprayu THC:CBD do dotychczasowego leczenia.

Warto jednak zaznaczyć, że wpływ kannabinoidów na obiektywne miary spastyczności, oceniane przez lekarza (np. przy użyciu skali Ashwortha), jest mniej spójny i często nie osiąga istotności statystycznej.⁵⁶ Sugeruje to, że główna korzyść może dotyczyć subiektywnego odczucia sztywności i związanego z nią dyskomfortu przez pacjenta.

Nabiximols (Sativex®) uzyskał rejestrację w wielu krajach jako terapia dodana (add-on therapy) dla pacjentów z SM z umiarkowaną do ciężkiej spastycznością, którzy nie reagują adekwatnie na standardowe leczenie przeciwspastyczne.⁵⁷ Stosowanie rozpoczyna się od małych dawek (średnio 5–7 aplikacji sprayu dziennie) i stopniowo je zwiększa (miareczkuje) w zależności od odpowiedzi i tolerancji pacjenta.⁵⁹ Najczęstsze działania niepożądane to zawroty głowy i zmęczenie, zazwyczaj o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu.⁵⁷

Linki do kluczowych przeglądów:

- Review (Cannabinoids for Spasticity and Pain in MS): DOI: 10.1007/s11910-018-0859-x⁵⁶
- Systematic Review of Reviews (Cannabis and Cannabinoids in MS): PMID: 29442178⁵⁸
- Systematic Review (Cannabinoids as Add-On Therapy for Resistant Spasticity in MS): PMID: 37057959⁵⁹

E. Jaskra

Historia badań nad zastosowaniem kannabinoidów w leczeniu jaskry sięga lat 70. XX wieku.⁶⁸

Jaskra to choroba oczu charakteryzująca się postępującym uszkodzeniem nerwu wzrokowego, często związanym z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym (IOP). Wczesne badania wykazały, że zarówno palenie marihuany, jak i doustne podawanie THC, może **obniżyć IOP** u pacjentów z jaskrą i zdrowych ochotników.⁸

Jednakże, pomimo tych obiecujących początkowych wyników, kannabinoidy nie znalazły miejsca w standardowym leczeniu jaskry z kilku powodów:

1. **Krótki czas działania:** Efekt obniżenia IOP po podaniu THC jest stosunkowo krótkotrwały, utrzymuje się zazwyczaj tylko przez 3–4 godziny.⁶⁸ Wymagałoby to bardzo częstego dawkowania (6–8 razy na dobę), aby utrzymać stałą kontrolę ciśnienia, co jest niepraktyczne dla pacjentów.
2. **Znaczące skutki uboczne:** Ogólnoustrojowe podawanie THC (palenie, doustnie) wiąże się z licznymi działaniami niepożądanymi, w tym efektami psychoaktywnymi (zaburzenia nastroju, percepcji, funkcji poznawczych), sercowo-naczyniowymi (tachykardia, wahania ciśnienia tętniczego) oraz innymi (suchość w ustach, senność).⁷⁰ Te skutki uboczne są często nieakceptowalne dla pacjentów, zwłaszcza przy długotrwałym stosowaniu.
3. **Brak skutecznych preparatów miejscowych:** Idealnym rozwiązaniem byłoby podawanie kannabinoidów w postaci kropli do oczu, co minimalizowałoby efekty ogólnoustrojowe. Jednak ze względu na lipofilny charakter THC i trudności w stworzeniu stabilnej i dobrze penetrującej formuły, dotychczasowe próby opracowania skutecznych kropli do oczu z kannabinoidami nie przyniosły zadowalających rezultatów.⁶⁸
4. **Rozwój tolerancji:** Istnieją doniesienia sugerujące, że przy długotrwałym stosowaniu

może rozwijać się tolerancja na efekt obniżający IOP.⁷⁰

Z tych powodów, wiodące organizacje okulistyczne, takie jak Amerykańska Akademia Okulistyki (AAO), **nie zalecają** stosowania marihuany ani kannabinoidów w leczeniu jaskry.⁶⁸ Podkreślają, że dostępne obecnie standardowe metody leczenia (krople do oczu, laseroterapia, chirurgia) są znacznie skuteczniejsze, bezpieczniejsze i mają dłuższy czas działania.

Pomimo braku rekomendacji medycznych, w społeczeństwie wciąż utrzymuje się przekonanie, że marihuana jest skutecznym lekiem na jaskrę, co znajduje odzwierciedlenie np. w mediach społecznościowych.⁷¹ Ta rozbieżność między wiedzą medyczną a percepcją publiczną podkreśla potrzebę edukacji pacjentów na temat ograniczeń i ryzyka związanego ze stosowaniem kannabinoidów w jaskrze.

Linki do kluczowych publikacji:

- Review (Cannabinoids in Glaucoma): PMID: 39474241⁶⁸, PMC11521503⁶⁹
- Early Clinical Study (California Therapeutic Program): PMID: 12545695⁷⁰
- Study on Public Perception: PMID: 36897646⁷¹

F. Inne Potencjalne Zastosowania

Poza głównymi wskazaniami omówionymi powyżej, THC i inne kannabinoidy są badane pod kątem potencjalnych korzyści w wielu innych schorzeniach, choć poziom dowodów jest często niższy lub bardziej wstępny:

- **Pobudzenie apetytu / Leczenie wyniszczenia:** Zdolność THC do pobudzania apetytu jest dobrze znana.⁶ Dronabinol jest formalnie zatwierdzony w leczeniu anoreksji związanej z AIDS.² Kannabinoidy mogą być również pomocne w poprawie apetytu i przeciwdziałaniu utracie masy ciała u pacjentów onkologicznych w opiece paliatywnej.⁴⁵
- **Padaczka:** Chociaż główną rolę w leczeniu niektórych lekoopornych zespołów padaczkowych u dzieci (zespół Dravet, zespół Lennoxa-Gastauta) odgrywa CBD (lek Epidiolex®)¹³, istnieją również badania sugerujące potencjał przeciwdrgawkowy THC lub kombinacji THC/CBD.⁴⁷ Co ciekawe, niepsychoaktywny prekursor THC, czyli THCA, również wykazuje obiecujące właściwości przeciwdrgawkowe w badaniach przedklinicznych.¹²
- **Choroby zapalne jelit (IBD):** Badania sugerują, że kannabinoidy mogą łagodzić objawy choroby Leśniowskiego-Crohna i wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, takie jak ból brzucha, biegunka i utrata masy ciała.³⁸ Mechanizm może obejmować działanie przeciwzapalne (poprzez receptory CB2) oraz modulację motoryki i czucia trzewnego (poprzez receptory CB1). Teoria klinicznego niedoboru endokannabinoidów (CED) jest również rozważana w kontekście IBD.⁹
- **Zaburzenia snu:** Raport NASEM znalazł umiarkowane dowody na to, że kannabinoidy (głównie nabiximols) mogą poprawiać krótkoterminowe wyniki snu u osób z zaburzeniami snu związanymi z obturacyjnym bezdechem sennym, fibromialgią, bólem przewlekłym i SM.⁵¹ THC samo w sobie może wykazywać działanie nasenne⁷², jednak długotrwałe stosowanie może prowadzić do rozwoju tolerancji.⁷⁶

