

Przetwory konopi indyjskich stanowią najczęściej sprzedawany i najpowszechniej używany narkotyk na świecie. Według WHO rocznie w celach rekreacyjnych używa ich ok. 147 mln ludzi, co stanowi 2,5% światowej populacji. W 2011 roku około 4,2 mln Amerykanów spełniało kryteria diagnostyczne dotyczące nadużywania lub uzależnienia od konopi, co przewyższa łączną liczbę osób stosujących w celach odurzających i rekreacyjnych środki przeciwbólowe, uspokajające, kokainę, halucynogeny i heroinę.

KANNABINOIDY W MEDYCYNIE

Anna Klimkiewicz

Katedra i Klinika Psychiatryczna Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Agata Jasińska

Stowarzyszenie „Młody Lekarz”

W XIX w. wielu praktyków przypisywało konopiom właściwości lecznicze. Irlandzki lekarz William B. O’Shaughnessy stosował konopie w leczeniu tężca i „chorobach konwulsyjnych”. Co ciekawe, ówczesne choroby konwulsyjne są odpowiednikiem dzisiejszych padaczek, które obecnie próbuje się leczyć preparatami kannabinoidów – trwają badania w tym kierunku. Mniej więcej w tym samym czasie francuski lekarz Jean-Jacques Moreau de Tours używał marihuany w terapii zaburzeń psychicznych. Niewiele później, w 1851 roku, konopie zostały włączone do 3. edycji Pharmacopoeia of the United States, szczegółowo opisującej sposoby przygotowywania ekstraktów i nalewek z suszonych kwiatów marihuany, stosowanych jako środek przeciwbólowy, nasenny i przeciwdrgawkowy („The health effects of cannabis and cannabinoids”, 2017). Jednak rosnące obawy związane ze skutkami używania konopi i wprowadzanie nowych regulacji prawnych doprowadziło do ich usunięcia z 12. edycji U.S. Pharmacopoeia w 1942 roku.

Popularność konopi

Przetwory konopi indyjskich stanowią najczęściej sprzedawany i najpowszechniej używany narkotyk na świecie. Według WHO rocznie w celach rekreacyjnych

używa ich ok. 147 mln ludzi, co stanowi 2,5% światowej populacji. W 2011 roku około 4,2 mln Amerykanów spełniało kryteria diagnostyczne dotyczące nadużywania lub uzależnienia od konopi, co przewyższa łączną liczbę osób stosujących w celach odurzających i rekreacyjnych środki przeciwbólowe, uspokajające,

Konopie indyjskie zawierają ponad 500 potencjalnie aktywnych farmakologicznie składników. Wśród nich zidentyfikowano dotychczas ponad 100 kannabinoidów. Inne wyodrębnione substancje obejmują terpenoidy, flawonoidy oraz związki azotowe. Spośród obecnych w konopiach kannabinoidów największą popularność zyskał THC, będący podstawową substancją odpowiedzialną za wywołanie objawów intoksykacji.

kokainę, halucynogeny i heroinę. W 2014 roku w USA było ok. 22,2 mln aktualnych użytkowników marihuany. Oznacza to, że w populacji powyżej 12. roku życia co najmniej 8,4% osób używało przetworów konopi indyjskich w ciągu miesiąca poprzedzającego badanie. W ostatnich latach w USA liczba osób w wieku powyżej 12. roku życia, które potwierdzały używanie konopi, zwiększyła się o 35%. W 2013 roku zostało przeprowadzone badanie ilościowe na reprezentatywnej próbie Polaków powyżej 15. roku życia. Z uzyskanych danych wynika, że używanie przetworów konopi

kiedykolwiek w życiu potwierdziło 6,6% respondentów, kontakt z nimi w ciągu ostatnich 12 miesięcy oraz 30 dni przed badaniem zadeklarowało odpowiednio 2,4% i 1,1% respondentów (Malczewski i Misiurek, 2013). Również z danych opublikowanych przez EMCDDA wynika, że konopie są najczęściej używanym nielegalnym narkotykiem w Polsce. Po marihuanę sięgają najczęściej młodzi dorośli w wieku 25-34 lata. W 2014 roku 1 osoba na 10 w wieku 15-34 lata zgłosiła używanie

