



**Πανεπιστήμιο
Ιωαννίνων**

**ΣΧΟΛΗ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΤΕΧΝΟΛΟΓΩΝ ΓΕΩΠΟΝΩΝ**

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΚΑΙ ΧΡΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ
ΚΑΝΝΑΒΗΣ**

Παρασκευή Παπία

Επιβλέπων καθηγητής
Αλέξανδρος Κανταρτζής

ΑΡΤΑ, 2025

TITLE

CULTIVATION AND USES OF MEDICINAL CANNABIS

Εγκρίθηκε από τριμελή εξεταστική επιτροπή

Άρτα, Ημερομηνία

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

1. Επιβλέπων καθηγητής
Αλέξανδρος Κανταρτζής
2. Μέλος επιτροπής
Παρασκευή Υφαντή
3. Μέλος επιτροπής
Λαμπρινή Παππά

© Παπία, Παρασκευή, 2025.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Δήλωση μη λογοκλοπής

Δηλώνω υπεύθυνα και γνωρίζοντας τις κυρώσεις του Ν. 2121/1993 περί Πνευματικής Ιδιοκτησίας, ότι η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία είναι εξ ολοκλήρου αποτέλεσμα δικής μου ερευνητικής εργασίας, δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής ούτε προέρχεται από ανάθεση σε τρίτους. Όλες οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν (κάθε είδους, μορφής και προέλευσης) για τη συγγραφή της περιλαμβάνονται στη βιβλιογραφία.

Παπία, Παρασκευή

Υπογραφή

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η χρήση της κάνναβης ως φάρμακο έχει μακριά παράδοση στην ιστορία της ανθρωπότητας. Ωστόσο, για ένα μεγάλο διάστημα θεωρήθηκε παράνομη η χρήση της. Στις μέρες μας σε πολλές χώρες του κόσμου, όπως η Ελλάδα, η χρήση της αρχίζει να επισημαίνεται ως μια αποτελεσματική μορφή θεραπείας για συγκεκριμένες παθήσεις. Παράλληλα, τα τελευταία χρόνια πραγματοποιούνται επενδυτικές προσπάθειες με στόχο την καλλιέργεια της σε μεγάλη κλίμακα. Σκοπός τη εργασίας αυτής είναι να επισημανθούν οι τρόποι καλλιέργειας και η χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης στην ιατρική. Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε για το συγκεκριμένο στόχο είναι η βιβλιογραφική ανασκόπηση. Τα αποτελέσματα αυτής της ανασκόπησης έδειξαν ότι η καλλιέργεια της κάνναβης είναι μια ιδιαίτερα σημαντική διαδικασία για την ποιότητα του φυτού που παράγεται. Αξίζει να σημειωθεί ότι, στην εργασία αυτή επισημάνθηκε η εσωτερική καλλιέργεια, ως ένας πιο ελεγχόμενος τρόπος καλλιέργειάς της. Επιπλέον, παράγοντες όπως το φως, η θερμοκρασία, η υγρασία, τα θρεπτικά συστατικά κ.α. μπορούν να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην ποιότητα της καλλιεργούμενης κάνναβης. Πέρα από την καλλιέργειά της, σημαντικό βήμα για τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης στην υγεία αποτέλεσε η μελέτη του μηχανισμού δράσης και της φαρμακοκινητικής της. Οι κύριες ουσίες της κάνναβης, η Τετραϋδροκανναβινόλη (THC) και η Κανναβιδιόλη (CBD), όπως επισημάνθηκαν στη συγκεκριμένη εργασία, ευθύνονται κυρίως για την ευεργετικής δράση της κάνναβης σε συγκεκριμένες παθήσεις. Οι παθήσεις που επισημάνθηκε να έχει ευεργετική δράση το συγκεκριμένο φυτό είναι ο χρόνιος πόνος, η ανορεξία, ορισμένες ψυχιατρικές παθήσεις, η σκλήρυνση κατά πλάκας, η επιληψία, η ναυτία, ο έμετος και ο καρκίνος. Ωστόσο, όπως και κάθε φάρμακο έτσι και η φαρμακευτική κάνναβη εμφανίζει ορισμένες αρνητικές επιπλοκές. Ως εκ τούτου, θα πρέπει να σταθμίζονται προσεκτικά τα οφέλη που αποκομίζει κάποιος από τη χρήση της, σε σχέση με την πιθανότητα μιας επιπλοκής, με στόχο την ασφάλεια του ασθενούς και την αποτελεσματική θεραπεία συγκεκριμένων παθήσεων.