- **Zaburzenia lękowe i PTSD:** Wyniki badań są niejednoznaczne. Niskie dawki THC mogą działać przeciwlękowo, podczas gdy wysokie dawki mogą nasilać lęk.¹⁷ Niektóre badania wskazują na potencjalne korzyści w łagodzeniu objawów PTSD, takich jak koszmary senne, lęk i problemy z koncentracją.⁴⁶ Jednak raport NASEM uznał dowody w tym zakresie za niewystarczające⁵¹, a inni eksperci podkreślają ryzyko samoleczenia zaburzeń lękowych marihuaną.⁷⁷ CBD jest obecnie częściej badane pod kątem działania przeciwlękowego.²⁶
- **Choroby neurodegeneracyjne:** Badania przedkliniczne (in vitro i na zwierzętach) sugerują, że THC i inne kannabinoidy, w tym THCA, mogą wykazywać właściwości neuroprotekcyjne i przeciwzapalne, co mogłoby być korzystne w chorobach takich jak Alzheimer, Parkinson, Huntington czy stwardnienie zanikowe boczne (ALS).² Badania kliniczne są jednak ograniczone. Niektóre małe badania sugerują poprawę objawów motorycznych (drżenie, sztywność) w chorobie Parkinsona po zastosowaniu kannabinoidów.⁴⁶ Dowody na skuteczność w demencji są niewystarczające.⁵⁰
- **Zespół Tourette'a:** Istnieją ograniczone dowody sugerujące, że THC może redukować tiki w zespole Tourette'a.⁴⁹ CBD okazało się nieskuteczne.⁷⁸
- **Astma:** Wczesne badania wskazywały na potencjał rozszerzający oskrzela po podaniu THC (wziewnie lub doustnie).⁸ Jednak długotrwałe palenie marihuany wiąże się z ryzykiem przewlekłego zapalenia oskrzeli³, a dowody na związek z astmą lub jej zaostrzeniem są niejasne lub niewystarczające.⁴⁸
- **Działanie przeciwnowotworowe:** Liczne badania przedkliniczne sugerują, że THC i inne kannabinoidy mogą hamować wzrost i namnażanie komórek nowotworowych różnych typów, indukować apoptozę (programowaną śmierć komórki) oraz hamować angiogenezę (tworzenie nowych naczyń krwionośnych) i przerzuty.² Jednakże, brakuje obecnie solidnych, dobrze kontrolowanych badań klinicznych potwierdzających skuteczność przeciwnowotworową kannabinoidów u ludzi. Badania te są trudne do przeprowadzenia ze względu na bariery regulacyjne i metodologiczne.

Podsumowując, poza kilkoma dobrze ugruntowanymi wskazaniami, potencjał terapeutyczny THC w wielu innych schorzeniach pozostaje przedmiotem badań. Dowody są często ograniczone do badań przedklinicznych, małych serii przypadków lub badań obserwacyjnych, co nie pozwala na wyciągnięcie ostatecznych wniosków. Konieczne są dalsze, rygorystyczne badania kliniczne (RCT), aby potwierdzić skuteczność i bezpieczeństwo THC w tych potencjalnych zastosowaniach.

Istotnym aspektem w badaniach nad medycznym zastosowaniem konopi jest rosnące zainteresowanie nie tylko samym THC, ale również innymi kannabinoidami, zwłaszcza CBD, oraz ich wzajemnymi interakcjami. Uważa się, że CBD może modyfikować niektóre działania THC, potencjalnie łagodząc jego efekty psychoaktywne i nasilając niektóre efekty terapeutyczne (np. przeciwbólowe, przeciwzapalne).²¹ Ta koncepcja, znana jako "efekt otoczenia" (entourage effect)⁷⁹, sugeruje, że cała roślina lub ekstrakty o pełnym spektrum mogą być bardziej skuteczne niż izolowane kannabinoidy. Chociaż naukowe podstawy efektu otoczenia są nadal przedmiotem debaty i wymagają dalszych badań⁷⁹, wiele badań

klinicznych ocenia obecnie preparaty zawierające różne kombinacje THC i CBD.⁵⁴

Innym ważnym zjawiskiem jest rozbieżność między ograniczoną liczbą formalnie zatwierdzonych wskazań dla leków na bazie kannabinoidów a znacznie szerszym zakresem ich stosowania przez pacjentów w ramach przepisów dotyczących medycznej marihuany w wielu krajach i stanach.⁴⁵ Pacjenci często sięgają po medyczną marihuanę w leczeniu schorzeń, dla których dowody naukowe są nadal ograniczone lub niejednoznaczne. Wynika to częściowo z barier w prowadzeniu badań klinicznych nad całą rośliną konopi⁵⁰, presji społecznej oraz faktu, że dla niektórych pacjentów z przewlekłymi, trudnymi do leczenia schorzeniami, kannabinoidy oferują subiektywną poprawę jakości życia, nawet jeśli mechanizmy i obiektywna skuteczność nie są w pełni udowodnione. Ta sytuacja podkreśla potrzebę prowadzenia dalszych badań, ale także ostrożności i rzetelnej informacji dla pacjentów i lekarzy.

G. Tabela: Podsumowanie Dowodów Klinicznych dla Wybranych Zastosowań Medycznych THC/Kannabinoidów

Poniższa tabela przedstawia syntetyczne podsumowanie aktualnego stanu wiedzy naukowej na temat skuteczności THC lub innych kannabinoidów w leczeniu wybranych schorzeń, opierając się głównie na ocenach NASEM⁵¹ oraz kluczowych przeglądach systematycznych.