marihuany w roku poprzedzającym badanie. Analiza długoterminowa wskazuje, że używanie konopi w Polsce potrojiło się w latach 1995–2015 (Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii – raport 2017). Chcąc oszacować używanie przez polską młodzież substancji psychoaktywnych, w 2015 roku w ramach międzynarodowego projektu „European School Survey Project on Alcohol and Drugs” (ESPAD) zrealizowano badanie na reprezentatywnej próbie uczniów klas III szkół gimnazjalnych (wiek: 15-16 lat) i klas II szkół ponadgimnazjalnych (wiek: 17-18 lat). Aktualne, okazjonalne używanie substancji nielegalnych, czego wskaźnikiem jest używanie w czasie ostatnich 12 miesięcy, stawia przetwory konopi na pierwszym miejscu pod względem rozpowszechnienia. W klasach III gimnazjalnych tego środka używało ponad 19% uczniów, w klasach II szkół ponadgimnazjalnych – 31,5% (Sierosławski, 2015).

W 2016 roku Centrum Badania Opinii Społecznej zrealizowało badanie „Konsumpcja substancji psychoaktywnych przez młodzież – Młodzież 2016”. Badanie zostało przeprowadzone na ogólnopolskiej losowej próbie 82 dziennych szkół ponadgimnazjalnych i zasadniczych szkół zawodowych. Łącznie w badaniu udział wzięło 1724 uczniów. Jego wyniki wskazują, że najczęściej używanymi substancjami były marihuana i haszysz, do przyjmowania których kiedykolwiek w życiu przyznało się w 2016 roku 42% badanej młodzieży. W ciągu 12 miesięcy poprzedzających badanie przetwory konopi używał co piąty uczeń, a w ciągu ostatnich 30 dni – co dziesiąty (CBOS, 2017).

Również przeprowadzane co 4 lata (między rokiem 2004 a 2016) badania mokotowskie (obejmujące dzielnice Warszawy: Mokotów, Ursynów oraz Wilanów), realizowane wśród 15-letniej młodzieży, jednoznacznie wskazują na dominację przetworów konopi wśród nielegalnych substancji psychoaktywnych używanych w populacji młodzieży. W 2016 roku po substancje te sięgnęło około 13% uczniów.

Rosnąca akceptacja dla używania konopi i jej medyczny aspekt

Na rosnące rozpowszechnienie używania konopi wpływa wiele czynników. Jednym z nich są zmieniające się opinie na temat szkodliwości tego narkotyku – z badania ESPAD wynika, że w 1995 roku 53% 15–16-latków było zdania,

iż okazjonalne palenie marihuany wiąże się z dużym ryzykiem, ale już w 2015 roku odsetek ten spadł do 31% (IPiN, badania mokotowskie, 2016). Kolejnymi takimi czynnikami są: wzrost dostępności konopi, powracające debaty na temat legalizacji i depenalizacji marihuany, jak również coraz częściej pojawiające się informacje na temat skuteczności kannabinoidów w leczeniu niektórych schorzeń lub łagodzeniu ich objawów. Procesy te kształtują rosnącą akceptację dla używania konopi. Wzrasta przy tym liczba krajów decydujących się na legalizację medycznej marihuany.

Obecnie konopie są stosowane w celach terapeutycznych w 29 stanach USA, dystrykcie Kolumbii, Guam i Portoryko oraz w wielu krajach Europy (EMCDDA, 2017), m.in. w: Austrii, Belgii, Czechach, Danii, Finlandii, Francji, Niemczech, Włoszech, Szwecji, Portugalii, Rumunii, a także np. w Kanadzie, Australii, Argentynie, Kolumbii, Meksyku, Chile, Izraelu.

Zmiany w statusie prawnym konopi wprowadzono niedawno również w Polsce. Ustawa z dnia 7 lipca 2017 r. o zmianie ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii oraz ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, której przepisy weszły w życie 1 listopada 2017 r., wprowadziła rozwiązania umożliwiające sporządzanie leków recepturowych na bazie konopi innych niż włókniste.

Wskazana ustawa wytycza kierunek korespondujący ze światowymi trendami liberalizacji prawa narkotykowego w zakresie stosowania konopi w medycynie.