Λέξεις – κλειδιά: φαρμακευτική κάνναβη, χρήση, καλλιέργεια, νομοθεσία, ιστορική αναδρομή

ABSTRACT

The use of cannabis as a medicine has a long tradition in the history of mankind. However, for a long time its use was considered illegal. Nowadays in many countries of the world, such as Greece, its use is beginning to be highlighted as an effective form of treatment for specific diseases. At the same time, in recent years, investment efforts have been made with the aim of cultivating it on a large scale. The purpose of this work is to highlight the methods of cultivation and the use of medicinal cannabis in medicine. The method used for this specific objective is the literature review. The results of this review showed that the cultivation of cannabis is a particularly important process for the quality of the plant produced. It is worth noting that, in this work, indoor cultivation was highlighted as a more controlled way of cultivating it. In addition, factors such as light, temperature, humidity, nutrients, etc. can play an important role in the quality of cultivated cannabis. In addition to its cultivation, an important step for the use of medicinal cannabis in health was the study of its mechanism of action and pharmacokinetics. The main substances of cannabis, Tetrahydrocannabinol (THC) and Cannabidiol (CBD), as highlighted in this work, are mainly responsible for the beneficial effects of cannabis on specific diseases. The diseases that this plant has been shown to have a beneficial effect on are chronic pain, anorexia, certain psychiatric diseases, multiple sclerosis, epilepsy, nausea, vomiting and cancer. However, like any drug, medicinal cannabis also has certain negative complications. Therefore, the benefits one derives from its use should be carefully weighed against the possibility of a complication, with the aim of patient safety and effective treatment of specific conditions.

Keywords: medicinal cannabis, use, cultivation, legislation, historical review

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	6
ABSTRACT	7
ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	8
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ	11
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ	12
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ	13
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	1
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ	5
1.1 Η προέλευση της φαρμακευτικής κάνναβης	5
1.2 Ιστορική αναδρομή	6
1.2.1 Πριν από την Χριστιανική Εποχή	6
1.2.2 Από την αρχή της Χριστιανικής Εποχής μέχρι τον 18 ^ο αιώνα	10
1.2.3 19 ^{ος} και 20 ^{ος} αιώνας	11
1.2.4 Από τις αρχές του 20 ^{ου} αιώνα μέχρι σήμερα	14
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΤΟ ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ	19
2.1 Το νομοθετικό πλαίσιο χρήσης της κάνναβης στην ΕΕ	19
2.2 Το νομοθετικό πλαίσιο της φαρμακευτικής κάνναβης στην Ελλάδα	23
2.2.1 Η ιστορία της κάνναβης στην Ελλάδα	23
2.2.2 Η νομιμοποίηση της καλλιέργειας και η συνταγογράφηση της φαρμακευτικής κάνναβης στην Ελλάδα	24
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. Η ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ	26
3.1 Βοτανική ταξινόμηση της κάνναβης	26
3.2 Μορφολογικά χαρακτηριστικά της κάνναβης	30
3.3 Η διαδικασία καλλιέργειας της φαρμακευτικής κάνναβης	32
3.3.1 Καλλιέργεια της φαρμακευτικής κάνναβης σε εσωτερικό χώρο	33
	8