Stan Kliniczny	Typ Kannabinoidu/Forma Podania	Poziom Dowodów (wg NASEM/Przeglądów)	Kluczowe Wyniki	Przykładowe Źródła (ID)
Ból Przewlekły (szczególnie neuropatyczny)	Cannabis / Doustne kannabinoidy / Nabiximols	Istotne/Umiarkowane	Znacząca redukcja bólu / Mała do umiarkowanej poprawa	⁵¹
Nudności/Wymioty po Chemioterapii (CINV)	Doustne kannabinoidy (Dronabinol, Nabilon)	Przekonujące	Skuteczne w zapobieganiu i leczeniu (często jako terapia II/III rzutu)	²
Spastyczność w Stwardnieniu Rozsianym (SM)	Doustne kannabinoidy (Nabiximols, OCE, Synt. THC)	Istotne	Poprawa zgłaszanych przez pacjentów objawów spastyczności	⁵¹
Jaskra	Cannabis (palone, doustne)	Niewystarczające	Krótkotrwałe obniżenie IOP, ale brak rekomendacji do rutynowego leczenia	⁵⁰

Zaburzenia Snu (w wybranych schorzeniach)	Kannabinoidy (głównie Nabiximols)	Umiarkowane	Poprawa krótkoterminowych wyników snu	51
Padaczka (wybrane zespoły lekooporne u dzieci)	CBD (Epidiolex®)	Istotne (dla CBD)	Znacząca redukcja częstości napadów (głównie CBD)	13
Pobudzenie Apetytu / Anoreksja (w AIDS)	Dronabinol (THC)	Przekonujące (dla AIDS)	Skuteczne w stymulacji apetytu i przyroście masy ciała	2
Choroby Zapalne Jelit (IBD)	Cannabis / Kannabinoidy	Ograniczone/Niejednoznaczne	Potencjalne łagodzenie objawów (ból, biegunka)	38
Zaburzenia Lękowe / PTSD	Cannabis / Kannabinoidy (THC, CBD)	Ograniczone/Niewystarczające	Wyniki mieszane, potencjalne korzyści w PTSD (sen, lęk), ale ryzyko nasilenia	17
Choroby Neurodegeneracyjne (np. Parkinson)	Cannabis / Kannabinoidy	Niewystarczające/Przedkliniczne	Potencjał neuroprotektoryjny (przedklin.), ograniczone dowody kliniczne	2

Tabela podsumowuje ogólny stan wiedzy. Poziom dowodów może się różnić w zależności od konkretnego preparatu, dawki i populacji pacjentów. Zawsze należy konsultować się z lekarzem.

IV. Skutki Uboczne i Ryzyko Związane z Używaniem THC

Pomimo potencjalnych korzyści terapeutycznych, używanie THC wiąże się z szeregiem działań niepożądanych i ryzyk zdrowotnych, zarówno krótko-, jak i długoterminowych. Ich występowanie i nasilenie zależą od wielu czynników, w tym dawki, częstotliwości używania, drogi podania, wieku rozpoczęcia używania, indywidualnej podatności oraz obecności innych substancji (np. CBD).

A. Krótkoterminowe Skutki Uboczne (Ostre Efekty)

Bezpośrednio po zażyciu THC mogą wystąpić różnorodne, zazwyczaj przejściowe, skutki uboczne ¹:

- **Fizjologiczne:** Najczęściej zgłaszane to suchość w jamie ustnej ("bawełna w ustach"),

zaczerwienienie spojówek oczu oraz przyspieszenie akcji serca (tachykardia). Mogą również wystąpić zawroty głowy, uczucie ciężkości kończyn, a czasem spadek ciśnienia tętniczego przy zmianie pozycji ciała (hipotensja ortostatyczna). Przy paleniu częstym objawem jest kaszel.

- **Psychomotoryczne i Poznawcze:** THC wyraźnie upośledza koordynację ruchową (ataksję), równowagę i czas reakcji, co stwarza poważne ryzyko podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn. Obserwuje się również trudności z koncentracją uwagi, problemy z pamięcią krótkotrwałą (zwłaszcza z zapamiętywaniem nowych informacji werbalnych) oraz ogólne spowolnienie procesów myślowych i trudności w wykonywaniu złożonych zadań. Zmienione jest również postrzeganie upływu czasu.
- **Psychologiczne i Psychiatryczne:** Oprócz pożądanych efektów, takich jak euforia i relaksacja, THC może wywoływać nieprzyjemne reakcje. Należą do nich lęk, niepokój, uczucie paniki, a także podejrzliwość i paranoja. Ryzyko tych negatywnych reakcji jest większe przy stosowaniu wysokich dawek, produktów o dużej mocy lub u osób niedoświadczonych bądź z predyspozycjami do zaburzeń lękowych. W rzadkich przypadkach, zwłaszcza po przyjęciu bardzo dużych dawek, mogą wystąpić ostre, przejściowe epizody psychotyczne, obejmujące halucynacje (omamy wzrokowe lub słuchowe), urojenia (fałszywe przekonania) oraz depersonalizację (poczucie obcości własnej osoby) lub derealizację (poczucie nierealności otoczenia).

Nasilenie tych ostrych efektów jest zazwyczaj zależne od dawki i ustępuje w ciągu kilku godzin po zaprzestaniu ekspozycji.

B. Długoterminowe Skutki Uboczne i Ryzyko

Regularne, zwłaszcza intensywne i długotrwałe używanie THC, wiąże się z potencjalnymi poważniejszymi konsekwencjami zdrowotnymi, które mogą utrzymywać się nawet po zaprzestaniu używania.

- **Potencjał Uzależniający (Zaburzenie Używania Konopi - CUD):** Wbrew powszechnym opiniom, marihuana nie jest substancją pozbawioną potencjału uzależniającego.⁶ Regularne używanie THC może prowadzić do rozwoju **Zaburzenia Używania Konopi (Cannabis Use Disorder - CUD)**, które jest formalnie klasyfikowane jako zaburzenie psychiczne.⁴³ Szacuje się, że około 9-10% osób używających marihuany rozwija CUD.⁸⁷ Ryzyko to jest jednak znacznie wyższe u osób, które rozpoczynają używanie w okresie dojrzewania (nawet 17% lub więcej, 4-7 razy wyższe ryzyko niż u dorosłych)⁸⁶ oraz u osób używających marihuany codziennie (ryzyko szacowane na 25-50%).⁸⁷ Według danych NIDA, około 30% użytkowników marihuany w USA wykazuje pewne cechy CUD⁸⁶, a w 2020 roku około 14,2 miliona Amerykanów (5,1% populacji 12+) spełniało kryteria diagnostyczne tego zaburzenia w ciągu ostatniego roku.⁴³ CUD charakteryzuje się utratą kontroli nad używaniem substancji, silnym pragnieniem (głód psychiczny), kontynuowaniem używania pomimo świadomości negatywnych konsekwencji zdrowotnych, społecznych lub zawodowych, zaniedbywaniem obowiązków, rozwojem tolerancji (potrzeba coraz większych dawek do osiągnięcia tego samego efektu) oraz występowaniem objawów odstawienia po zaprzestaniu lub

znacznym ograniczeniu używania.¹⁹

Zespół odstawienia konopi jest realnym zjawiskiem, potwierdzającym fizjologiczny aspekt zależności.⁹⁰ Objawy pojawiają się zazwyczaj w ciągu tygodnia po zaprzestaniu chronicznego używania i mogą utrzymywać się przez kilka tygodni.²⁶ Najczęstsze objawy to: drażliwość, złość, agresja, niepokój, lęk, zaburzenia snu (bezsenność lub niepokojące, żywe sny), spadek apetytu i utrata masy ciała, nastrój depresyjny, bóle głowy, bóle brzucha, potliwość, drżenia oraz silny głód marihuany.⁶