O coraz większej akceptacji społeczeństwa dla leczenia konopiami i jej przetworami świadczą wyniki badań opinii publicznej. Z sondażu przeprowadzonego w USA przez Quinnipiac University w 2016 roku wynika, że stosowanie medycznej marihuany popierało tam 81% respondentów (Bridgeman, Abazia, 2017). W badaniu „Młodzież 2016” młodych respondentów zapytano o opinię na temat stosowania konopi w celach medycznych: 31% ankietowanych uważało, że pacjenci powinni mieć możliwość stosowania konopi w takich celach, ale wyłącznie w ramach terapii eksperymentalnej. Prawie co piąty badany (18,4%) popierał możliwość stosowania w celach medycznych konopi, które powinny być dostępne w aptekach i sprzedawane na receptę, a 14% respondentów opowiedziało się za możliwością stosowania medycznej marihuany i uprawy konopi na swoje potrzeby lecznicze. W opinii 12% badanych uprawianie

konopi w celach medycznych powinno się odbywać na podstawie specjalnego zezwolenia i pod nadzorem lekarzy. Za rozwiązaniem, które umożliwiłoby uprawianie i dystrybuowanie konopi w celach terapeutycznych przez specjalnie do tego powołaną instytucję opowiedziało się 7% respondentów. Przeciwno stosowaniu medycznej marihuany było 3% badanych, a 12% nie miało zdania na ten temat („Młodzież 2016”, CBOS, 2017).

Zwolennicy medycznego używania kannabinoidów wskazują na ich potencjalną skuteczność i bezpieczeństwo w leczeniu opornych na rutynową terapię chorób. Powołują się przy tym na wyniki prowadzonych badań oraz fakt ich terapeutycznego stosowania w historii ludzkości. Dowody te, w ich opinii, stanowią wystarczające uzasadnienie dla powszechnego używania konopi, szczególnie w kontekście prawa do dostępu do wszelkich korzystnie działających terapii, którego nieprzestrzeganie narusza podstawowe wolności człowieka.

W opinii oponentów argumenty mające przemawiać za efektywnością medycznego używania konopi są przesadzane. Mówią oni o lekceważeniu skutków zdrowotnych długotrwałego przyjmowania kannabinoidów, wskazując, że prawdziwym celem zwolenników wprowadzenia marihuany do leczenia jest zwiększenie jej dostępności dla celów rekreacyjnych.

Krytycy stosowania marihuany w celach medycznych powołują się także na stanowisko dwóch amerykańskich instytucji rządowych, tj. Drug Enforcement Administration (DEA) oraz the Food and Drug Administration (FDA), odpowiedzialnych za klasyfikowanie substancji w amerykańskim prawodawstwie, a konkretnie w Controlled Substances Act, który określa w Stanach Zjednoczonych federalną politykę w odniesieniu do narkotyków. Aktualnie marihuana jest wpisana do wykazu I stanowiącego załącznik do ww. ustawy, co oznacza, że jej stosowanie wiąże się z wysokim ryzykiem nadużywania oraz że aktualnie nie posiada ona akceptowanego zastosowania medycznego w Stanach Zjednoczonych (dane DEA).

Konopie indyjskie należą do roślin o działaniu psychoaktywnym. Zawierają one ponad 500 potencjalnie aktywnych farmakologicznie składników. Wśród nich zidentyfikowano dotychczas ponad 100 kannabinoidów (Lafaye i wsp., 2017). Inne wyodrębnione substancje obejmują terpenoidy, flawonoidy oraz związki azotowe. Spośród obecnych w konopiach kannabinoidów największą popularność zyskał $\Delta 9$ -tetrahydrokannabinol

(THC), będący podstawową substancją odpowiedzialną za wywoływanie objawów intoksykacji. W organizmie człowieka THC działa jako agonista receptorów kannabinoidowych typu 1 (CB1) oraz typu 2 (CB2). Receptory CB1 są rozmieszczone przede wszystkim w ośrodkowym układzie nerwowym. W mniejszym zagęszczeniu występują one również w komórkach nerek i wątroby. Natomiast receptory CB2 wykryto przede wszystkim w komórkach układu odpornościowego oraz krwiotwórczego.

Zasadniczo kannabinoidy występują w konopiach indyjskich głównie jako ich karboksylowe prekursorzy (kwas $\Delta 9$ -tetrahydrokannabinolowy [THCA] i kwas kannabidiolowy [CBDA]). $\Delta 9$ -THC jest syntetyzowany w kwiatach, liściach i przylistkach żeńskiej rośliny (NAS, 2017).