3.3.2 Το έδαφος για την καλλιέργεια φαρμακευτικής κάνναβης	34
3.3.3 Ο κύκλος βλάστησης της κάνναβης	34
3.3.5 Η σημασία του τεχνητού φωτός στην καλλιέργεια φαρμακευτικής κάνναβης	36
3.3.6 Η θρέψη των φυτών στην καλλιέργεια της φαρμακευτικής κάνναβης	38
3.3.7 Η τιμή του pH για την καλλιέργεια της φαρμακευτικής κάνναβης	42
3.3.8 Η χρήση βιοδιεγερτικών στις καλλιέργειες της φαρμακευτικής κάνναβης	42
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ	44
4.1 Μηχανισμός δράσης της φαρμακευτικής κάνναβης	44
4.1.1 Χημική σύνθεση της φαρμακευτικής κάνναβης	44
4.1.2 Το ενδοκανναβινοειδές σύστημα	44
4.1.3 Η φαρμακολογία και η φαρμακοκινητική της THC	46
4.1.4 Φαρμακολογία και φαρμακοκινητική της CBD	46
4.2 Εφαρμογές της φαρμακευτικής κάνναβης	48
4.2.1 Χρόνιος πόνος	48
4.2.2 Καρκίνος	50
4.2.3 Αντιμετώπιση της ναυτίας και των εμέτων που προκαλούνται λόγω χημειοθεραπειών	52
4.2.4 Ανορεξία και απώλεια βάρους	53
4.2.5 Επιληψία	55
4.2.6 Σκλήρυνση κατά πλάκας	55
4.2.7 Ψυχιατρικές παθήσεις	56
4.3 Ζητήματα που ανακύπτουν από τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης	56
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	58
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ	61
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	62
Ελληνόγλωσση βιβλιογραφία	62
Ξενόγλωσση βιβλιογραφία	62

Ηλεκτρονικές πηγές	84
Νομοθεσία	85

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

Πίνακας 2.1 Εγκεκριμένα φάρμακα με βάση την κάνναβη στα κράτη-μέλη της ΕΕ	22
Πίνακας 3.1 Οι χημειότυποι της κάνναβης	29

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΙΚΟΝΩΝ

Εικόνα 1.1. Η εξάπλωση της κάνναβης σε ολόκληρο τον κόσμο	5
Εικόνα 1.2. Ιστορική αναδρομή χρήσης της κάνναβης	6
Εικόνα 1.3. Η περίοδος χρήσης της φαρμακευτικής κάνναβης σε ολόκληρο τον κόσμο	14
Εικόνα 1.4. Διακύμανση των ερευνών για την κάνναβη από το 1955-2004	17
Εικόνα 3.1. Τα είδη της κάνναβης	26
Εικόνα 3.2. Οι χημειότυποι της κάνναβης	27
Εικόνα 3.3. Η μορφολογία της κάνναβης	31
Εικόνα 3.4. Τα στάδια ανάπτυξης της κάνναβης	35
Εικόνα 4.1. Το ενδοκανναβινοειδές σύστημα του ανθρώπου	45
Εικόνα 4.2. Προτεινόμενος μηχανισμός δράσης της CBD στην επιληψία	47

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

CB1	Υποδοχέας καναβινοειδών 1
CB2	Υποδοχέας καναβινοειδών 2
CBD	Κανναβιδιόλη
CBGA	Κανναβιγερολικό οξύ
EE	Ευρωπαϊκή Ένωση
EGFR	Υποδοχέας του Επιδερμικού Αυξητικού Παράγοντα
EMA	Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων
FAAH	Υδρολάση αμιδίου λιπαρού οξέος
GABA-A	Υποδοχείς γάμμα-αμινοβουτυρικού οξέος A
GPR55	Συζευγμένο με πρωτεΐνη G υποδοχέα 55
HIV	Ιός της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας
ΗΠΑ	Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής
ΚΝΣ	Κεντρικό Νευρικό Σύστημα
MAGL	Μονοακυλογλυκερολική λιπάση
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
THC	Τετραϋδροκανναβινόλη
TRPV1	Παροδικό δυνητικό υποδοχέα βανιλλοειδές 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η φαρμακευτική κάνναβη και η χρήση της ως μέθοδο θεραπείας πολλών παθήσεων έχει προσελκύσει τα τελευταία χρόνια την προσοχή πολλών χωρών σε ολόκληρο τον κόσμο. Ωστόσο, οι αντιπαραθέσεις που υπάρχουν μεταξύ των νομικών, ηθικών και κοινωνικών επιπτώσεων που επιφέρει η χρήση της, τα ζητήματα ασφάλειας που ανακύπτουν από τη χορήγησή της και τη συσκευασία της, οι δυσμενείς συνέπειες για τους θανάτους και την υγεία που αποδίδονται σε δηλητηρίαση από υπερβολική χρήση της, καθώς και οι θεραπευτικές ενδείξεις που στηρίζονται σε περιορισμένα κλινικά δεδομένα αντιπροσωπεύουν μερικές από τις πολυπλοκότητες που σχετίζονται με αυτή τη θεραπεία. Παρ' όλα αυτά, σύμφωνα με μια έκθεση της Εθνικής Ακαδημίας Επιστημών, Μηχανικής και Ιατρικής, η οποία δημοσιεύτηκε το 1999, επισημάνθηκε ο ρόλος της φαρμακευτικής κάνναβης στην ιατρική, διατύπωση που ενίσχυσε τις συστάσεις για τη συνταγογράφησης της στους ασθενείς (Watson et al., 2000). Παράλληλα, σε μια πιο πρόσφατη έκθεση που δημοσιεύτηκε το 2017, επισημάνθηκε η ανάγκη εθνικής ερευνητικής ατζέντας, βελτίωσης της ποιότητας της έρευνας και των προσπαθειών συλλογής επιτήρησης και δεδομένων, καθώς και την ανάπτυξη στρατηγικών με στόχο να υπερκεραστούν τα εμπόδια που ανακύπτουν κατά την προσπάθεια προώθησης της ατζέντας για την κάνναβη (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine et al., 2017).