- **Wpływ na Zdrowie Psychiczne:** Istnieją silne dowody epidemiologiczne wskazujące na związek między używaniem konopi a zwiększonym ryzykiem rozwoju **zaburzeń psychotycznych**, zwłaszcza **schizofrenii**.² Ryzyko to jest szczególnie podwyższone u osób, które rozpoczynają używanie w młodym wieku (przed 18 rokiem życia), używają konopi często i/lub stosują produkty o wysokiej zawartości THC.³ Istotną rolę odgrywa również podatność genetyczna – używanie konopi może przyspieszać wystąpienie psychozy lub zaostrzać jej przebieg u osób z predyspozycjami.⁶ Chociaż związek przyczynowo-skutkowy jest nadal przedmiotem dyskusji (czy konopie są bezpośrednią przyczyną, czy raczej wyzwalaczem u osób podatnych), raport NASEM uznał dowody na statystyczny związek między używaniem konopi a rozwojem schizofrenii za **istotne**.⁵¹ Badania wskazują również na powiązania między używaniem konopi a zwiększonym ryzykiem wystąpienia **depresji, zaburzeń lękowych** oraz **myśli i prób samobójczych**, szczególnie wśród młodzieży.² Jednakże, natura tego związku jest mniej jasna niż w przypadku psychoz. Nie jest do końca wyjaśnione, czy używanie konopi jest przyczyną tych zaburzeń, czy też osoby cierpiące na depresję lub lęk częściej sięgają po marihuanę w celu samoleczenia (co może pogarszać ich stan w dłuższej perspektywie).²⁴ Raport NASEM nie znalazł dowodów na to, że używanie konopi wpływa na przebieg lub objawy już istniejących zaburzeń depresyjnych.⁵¹ Długotrwałe używanie marihuany bywa również wiązane z tzw. **zespołem amotywacyjnym**, charakteryzującym się apatią, biernością, brakiem motywacji do działania i zaniedbywaniem obowiązków.² Jednak status tego zespołu jako odrębnej jednostki klinicznej wywołanej przez konopie jest nadal dyskutowany w literaturze naukowej.
- **Wpływ na Funkcje Poznawcze:** Jednym z najpoważniejszych obszarów ryzyka związanego z długotrwałym używaniem THC jest jego negatywny wpływ na funkcje poznawcze.⁶ Badania konsekwentnie wykazują, że chroniczne, intensywne używanie konopi, zwłaszcza jeśli rozpoczęło się w okresie dojrzewania, wiąże się z **trwałymi lub długo utrzymującymi się deficytami** w zakresie:
 - **Uczenia się i Pamięci:** Szczególnie dotyczy to pamięci werbalnej (zdolności do zapamiętywania i przypominania sobie informacji słownych) oraz pamięci operacyjnej (roboczej).
 - **Uwagi i Koncentracji:** Trudności w skupieniu uwagi, utrzymaniu koncentracji i przetwarzaniu informacji.
 - **Funkcji Wykonawczych:** Problemy z planowaniem, organizacją, rozwiązywaniem

problemów, podejmowaniem decyzji i elastycznością myślenia.

Ikoniczne badanie długoterminowe przeprowadzone w Nowej Zelandii²⁴ wykazało, że osoby, które rozpoczęły intensywne palenie marihuany w wieku nastoletnim i kontynuowały je przez lata, doświadczyły **średniego spadku ilorazu inteligencji (IQ) o 8 punktów** między 13. a 38. rokiem życia. Co istotne, utracone zdolności poznawcze nie wróciły w pełni nawet po zaprzestaniu używania marihuany w dorosłości. Osoby, które rozpoczęły używanie marihuany jako dorośli, nie wykazywały tak znaczących spadków IQ. Kwestia **odwracalności** deficytów poznawczych po zaprzestaniu używania jest złożona i wyniki badań są niejednoznaczne.²⁶ Niektóre badania sugerują poprawę funkcji po okresie abstynencji (np. 4-6 tygodni lub dłużej), podczas gdy inne wskazują na utrzymywanie się deficytów, zwłaszcza w zakresie funkcji wykonawczych, szczególnie u osób, które używały intensywnie i od młodego wieku. Upośledzenie funkcji wykonawczych może dodatkowo utrudniać proces leczenia uzależnienia, wpływając na zdolność do nauki i stosowania strategii radzenia sobie, co zwiększa ryzyko nawrotu.⁹² Badania neuroobrazowe (np. fMRI, PET) wykazały również **zmiany strukturalne i funkcjonalne w mózgu** chronicznych użytkowników konopi, szczególnie w obszarach bogatych w receptory CB1, takich jak hipokamp (kluczowy dla pamięci) i kora przedczołowa (odpowiedzialna za funkcje wykonawcze).⁶ Szczególnie niepokojący jest wpływ THC na **rozwijający się mózg nastolatka**. Okres dojrzewania jest krytycznym czasem dla dojrzewania struktur mózgowych i kształtowania się połączeń neuronalnych, a układ endokannabinoidowy odgrywa w tym procesie istotną rolę.²³ Wprowadzenie silnego, egzogenego modulatora ECS, jakim jest THC, w tym wrażliwym okresie może zakłócać normalne procesy neurobiologiczne, prowadząc do bardziej trwałych i potencjalnie nieodwracalnych zmian w strukturze i funkcji mózgu, co ma długofalowe konsekwencje dla potencjału poznawczego i zdrowia psychicznego jednostki.²³

- **Wpływ na Układ Oddechowy:** Palenie marihuany, podobnie jak palenie tytoniu, naraża płuca na działanie dymu zawierającego liczne substancje drażniące, toksyny i potencjalne kancerogeny.³ Długotrwałe palenie marihuany jest wyraźnie związane ze zwiększonym ryzykiem **przewlekłego zapalenia oskrzeli**, objawiającego się chronicznym kaszlem i odkrztuszaniem płwociny.³

Związek między paleniem marihuany a innymi poważnymi chorobami płuc, takimi jak **przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP)** czy **rak płuc**, jest mniej jednoznaczny.³ Chociaż dym marihuany zawiera więcej substancji smolistych niż dym tytoniowy⁷⁸, a palacze marihuany często zaciągają się głębiej i dłużej wstrzymują oddech⁴⁴, badania epidemiologiczne nie dostarczyły dotąd spójnych dowodów na znaczący wzrost ryzyka POChP czy raka płuc związanego wyłącznie z paleniem marihuany. Wynika to częściowo z faktu, że wielu użytkowników marihuany pali również tytoń, co utrudnia oddzielenie efektów obu substancji.³ Raport NASEM z 2017 roku nie znalazł wystarczających dowodów na związek palenia marihuany z rakami typowo związanymi z tytoniem (płuc, głowy i szyi)⁴⁸, choć inne źródła sugerują takie ryzyko.²⁵ Związek z astmą również pozostaje niejasny.⁴⁸ Mimo tych niejasności, palenie jakiegokolwiek substancji jest szkodliwe dla płuc. Alternatywne metody konsumpcji, takie jak waporyzacja czy spożycie doustne, mogą być mniej obciążające dla układu

oddechowego.