Konopie i ich przetwory są przyjmowane na różne sposoby. Najpopularniejszą metodą służącą intoksykacji jest palenie. Znacznie rzadziej użytkownicy wybierają inhalowanie przez specjalne waporyzatory, spożywanie w napojach czy używanie odparowywanego produktu. Kannabinoidy mogą być również wchłaniane (w minimalnej ilości) przez skórę i tkanki błony śluzowej, stosowane miejscowo w kremach, plastrach lub czopkach doodbytniczych. Niektóre z przetworów konopi są dostępne w postaci artykułów spożywczych – ciasteczek, przekąsek, napojów. Na bazie konopi produkuje się również popularne produkty kosmetyczne. Wybór sposobu konsumpcji jest uzależniony od przyjmowanej formy rośliny (kwiaty, żywica, olej). Co istotne, droga podania w dużym stopniu wpływa na intensywność i czas trwania efektów psychotropowych, a co za tym idzie potencjał uzależniający. Konsumpcja konopi wywołuje szczególną kombinację uczucia euforii i zrelaksowania, powszechnie określanego jako „haj”.

Palenie marihuany powoduje szybkie przedostanie się $\Delta 9$ -THC do mózgu i pojawienie się stanu euforii. Przy tej drodze przyjmowania efekt euforyzujący pojawia się zwykle od kilkunastu sekund do kilku minut od przyjęcia. Maksymalne stężenie we krwi $\Delta 9$ -THC osiąga po ok. 30 minutach od spożycia, i po tym czasie dość szybko spada – w ciągu 1-3 godzin. „Wapowanie” działa w czasie podobnie do palenia i wiąże się z analogicznym do palenia uczuciem „haju”, jednak jest pozbawione istotnego, szkodliwego dla zdrowia elementu, jakim jest spalanie konopi. Proces palenia, podobnie jak w przypadku tytoniu, jest związany z powstawaniem i inhalowaniem do dróg oddechowych użytkownika licznych produktów

kancerogennych (rakotwórczych): benzopirenu, benzoantracenu, fenoli, wolnych rodników itp.

Istnieje również tzw. dabbing, polegający na odparowywaniu koncentratów na bazie oleju konopnego przy użyciu butanu. Taka metoda powoduje silniejszy efekt odurzający niż palenie czy „wapowanie” (Loflin i Earleywine, 2014).

Doustne przyjmowanie przetworów konopi wiąże się ze znacznie opóźnionym efektem działania THC. Spożywanie w postaci pożywienia przynosi pierwsze objawy intoksykacji po ok. 30 minutach do nawet 2 godzin od przyjęcia. Poczucie euforii i mniej nasilony w tym przypadku „haj” jest wydłużony w czasie i trwa od 5 do 8 godzin, czasem nieco dłużej. Powolne działanie doustnie przyjmowanych konopi jest spowodowane czasochłonną drogą wchłaniania. Spożywany z pokarmem $\Delta 9$ -THC wchłania się do krwiobiegu dopiero w jelicie cienkim, następnie dostaje się z krwią do wątroby, a tam jest metabolizowany do aktywnego farmakologicznie psychoaktywnego 11-OH-THC (Huestis i wsp., 1992). Podczas intoksykacji wzrasta wrażliwość użytkownika na określone bodźce, wzmacnia się postrzeganie kolorów i dźwięków, zmiana ulega percepcja czasu, zwiększa się łaknienie na potrawy słodkie i tłuste. Niektórzy użytkownicy doświadczają przyjemnego uczucia określanego czasem jako „rush” i „buzz”.

Te subiektywne efekty używania konopi są często związane ze upośledzoną pamięcią krótkotrwałą. Obserwuje się również suchość w jamie ustnej, zaburzone postrzeganie i zdolności motoryczne – upośledzenie koordynacji ruchowej. W momencie osiągnięcia przez $\Delta 9$ -THC największego stężenia we krwi użytkownik może doświadczać ataków paniki, paranoicznych myśli, ale również halucynacji (omamów).

W ciągu ostatnich pięciu dekad obserwuje się systematyczny wzrost zawartości THC w konopiach dostępnych w różnych krajach. W latach 70. poziom THC zawartego w konopiach pochodzących z Anglii i Holandii był niższy niż 3%. Obecnie stężenie THC wzrosło do poziomu 16% w Anglii i 20% w Holandii. Aktualnie możliwe jest uzyskiwanie poziomu THC sięgającego nawet 40%. Tradycyjnie haszysz zawiera THC i CBD w podobnych proporcjach. Jakkolwiek nowe odmiany konopi, takie jak sinsemilla, mają wysoki poziom THC i praktycznie nie zawierają CBD. Uważa się, że używanie konopi o wysokim stężeniu THC może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem

wystąpienia zaburzeń psychotycznych (Lafaye i wsp., 2017; Murray i wsp., 2016).

A amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) wydała trzy licencje na leki produkowane na bazie kannabinoidów. Dronabinol, będący rodzajową nazwą syntetycznego $\Delta 9$ -THC, sprzedawany pod nazwą handlową Marinol[®], jest stosowany w łagodzeniu nudności i przeciwdziałaniu wymiotom związanym z chemioterapią oraz stymulowaniu apetytu u pacjentów z AIDS dotkniętych syndromem wyniszczenia. Syntetyczny analog $\Delta 9$ -THC, nabilon (Cesamet[®]), jest przepisywany w podobnych wskazaniach. Zarówno dronabinol, jak i nabilon są podawane doustnie.

W lipcu 2016 roku FDA zatwierdziła do stosowania Syndros[®], płynny preparat dronabinolu, stosowany w leczeniu pacjentów cierpiących na nudności i wymioty wywołane chemioterapią, którzy nie zareagowali na konwencjonalne terapie przeciwwymiotne. Lek ten jest również wskazany w terapii jadłowstrętu występującego u pacjentów z HIV/AIDS. FDA bada dodatkowe preparaty na bazie kannabinoidów. Jednym z nich jest nabiximols (Sativex[®]), zawierający ekstrakt z konopi złożony z $\Delta 9$ -THC i CBD w stosunku jeden do jednego. Nabiximols występuje w postaci sprayu na śluzówkę jamy ustnej i jest wskazany w łagodzeniu objawów towarzyszących stwardnieniu rozsianemu oraz wspomagająco w leczeniu przeciwbólowym u pacjentów z nowotworem. Od września 2016 roku nabiximols jest stosowany w 15 krajach, w tym w Kanadzie, Hiszpanii, Niemczech, we Włoszech i w Wielkiej Brytanii. Sativex jest obecnie jedynym lekiem kannabinoidowym zarejestrowanym w Polsce. Jest on zalecany w leczeniu spastyczności mięśniowej i bólu u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. W 2013 roku FDA zezwoliło na prowadzenie badań nad preparatem Epidiolex[®], zawierającym skoncentrowany olej konopny z CBD > 98%, stosowanym jako środek przeciwdrgawkowy w zespołach Dravet i Lennox-Gastaut (NAS, 2017). W marcu 2016 roku w ramach National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine został powołany komitet ekspertów (Committee on the Health Effects of Marijuana), którego zadaniem było przeprowadzenie kompleksowego przeglądu literatury opublikowanej po 1999 roku, dotyczącej badań nad zdrowotnymi skutkami (zarówno pozytywnymi, jak i negatywnymi) używania konopi oraz ich składników.

Komitet przedstawił wyniki przeprowadzonej analizy, formułując wnioski dotyczące terapeutycznej skutecz-

ności oraz innych zdrowotnych efektów stosowania marihuany. Wynika z nich, że istnieją dowody płynące z randomizowanych i poprawnych metodologicznie badań na skuteczność kannabinoidów w leczeniu:

- nudności i wymiotów po chemioterapii (podanie doustne),
- bólu przewlekłego (podanie doustne lub wziewne/vap),
- spastyczności i bólu w stwardnieniu rozsianym (podanie doustne).

Niejednoznaczne wyniki uzyskano natomiast w analizie badań dotyczących skuteczności kannabinoidów w następujących wskazaniach medycznych:

- brak łaknienia/wyniszczenie w HIV/AIDS,
- brak łaknienia/wyniszczenie w chorobach nowotworowych i anorexia nervosa,
- zespół jelita drażliwego,
- jaskra,
- padaczka,
- spastyczność po urazach ośrodkowego układu nerwowego,
- Zespół Tourette'a,
- stwardnienie zanikowe boczne,
- choroba Huntingtona,
- choroba Parkinsona,
- zaburzenia zachowania w otępieniu,
- urazy czaszkowo-mózgowe,
- podtrzymywanie abstynencji u osób uzależnionych od THC,
- zaburzenia lękowe,
- depresja,
- bezsenność,
- zaburzenie stresowe pourazowe,
- schizofrenia i inne psychozy.