Αξίζει να αναφερθεί ότι, η κάνναβη είναι η πιο συχνά καλλιεργούμενη, διακινούμενη και χρησιμοποιούμενη παράνομη ουσία παγκοσμίως. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), η κατανάλωση της συγκεκριμένης ουσίας έχει ετήσιο ποσοστό επικράτησης που αγγίζει το 2,5% του παγκόσμιου πληθυσμού, δηλαδή περίπου 147 εκατομμύρια άνθρωποι στον κόσμο κάνουν χρήση της. Η πιο ταχεία αύξηση της κατάχρησής της παρατηρείται στις χώρες της Βορείου Αμερικής, της Δυτικής Ευρώπης και στην Αυστραλία (WHO, 2025). Για παράδειγμα, το 2014, περίπου 22,2 εκατομμύρια Αμερικανοί ηλικίας 12 ετών και άνω ανέφεραν ότι κάνουν χρήση κάνναβης, ενώ το 8,4% αυτού του πληθυσμού ανέφερε ότι έκανε χρήση εντός του προηγούμενου μήνα (Hedden et al., 2015). Αντίστοιχα, το 2022, εκτιμήθηκε ότι το 8% περίπου των Ευρωπαίων πολιτών ηλικίας 18-64 ετών, έχουν κάνει χρήση κάνναβης, ποσοστό που αντιστοιχεί σε 22,6 εκατομμύρια άτομα. Επιπλέον, εκτιμάται ότι το 1,3% των ενηλίκων της Γηραιάς Ηπείρου είναι καθημερινοί ή σχεδόν καθημερινοί χρήστες της (EUDA, 2023).

Παράλληλα, με νομοθετικές παρεμβάσεις, ψηφοφορίες και δημοσκοπήσεις, η γενική χρήση της έχει αυξηθεί σημαντικά στη χώρα των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής (ΗΠΑ), καθώς και σε χώρες της Ευρώπης, τόσο για ψυχαγωγικούς, όσο και για ιατρικούς σκοπούς (Hedden et al., 2015; Hoch et al., 2025). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα μιας δημοσκόπησης επισημάνθηκε ότι το 60% των ερωτηθέντων συμφωνεί με την νομιμοποίηση της ουσίας αυτής (Swift, 2016). Επιπλέον, σύμφωνα με μια δημοσκόπηση του Πανεπιστημίου Quinnipiac (2016), επισημάνθηκε ότι το 54% των ψηφοφόρων της Αμερικής που συμμετείχε στην έρευνα τάχθηκε υπέρ της χωρίς περιορισμούς νομιμοποίησης της κάνναβης, ενώ το 81% των ερωτηθέντων είχε θετική στάση απέναντι στη χρήση της για ιατρικούς σκοπούς. Ωστόσο, περιορισμένα δεδομένα υπάρχουν σχετικά με την ικανότητα των παρόχων της υγειονομικής περίθαλψης, να μπορούν υπό ορισμένες συνθήκες να αξιολογούν τα αποτελέσματα αυτής της θεραπείας (Adler and Colbert, 2013; Moeller and Woods, 2015).