- **Wpływ na Układ Sercowo-Naczyniowy:** Używanie konopi, zwłaszcza palenie, może mieć niekorzystny wpływ na układ krążenia. Ostre efekty obejmują **przyspieszenie akcji serca (tachykardię)** oraz **wahania ciśnienia tętniczego** (zwykle początkowy wzrost, a następnie możliwy spadek).⁸ Istnieją dowody, choć ograniczone do umiarkowanych, sugerujące, że używanie konopi może **zwiększać ryzyko ostrych zdarzeń sercowo-naczyniowych**, takich jak **zawał serca** (szczególnie w ciągu godziny po zapaleniu) oraz **udar mózgu**.⁴⁸ Długoterminowe konsekwencje regularnego używania konopi dla zdrowia sercowo-naczyniowego wymagają dalszych badań.⁴⁸ Osoby z istniejącymi chorobami serca lub czynnikami ryzyka (np. nadciśnienie, choroba wieńcowa) powinny zachować szczególną ostrożność przy stosowaniu produktów zawierających THC.²⁰
- **Syndrom Niepowściągliwych Wymiotów po Kannabinoidach (CHS):** Jest to stosunkowo niedawno opisany, ale coraz częściej rozpoznawany, paradoksalny zespół chorobowy występujący u niektórych **długotrwałych, intensywnych użytkowników konopi**, zwłaszcza produktów o wysokiej zawartości THC lub syntetycznych kannabinoidów.¹ CHS charakteryzuje się **cyklicznymi, ciężkimi napadami nudności, uporczywymi wymiotami i silnego bólu brzucha** (często w okolicy nadbrzusza).² Charakterystyczną cechą, która pomaga w rozpoznaniu, jest **kompulsywne zażywanie gorących pryszniców lub kąpeli**, które przynoszą tymczasową ulgę w objawach.² Patofizjologia CHS nie jest w pełni poznana, ale uważa się, że wynika ona z **dysregulacji układu endokannabinoidowego** spowodowanej chroniczną nadmierną stymulacją receptorów CB1 przez wysokie dawki THC.⁴¹ Może to prowadzić do zmian adaptacyjnych w receptorach (np. desensytyzacji, internalizacji), zaburzeń w funkcjonowaniu osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA), dysregulacji termoregulacji (stąd ulga w gorącej wodzie), zaburzeń motoryki przewodu pokarmowego oraz interakcji z innymi systemami receptorowymi (np. TRPV1).⁴¹ CHS stanowi ekstremalny przykład tego, jak chroniczne "przeciążenie" ECS egzogennym agonistą może prowadzić do załamania homeostazy systemów, które normalnie kontroluje. Zespół często przebiega w trzech fazach: prodromalnej (poranne nudności, dyskomfort brzuszny), hiperemetycznej (intensywne wymioty, ból, gorące kąpiele) i rekonwalescencji (ustąpienie objawów po zaprzestaniu używania).⁴¹ Diagnostyka bywa trudna, ponieważ objawy mogą przypominać inne schorzenia (np. cykliczne wymioty, choroby przewodu pokarmowego).⁹⁹ Standardowe leki przeciwwymiotne są zazwyczaj nieskuteczne.⁴¹ Jedynym znanym, definitywnym sposobem leczenia i zapobiegania nawrotom CHS jest **całkowite i trwałe zaprzestanie używania wszelkich produktów zawierających kannabinoidy**.²
- **Wpływ na Ciążę i Rozwój Dziecka:** Używanie konopi przez kobiety w ciąży budzi poważne obawy dotyczące potencjalnego negatywnego wpływu na rozwój płodu i dziecka.²⁰ Istnieją **istotne dowody** (wg NASEM) na związek między paleniem marihuany w ciąży a **niższą masą urodzeniową dziecka**.⁴⁸ Badania sugerują również możliwe

długoterminowe konsekwencje dla rozwoju neurologicznego dziecka, w tym **problemy z uwagą, pamięcią, funkcjami wykonawczymi i rozwiązywaniem problemów** w późniejszym dzieciństwie i okresie dojrzewania.²⁴ THC łatwo przenika przez barierę łożyskową i może wpływać na rozwijający się mózg płodu, w którym układ endokannabinoidowy odgrywa kluczową rolę.²⁴ THC przenika również do mleka matki, co stwarza ryzyko ekspozycji dla karmionego piersią niemowlęcia.²⁴ Z tych względów zdecydowanie **zaleca się unikanie stosowania jakichkolwiek produktów z konopi przez kobiety planujące ciążę, będące w ciąży oraz karmiące piersią.**²⁰

- **Wpływ na Układ Rozrodczy:** Badania, choć często ograniczone, sugerują, że regularne używanie THC może negatywnie wpływać na funkcje rozrodcze u obu płci.⁶ U mężczyzn obserwowano potencjalne **zmniejszenie liczby, ruchliwości i żywotności plemników** oraz **obniżenie poziomu testosteronu**. U kobiet THC może **zaburzać cykl owulacyjny** i potencjalnie prowadzić do problemów z płodnością. Potrzebne są dalsze badania w tym zakresie.
- **Wpływ na Układ Odpornościowy:** Układ endokannabinoidowy odgrywa rolę w regulacji funkcji immunologicznych, głównie poprzez receptory CB2 obecne na komórkach odpornościowych.² THC, jako agonista CB2, może modulować odpowiedź immunologiczną.⁶ Badania przedkliniczne sugerują działanie immunosupresyjne i przeciwzapalne, co może być korzystne w chorobach autoimmunologicznych, ale teoretycznie może również osłabiać odpowiedź na infekcje. Dowody kliniczne dotyczące wpływu THC na odporność u ludzi są jednak ograniczone i niejednoznaczne.⁵⁰

Podsumowując, długoterminowe używanie THC, zwłaszcza w dużych dawkach i od młodego wieku, wiąże się z szeregiem poważnych ryzyk zdrowotnych. Szczególne obawy budzi potencjał uzależniający, negatywny wpływ na zdrowie psychiczne (zwłaszcza ryzyko psychoz) oraz trwałe upośledzenie funkcji poznawczych u nastolatków. Zrozumienie tych ryzyk jest kluczowe dla świadomego podejmowania decyzji dotyczących używania konopi oraz dla kształtowania polityki zdrowia publicznego.