Oznacza to, iż powyższe choroby i wskazania wymagają prowadzenia dalszych badań celem potwierdzenia bądź wykluczenia wobec nich skuteczności leków na bazie kannabinoidów.

Pomimo stałego wzrostu stosowania konopi zarówno w celach medycznych, jak i rekreacyjnych, istniejące dowody odnoszące się do krótko- i długoterminowych skutków przyjmowania marihuany, nie zostały ostatecznie potwierdzone. W przeciwieństwie do innych substancji, których przyjmowanie może się wiązać z ryzykiem (takich jak alkohol czy tytoń), dotychczas nie opracowano żadnych standardów bezpiecznego używania i dawkowania marihuany. W celu uzyskania jednoznacznych i rozstrzygających dowodów w tym zakresie konieczna

jest metodologiczna standaryzacja badań. Istotne jest również staranne projektowanie badań i ich rygorystyczne przeprowadzanie, co umożliwi uzyskanie precyzyjnych, adekwatnych i kompleksowych wyników (NAS, 2017).

Bibliografia

- Azofeifa A., Mattson M.E., Schauer G., McAfee T., Grant A. and Lyerla R., „National estimates of marijuana use and related indicators—National Survey on Drug Use and Health, United States, 2002–2014”, *The Morbidity and Mortality Weekly Report Surveillance Summaries* 65(11): 1-28, 2016.
- Bridgeman M.B., Abazia D.T., „Medicinal Cannabis: History, Pharmacology, And Implications for the Acute Care Setting”, *Pharmacy and Therapeutics* 2017 Mar; 42(3): 180-188.
- CBOŚ – Młodzież 2016. Fundacja Badania Opinii Społecznej, 2017.
- Center for Behavioral Health Statistics and Quality, „Behavioral health trends in the United States: Results from the 2014, National Survey on Drug Use and Health 2015 (HHS Publication No. SMA 15-4927, NSDUH Series H-50).
- Drug Enforcement Administration (DEA) <https://www.dea.gov/druginfo/ds.shtml>
- Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii – European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Poland, *Country Drug Report 2017 EMCDDA*, Lisbon, June 2017.
- Huestis M.A., Henningfield J.E. and Cone E.J., „Blood cannabinoids and absorption of THC and formation of 11-OH-THC and THCCOOH during and after smoking marijuana”, *Journal of Analytical Toxicology* 1992; 16(5): 276-282.
- IPiN, *Badania mokotowskie 2016. Monitorowanie zachowań ryzykownych, zachowań nałogowych i problemów zdrowia psychicznego 15-letniej młodzieży*. Instytut Psychiatrii i Neurologii, 2017.
- Lafaye G., Karila L., Blecha L., „Benyamina; Cannabis, cannabinoids, and health”, *Dialogues Clin Neurosci.* 2017;19(3): 309-316.
- Loflin M. and Earleywine M., „A new method of cannabis ingestion: The dangers of dabs?”, *Addictive Behaviors* 2014; 39(10): 1430-1433.
- Long T., Wagner M., Demske D., Leipe C. and Tarasov P.E., „Cannabis in Eurasia: Origin of human use and Bronze Age trans-continental connections”, *Vegetation History and Archaeobotany* 2016; 25:1-14.
- Malczewski A., Misiurek A., „Używanie i postawy wobec substancji psychoaktywnych w populacji generalnej w 2013 roku – Centrum Informacji o Narkotykach i Narkomanii KBPN. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2017. *The health effects of cannabis and cannabinoids: The current state of evidence and recommendations for research*. Washington, DC: The National Academies Press.
- Murray R.M., Quigley H., Quattrone D., Englund A., Di Forti M., *Traditional marijuana, high-potency cannabis and synthetic cannabinoids: increasing risk for psychosis*, *World Psychiatry* 2016 Oct; 15(3): 195-204.
- NAS; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. 2017. *The health effects of cannabis and cannabinoids: The current state of evidence and recommendations for research*. Washington, DC: The National Academies Press. doi:10.17226/24625.
- Russo E.B., „History of cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet”, *Chemistry and Biodiversity* 2007; 4(8):1614–1648.
- Sierosławski J., „Używanie alkoholu i narkotyków przez młodzież szkolną”, raport z ogólnopolskich badań ankietowych zrealizowanych w 2015 roku.