Παρ' όλα αυτά, οι υποστηρικτές της ιατρικής κάνναβης επιμένουν στη χρήση της για ένα πολύ μεγάλο φάσμα ιατρικών παθήσεων, όπως είναι ο χρόνιος πόνος και η σκλήρυνση κατά πλάκας (Häuser et al., 2018; Herzog et al., 2018). Εξαιτίας του μεγάλου αυτού ενδιαφέροντος στον τομέα της υγείας, της τελευταία δεκαετία εκτιμάται ότι περίπου 3,5 εκατομμύρια άνθρωποι στις ΗΠΑ χρησιμοποίησαν νόμιμα την φαρμακευτική κάνναβη και συνολικά 6,7 δισεκατομμύρια δολάρια δαπανήθηκαν το 2016 στη Βόρεια Αμερική για τη χρήση της (ProCon, 2025). Επίσης, ο αριθμός των κατοίκων του Καναδά που με συνταγές μπορεί να αγοράσει φαρμακευτική κάνναβη από εγκεκριμένους καλλιεργητές έχει τριπλασιαστεί στο διάστημα 2015-2016 (Από 30.537 έχουν γίνει σχεδόν 100.000) (Miller, 2016).

Αξίζει να επισημανθεί ότι, η φαρμακευτική κάνναβη μπορεί να καταναλωθεί από τους ασθενείς με ποικίλους τρόπους, όπως μέσω του καπνίσματος, του ατμίσματος, της κατάποσης ή διαμέσου του βλεννογόνου του στόματος ή του ορθού. Επίσης, η κάνναβη περιέχει περισσότερα από 100 κανναβινοειδή, εκ των οποίων τα κυριότερα που βρίσκουν εφαρμογή στην ιατρική είναι η κανναβιδιόλη (CBD) και η τετραϋδροκανναβινόλη (THC) (Aizpurua-Olaizola et al., 2016). Επιπλέον, σε ορισμένες χώρες, όπως οι ΗΠΑ και ο Καναδάς, διατίθενται συνθετικές μορφές κάνναβης (ναβιλόνη και δροναμπινόλη) (Kim and Grobelna, 2017).

Ωστόσο, θα πρέπει να αναφερθεί ότι από το τέλος του προηγούμενου αιώνα έχει αναδειχθεί η ιδέα της φαρμακολογικής συνέργειας των διαφόρων κανναβινοειδών, έναντι της

επίδρασης που επιφέρουν τα μεμονωμένα μόρια της κάνναβης, καθώς τα εκχυλίσματα ολόκληρων των φυτών αυτών μπορούν να επιφέρουν καλύτερα αποτελέσματα (Schlag et al., 2021). Πιο συγκεκριμένα, σε μια μελέτη παρατήρησης αποδείχθηκε ότι ένας συνδυασμός THC και CBD από τα εκχυλίσματα ολόκληρων των φυτών κάνναβης, μπορεί να μειώσει σημαντικά τη συχνότητα επιληπτικών κρίσεων σε σχέση με τη χρήση μεμονωμένης CBD (Zafar et al., 2020). Αντίστοιχα, στην περίπτωση του δισεπίλυτου πόνου που επιφέρει ο καρκίνος, μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη έδειξε ότι ένα πλούσιο και σε ίσες ποσότητες εκχύλισμα με THC και CBD παρέχει στατιστικά σημαντική μείωση στην αίσθηση του μέσου πόνου σε σχέση με το εικονικό φάρμακο. Από την άλλη πλευρά, στην έρευνα αυτή το εκχύλισμα που ήταν πλούσιο σε THC δεν παρείχε επαρκή ανακούφιση από τον πόνο, αποτέλεσμα που αναδεικνύει τις αυξημένες αναλγητικές επιδράσεις της συνδυασμένης θεραπείας με κανναβινοειδή για αυτήν την πάθηση (Johnson et al., 2010).