C. Tabela: Podsumowanie Ryzyka Związanego z Używaniem THC

Poniższa tabela systematyzuje kluczowe krótko- i długoterminowe ryzyka związane z używaniem THC, wskazując na poziom dowodów naukowych tam, gdzie jest to możliwe (głównie na podstawie raportu NASEM⁵¹).

Kategoria Ryzyka	Typ Ryzyka (Krótko-/Długoterminowe)	Opis	Poziom Dowodów (NASEM/Inne)	Przykładowe Źródła (ID)
Efekty Ostre				
Psychoaktywne (niepożądane)	Krótkoterminowe	Lęk, panika, paranoja, dezorientacja, ostra psychoza	Dobrze udokumentowane	²

		(rzadko, przy wysokich dawkach/podatności)		
Zaburzenia Poznawcze i Psychomotoryczne	Krótkoterminowe	Upośledzenie pamięci krótkotrwałej, uwagi, funkcji wykonawczych, koordynacji, czasu reakcji	Umiarkowane (NASEM)	23
Ryzyko Wypadków	Krótkoterminowe	Zwiększone ryzyko wypadków komunikacyjnych z powodu upośledzenia funkcji psychomotorycznych	Istotne (NASEM)	43
Efekty Długoterminowe				
Uzależnienie (CUD)	Długoterminowe	Rozwój zależności psychicznej i fizycznej, tolerancja, objawy odstawienia	Umiarkowane (NASEM)	2
Ryzyko Psychozy/Schizofrenii	Długoterminowe	Zwiększone ryzyko rozwoju, zwłaszcza przy wczesnym początku, intensywnym używaniu, wysokim THC	Istotne (NASEM)	2
Inne Zaburzenia Psychiczne	Długoterminowe	Związek z depresją, lękiem, myślami samobójczymi (zwłaszcza u młodzieży) - kwestia przyczynowości	Ograniczone (NASEM)	2

Trwałe Zaburzenia Poznawcze	Długoterminowe	Potencjalne długotrwałe deficyty pamięci, uczenia się, IQ (zwłaszcza przy wczesnym początku używania)	Ograniczone (NASEM)/Mieszane	²⁴
Problemy z Układem Oddechowym	Długoterminowe	Przewlekłe zapalenie oskrzeli, kaszel, produkcja płwociny (przy paleniu)	Istotne (NASEM)	³
Ryzyko Sercowo-Naczyniowe	Krótko- i Długoterminowe	Tachykardia, wahania ciśnienia, potencjalne ryzyko zawału/udaru (zwłaszcza ostre)	Ograniczone (NASEM)	⁴⁸
Syndrom Niepowściągliwych Wymiotów (CHS)	Długoterminowe	Cykliczne, ciężkie		

Cytowane prace

1. Tetrahydrocannabinol - Wikipedia, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://en.wikipedia.org/wiki/Tetrahydrocannabinol>
2. Tetrahydrocannabinol (THC) - StatPearls - NCBI Bookshelf, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563174/>
3. Cannabis (Marijuana) | National Institute on Drug Abuse (NIDA), otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://nida.nih.gov/research-topics/cannabis-marijuana>
4. Cannabis - World Health Organization (WHO), otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://dev-cms.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/alcohol-drugs-and-addictive-behaviours/drugs-psychoactive/cannabis>
5. Cannabis - World Health Organization (WHO), otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/alcohol-drugs-and-addictive-behaviours/drugs-psychoactive/cannabis>
6. THC (tetrahydrokannabinol): co to, działanie i właściwości | konopio.pl, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://konopio.pl/thc>
7. Co to jest THC? THC co to znaczy? - Sklep CBD - konopny sklep WEEDOW, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.weedow.pl/co-to-jest-thc-czym-jest-thc-n-42.html>
8. Czy THC jest szkodliwe? - Gemini.pl, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://gemini.pl/poradnik/zdrowie/thc-czym-jest-i-jak-dziala/>
9. Mechanisms of Action and Pharmacokinetics of Cannabis - PMC, otwierano:

- kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8803256/>
10. Jakie są różnice między THC a THCa - Vaporshop.pl, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://vaporshop.pl/pl/blog/cbd-olejki-konopne-cbd-i-susz-cbd-przydatne-informacje/jakie-sa-roznice-miedzy-thc-a-thca>
 11. Can You Pass the Acid Test? Critical Review and Novel Therapeutic Perspectives of Δ^9 -Tetrahydrocannabinolic Acid A - PubMed Central, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5549534/>
 12. Can You Pass the Acid Test? Critical Review and Novel Therapeutic Perspectives of Δ^9 -Tetrahydrocannabinolic Acid A - PubMed, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28861488/>
 13. Molecular Mechanism and Cannabinoid Pharmacology - PMC - PubMed Central, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8637936/>
 14. The Cannabinoids, CBDA and THCA, Rescue Memory Deficits and Reduce Amyloid-Beta and Tau Pathology in an Alzheimer's Disease-like Mouse Model, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10095267/>
 15. WHO Expert Committee on Drug Dependence Critical Review - World Health Organization (WHO), otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/controlled-substances/thcv1.pdf>
 16. An In-Depth Look at the THC Molecule: Understanding Its Impact and Potential, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://botanicalsciences.com/blog/an-in-depth-look-at-the-thc-molecule-understanding-its-impact-and-potential/>
 17. CBD vs. THC: What's the Difference? - WebMD, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.webmd.com/pain-management/cbd-thc-difference>
 18. Układ endokannabinoidowy a CBD - rola ECS w patogenezie chorób, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.cannabaorganics.store/uklad-endokannabinoidowy>
 19. Tetrahydrocannabinol (THC) - La Hacienda Treatment Center, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.lahacienda.com/blog/tetrahydrocannabinol-thc>
 20. THC - działanie, wpływ na organizm, zagrożenia, działania niepożądane - Medonet, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.medonet.pl/zdrowie/thc---dzialanie--wplyw-na-organizm--zagrozenia--dzialania-niepozadane.artykul.87085955.html>
 21. Co to jest THC? Definicja delta-9-tetrahydrokannabinolu - FaktyKonopne.pl, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://faktykonopne.pl/thc-tetrahydrokannabinol/>
 22. en.wikipedia.org, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://en.wikipedia.org/wiki/Tetrahydrocannabinol#:~:text=The%20psychoactive%20effects%20of%20THC,through%20inhibition%20of%20adenylate%20cyclase>
 23. Marijuana Abuse, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://cdpsdocs.state.co.us/safeschools/Resources/NIDA%20National%20Institute%20on%20Drug%20Abuse/NIDA%20Research%20Report%20Marijuana.pdf>
 24. NIDA-cannabis-marijuana-drugfacts.pdf - Drug Free Business, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://drugfreebusiness.org/wp-content/uploads/2022/06/NIDA-cannabis-marijuana-drugfacts.pdf>

[ana-drugfacts.pdf](#)

25. Pediatria po Dyplomie - Konsekwencje używania i nadużywania marihuany - Podyplomie.pl, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://podyplomie.pl/pediatria/17860,konsekwencje-uzywania-i-naduzywania-marihuany>
26. Skutki uboczne marihuany - wpływ THC i CBD na zdrowie - MedCan Clinics, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://medcanclinics.pl/2025/04/01/skutki-uboczne-marihuany-wplyw-thc-i-cbd-na-zdrowie/>
27. The health and social effects of nonmedical cannabis use - World Health Organization (WHO), otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/251056/9789241510240-eng.pdf>
28. European Drug Report 2024 | HRB - Health Research Board, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.hrb.ie/press-releases/european-drug-report-2024/>
29. THC a zdrowie – dlaczego tetrahydrokannabinol jest niebezpieczny? - DOZ.pl, otwierano: kwietnia 11, 2025, https://www.doz.pl/czytelnia/a16347-THC_a_zdrowie_dlaczego_tetrahydrokannabinol_jest_niebezpieczny
30. Drug Interactions of Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol in Cannabinoid Drugs: Recommendations for Clinical Practice - PMC - PubMed Central, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10824494/>
31. CBD and THC in Special Populations: Pharmacokinetics and Drug–Drug Interactions - PMC, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11054161/>
32. Review of the Endocannabinoid System - PMC - PubMed Central, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7855189/>
33. Delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol: Separating the chemicals from the “weed,” a pharmacodynamic discussion - PMC - PubMed Central, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6007535/>
34. Kliniczny niedobór endokannabinoidów - TopHemp.pl - wyjątkowe olejki konopne CBD i CBG, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.tophemp.pl/baza-wiedzy/uklad-endokannabinoidowy/kliniczny-niedobor-endokannabinoidow>
35. Rola układu endokannabinoidowego w patogenezie otyłości • Postępy Nauk Medycznych 3/2008 • Czytelnia Medyczna BORGIS, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.czytelniamedyczna.pl/2967,rola-ukladu-endokannabinoidowego-w-patogenezie-otylosci.html>
36. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ9-tetrahydrocannabivarin - PubMed Central, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2219532/>
37. Endokannabinoidy w znieczuleniu i analgezji Endocannabinoids in anaesthesia and analgesia - Akademia Medycyny, otwierano: kwietnia 11, 2025, https://www.akademiamedycyny.pl/wp-content/uploads/2016/05/201401_AiR_005.pdf

38. Chemical Characteristics, Therapeutic Uses, and Legal Aspects of the Cannabinoids of Cannabis sativa: A Review - SciELO, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.scielo.br/j/babt/a/vshCZMZdHpQRhMYwQ8WwVWq/>
39. CB1 & CB2 Receptor Pharmacology - PMC - PubMed Central, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5812699/>
40. Rola układu endokannabinoidowego w fizjologicznych i patologicznych procesach w gałce ocznej - Klinika Oczna, otwierano: kwietnia 11, 2025, https://www.klinikaoczna.pl/Journal/-124/pdf-48774-10?filename=71_004_2008_POG_NADOLSKA_ROLA_UKLADU.pdf
41. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Review of Potential Mechanisms - PubMed Central, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7347072/>
42. Clinical and Preclinical Evidence for Functional Interactions of Cannabidiol and Δ^9 -Tetrahydrocannabinol - PMC - PubMed Central, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5719112/>
43. cannabis-marijuana-research-report.pdf, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.drugsandalcohol.ie/37727/1/cannabis-marijuana-research-report.pdf>
44. Facts and Questions about Marijuana - Alabama Department of Mental Health, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://mh.alabama.gov/wp-content/uploads/2019/03/FactsAndQuestionsAboutMarijuana.pdf>
45. Badania kliniczne nad medyczną marihuaną: Skuteczność w leczeniu różnych schorzeń, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://konopnaklinika.pl/badania-kliniczne-nad-medyczna-marihuana-skuteczno-sc-w-leczeniu-roznych-schorzen/>
46. Raport z badania pt. „Używanie kannabinoidów w celach medycznych”, otwierano: kwietnia 11, 2025, https://www.cinn.gov.pl/portal?id=15&res_id=2013383
47. Wszystko, co musisz wiedzieć o medycznej marihuanie - skład - Zwrotnik Raka, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.zwrotnikraka.pl/wszystko-co-musisz-wiedziec-o-medycznej-marihuanie/>
48. Health Effects of Marijuana and Cannabis-Derived Products Presented in New Report, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.nationalacademies.org/news/2017/01/health-effects-of-marijuana-and-cannabis-derived-products-presented-in-new-report>
49. National Academies Issues Report on Health Effects of Cannabis | Psychiatric News, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.pn.2017.4b1>
50. The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids - NCBI Bookshelf, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK423845/>
51. Summary - The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids - NCBI Bookshelf, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK425741/>
52. Therapeutic Potential of Cannabis: A Comprehensive Review of Current and Future Applications - PubMed Central, otwierano: kwietnia 11, 2025,

- <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10604755/>
53. Cannabis, cannabinoids and health: a review of evidence on risks and medical benefits, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39299947>
 54. Cannabis for Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting, otwierano: kwiecień 11, 2025,
<https://www.cannabisevidence.org/wp-content/uploads/2023/12/Cannabis-for-CI-NV-Dec-2023-2.pdf>
 55. Cannabis for Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting, otwierano: kwiecień 11, 2025,
<https://www.cannabisevidence.org/clinician-resources/clinician-briefs/cannabis-for-cinv/>
 56. Cannabinoids for Treatment of MS Symptoms: State of the Evidence - PubMed, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29923025/>
 57. Evidence for the efficacy and effectiveness of THC-CBD oromucosal spray in symptom management of patients with spasticity due to multiple sclerosis - PubMed Central, otwierano: kwiecień 11, 2025,
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4710104/>
 58. The Use of Cannabis and Cannabinoids in Treating Symptoms of Multiple Sclerosis: a Systematic Review of Reviews - PubMed, otwierano: kwiecień 11, 2025,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29442178/>
 59. Effectiveness and Safety of Cannabinoids as an Add-On Therapy in the Treatment of Resistant Spasticity in Multiple Sclerosis: A Systematic Review - PubMed, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37057959/>
 60. Czy medyczna marihuana może pomóc w bólach głowy, lękach, PTSD i bólu?, otwierano: kwiecień 11, 2025,
<https://neuroinjurycare.com/pl/czy-medyczna-marihuana-mo%C5%BCE-pom%C3%B3c-na-b%C3%B3le-g%C5%82owy-l%C4%99k-ptsd-stres-i-przewlek%C5%82y-b%C3%B3l/>
 61. Cannabis for medical use versus opioids for chronic non-cancer pain: a systematic review and network meta-analysis of randomised clinical trials - PubMed, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38171632/>
 62. Cannabis-Based Products for Chronic Pain : A Systematic Review - PubMed, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35667066/>
 63. Medical cannabis or cannabinoids for chronic non-cancer and cancer related pain: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials - PubMed, otwierano: kwiecień 11, 2025,
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34497047/>
 64. Systematic review and meta-analysis of cannabis treatment for chronic pain - PubMed, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19732371/>
 65. Medyczna marihuana łagodzi ból na równi z opioidami - DOZ.pl, otwierano: kwiecień 11, 2025,
https://www.doz.pl/czytelnia/a14218-Medyczna_marihuana_lagodzi_bol_na_rowni_z_opioidami
 66. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy - PMC, otwierano: kwiecień 11, 2025,

- <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6931414/>
67. Cannabis-based medicine for nausea and vomiting in people treated with chemotherapy for cancer | Cochrane, otwierano: kwietnia 11, 2025, https://www.cochrane.org/CD009464/GYNAECA_cannabis-based-medicine-nausea-and-vomiting-people-treated-chemotherapy-cancer
 68. Cannabinoids for the Treatment of Glaucoma: A Review - PubMed, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39474241/>
 69. Cannabinoids for the Treatment of Glaucoma: A Review - PMC - PubMed Central, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11521503/>
 70. Delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) in the treatment of end-stage open-angle glaucoma, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12545695/>
 71. Public Perception of Marijuana Use for the Treatment of Glaucoma - PubMed, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36897646/>
 72. Kanabinoidy – możliwości zastosowania w medycynie paliatywnej - Termedia, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.termedia.pl/Journal/-59/pdf-33330-10?filename=Kanabinoidy%20-%20mozliwosci%20zastosowania.pdf>
 73. „Medyczna marihuana w pigułce – zmagania przemysłu farmaceutyczne, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://przemyslfarmaceutyczny.pl/artikul/medyczna-marihuana-w-pigulce-zmagania-przemyslu-farmaceutycznego-z-wdrozeniem-terapii-kannabinoidami/>
 74. WHO Recommends Cannabis Be Reclassified In UN Convention On Narcotic Drugs, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://healthpolicy-watch.news/who-recommends-cannabis-should-be-reclassified-in-un-convention-on-narcotic-drugs/>
 75. Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity - PMC - PubMed Central, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7052834/>
 76. Marihuana a regeneracja po chorobie - MedCan Clinics, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://medcanclinics.pl/2025/04/05/marihuana-a-regeneracja-po-chorobie/>
 77. A case study for the use of medical cannabis in generalized anxiety disorder - PMC, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7086060/>
 78. Marihuana skutki psychiczne i objawy po użyciu. Leczenie - Psychiatra Bydgoszcz D. Byczyńska, konsultacje online i gabinet, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://psychiatra.bydgoszcz.eu/leczenie-zaburzen/marihuana-skutki/>
 79. What Does The Entourage Effect Feel Like? It's Hard To Say | Blessed CBD, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://blessedcbd.co.uk/what-does-the-entourage-effect-feel-like-its-hard-to-say/>
 80. The Entourage Effect in Cannabis Medicinal Products: A Comprehensive Review - MDPI, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://www.mdpi.com/1424-8247/17/11/1543>
 81. The Entourage Effect in Cannabis Medicinal Products: A Comprehensive Review - PubMed, otwierano: kwietnia 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39598452/>

82. What is the entourage effect and is it beneficial? - Medical News Today, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://www.medicalnewstoday.com/articles/entourage-effect>
83. UNODC World Drug Report 2022 highlights trends on cannabis post-legalization, environmental impacts of illicit drugs, and drug use among women and youth, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://www.unodc.org/unodc/press/releases/2022/June/unodc-world-drug-report-2022-highlights-trends-on-cannabis-post-legalization--environmental-impact-s-of-illicit-drugs--and-drug-use-among-women-and-youth.html>
84. The WHO's First-Ever Critical Review of Cannabis - Transnational Institute, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://www.tni.org/en/publication/the-whos-first-ever-critical-review-of-cannabis>
85. Skutki uboczne medycznej marihuany - Vaporshop.pl, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://vaporshop.pl/pl/blog/medyczna-marihuana/skutki-uboczne-medycznej-marihuany>
86. Cannabis Facts and Stats - CDC, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://www.cdc.gov/cannabis/data-research/facts-stats/index.html>
87. Cannabis Use Disorder: Signs of Marijuana Use & Addiction - Virtue Recovery Killeen, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://www.virtuerecoverykilleen.com/rehab-blog/cannabis-use-disorder/>
88. Is Marijuana Addictive?: How Addictive is Weed? - American Addiction Centers, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://americanaddictioncenters.org/marijuana-rehab/is-it-addictive>
89. Cannabis and Teens - CDC, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://www.cdc.gov/cannabis/health-effects/cannabis-and-teens.html>
90. Adverse Health Effects of Marijuana Use - PMC - PubMed Central, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4827335/>
91. National Institute on Drug Abuse (NIDA), otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://www.nih.gov/about-nih/what-we-do/nih-almanac/national-institute-drug-abuse-nida>
92. An Evidence Based Review of Acute and Long-Term Effects of Cannabis Use on Executive Cognitive Functions, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3037578/>
93. Cannabis use and cognitive dysfunction - PMC - PubMed Central, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3221171/>
94. An evidence based review of acute and long-term effects of cannabis use on executive cognitive functions - PubMed, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21321675/>
95. Cannabis effects on brain structure, function, and cognition: considerations for medical uses of cannabis and its derivatives - PubMed Central, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7027431/>
96. National Institute on Drug Abuse – Marijuana Facts for Parents, otwierano: kwiecień 11, 2025,

<https://johnnysambassadors.org/wp-content/uploads/2020/07/National-Institute-on-Drug-Abuse-Marijuana-Facts-for-Parents.pdf>

97. Adverse Impact of Marijuana on Human Health - PMC - PubMed Central, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10947506/>
98. pmc.ncbi.nlm.nih.gov, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7347072/#:~:text=Conclusions%3A%20Excessive%20cannabinoid%20administration%20disrupts,prolonged%20high%20dose%20cannabis%20use.>
99. (PDF) Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Literature Review - ResearchGate, otwierano: kwiecień 11, 2025, https://www.researchgate.net/publication/382908643_Cannabinoid_Hyperemesis_Syndrome_Literature_Review
100. A Comprehensive Review and Update on Cannabis Hyperemesis Syndrome - MDPI, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://www.mdpi.com/1424-8247/17/11/1549>
101. Cannabinoid hyperemesis syndrome: genetic susceptibility to toxic exposure - Frontiers, otwierano: kwiecień 11, 2025, <https://www.frontiersin.org/journals/toxicology/articles/10.3389/ftox.2024.1465728/full>