Ανεξάρτητα όμως από τα θετικά οφέλη που μπορεί να επιφέρει, η χρήση της κάνναβης παραμένει αμφιλεγόμενη λόγω του κοινωνικού και νομικού πλαισίου, καθώς και των γνωστών και πιθανολογούμενων επιπλοκών της (Carr and Schatman, 2019). Η ναυτία, ο έμετος, η ζάλη, η υπνηλία, ο πονοκέφαλος είναι ορισμένες από τις επιπλοκές που έχουν τεκμηριωθεί επαρκώς σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές και σε ανασκοπήσεις ελεγχόμενων μελετών (Deshpande et al., 2015). Παράλληλα, σε ορισμένες μη τυχαιοποιημένες έρευνες, που μελετούν μεγάλους πληθυσμούς ασθενών για παρατεταμένα χρονικά διαστήματα, έχουν παρατηρηθεί και ορισμένες πιο σοβαρές ανεπιθύμητες επιπλοκές, όπως η εξάρτηση, η ψύχωση και τα συμπτώματα στέρησης (Dai and Richter, 2019). Επομένως, γίνεται κατανοητό ότι παραμένει ένας σημαντικός βαθμός κλινικής ισορροπίας ως προς τα οφέλη και τις επιπλοκές της φαρμακευτικής κάνναβης στον τομέα της υγείας (Bostwick, 2012).

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να επισημανθούν οι τρόποι χρήσης της συγκεκριμένης φαρμακευτικής ουσίας. Επίσης, γίνεται λόγος στους τρόπους καλλιέργειάς της. Αξίζει να σημειωθεί ότι η επίτευξη αυτού του στόχου πραγματοποιήθηκε με τη μέθοδο της βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Η αναζήτηση των δεδομένων για την εργασία αυτή πραγματοποιήθηκε στις βάσεις δεδομένων Pubmed, Google, Google Scholar. Βασικοί πυλώνες της αναζήτησης αυτής ήταν τα εξής ερευνητικά ερωτήματα:

- Ποια είναι τα δεδομένα που υπάρχουν για την καλλιέργεια της φαρμακευτικής κάνναβης στην Ελλάδα και γενικότερα στην Ευρώπη, καθώς και ποια είναι η διαδικασία καλλιέργειάς της;

- Ποιος είναι ο μηχανισμός δράσης της φαρμακευτικής κάνναβης;
- Ποιες είναι οι τρόποι χρήσης της φαρμακευτικής κάνναβης;
- Τι ζητήματα ανακύπτουν από τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης και ποιες είναι οι κυριότερες επιπλοκές της;

Με γνώμονα τα ερωτήματα αυτά, η εργασία διαρθρώνεται σε κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο της εργασίας αυτής γίνεται μια σύντομη ιστορική αναδρομή της φαρμακευτικής κάνναβης και επισημαίνονται οι διαχρονικοί τρόποι χρήσης της. Στη συνέχεια στο δεύτερο κεφάλαιο γίνεται αναφορά στο νομοθετικό πλαίσιο που υπάρχει στην Ελλάδα και στην Ευρώπη σχετικά μ τη χρήση και την καλλιέργεια του συγκεκριμένου φυτού. Κατόπιν τούτου, στο τρίτο κεφάλαιο γίνεται λόγος στην καλλιέργεια της φαρμακευτικής κάνναβης και επισημαίνεται η βοτανική ταξινόμηση της κάνναβης και τα μορφολογικά χαρακτηριστικά της. Το κεφάλαιο αυτό καταλήγει με τη διαδικασία καλλιέργειας της φαρμακευτικής κάνναβης. Τέλος, στο τέταρτο κεφάλαιο της εργασίας αναφέρονται οι τρόποι χρήσης της φαρμακευτικής κάνναβης. Επίσης, στο κεφάλαιο αυτό επισημαίνεται ο μηχανισμός δράσης της και το κεφάλαιο αυτό ολοκληρώνεται με τα ζητήματα που ανακύπτουν από τη χρήση της.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ

1.1 Η προέλευση της φαρμακευτικής κάνναβης

Αρκετοί είναι οι μελετητές, οι οποίοι στηριζόμενοι στη γεωγραφία, στα ιστορικά δεδομένα και σε ορισμένα εξελικτικά μοντέλα υποστηρίζουν ότι η κάνναβη έχει προέλθει εκατομμύρια χρόνια πριν και ειδικότερα η προέλευσή της χρονολογείται στην περίοδο του Πλειστόκαινου ή αλλιώς την Εποχή των Παγετώνων. Αντίστοιχα, παλαιοβοτανικές μελέτες βεβαιώνουν την ύπαρξή της κατά την Ολόκαινο εποχή, δηλαδή περίπου 11.700 χρόνια πριν, στις περιοχές της Κεντρικής Ασίας που βρίσκονται κοντά στην οροσειρά Αλτάι, όπου συναντώνται τα σύνορα των χωρών της Σιβηρίας, του Καζακστάν και της Μογγολίας με τη Νότια Ασία, κοντά στα Ιμαλάια (Tarasov et al., 2007; Clarke & Merlin, 2013). Έκτοτε, η κάνναβη εξαπλώθηκε στην περιοχή της Ευρασίας και σε ολόκληρο τον κόσμο, χάρη στην ανθρώπινη παρέμβαση (μετανάστευση και εμπορικές ανταλλαγές) και στην ικανότητα του φυτού να προσαρμόζεται καλά σε διαφορετικές κλιματικές συνθήκες, ακόμα και στις πιο δυσμενείς (Εικόνα 1) (Pisanti and Bifulco, 2019; Crocq 2020).

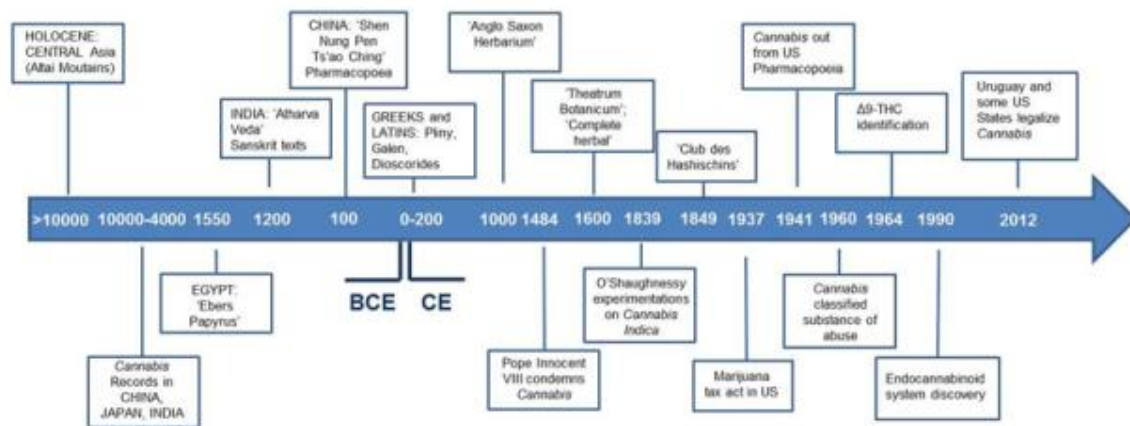


Εικόνα 1.1. Η εξάπλωση της κάνναβης σε ολόκληρο τον κόσμο (Pisanti and Bifulco, 2019)

Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι για να επιτευχθεί η καλύτερη ιστορική αναδρομή της κάνναβης είναι σημαντικό να συνδυαστούν οι μέθοδοι και οι γνώσεις της παλαιοβοτανικής, της αρχαιολογίας, της ιστορίας, της γεωγραφίας και της γλωσσολογίας. Από ετυμολογικής άποψης η λέξη κάνναβη περιέχει τη ρίζα «can» που σημαίνει μπαστούνι,

δηλαδή μια μακριά κοιλότητα ξυλώδους μίσχου με αρθρώσεις, καθώς και την κατάληξη «nis» η οποία χρησιμοποιείται για να περιγράψει το αρωματισμένο ή ευχάριστο άρωμα, έννοια που επανεμφανίζεται συχνά σε πολλές γλωσσικές ομάδες και ακολουθεί μια ιδανική διαδρομή από την Ασία προς την Αφρική, διαμέσου της Ευρώπης (Pisanti and Bifulco, 2019). Παράλληλα, διάφοροι τύποι αρχαιοβοτανικών αρχείων που κυμαίνονται από μακροαπολιθώματα, όπως είναι οι σπόροι και οι ίνες, έως μικροαπολιθώματα, όπως είναι η γύρη, οι φυτόλιθοι και οι χημικές ενώσεις, έχουν ανακτηθεί από διάφορους αρχαιολογικούς χώρους σε ολόκληρη της περιοχή της Ευρασίας (Clarke and Merlin, 2013).

Στην επόμενη εικόνα (2) παρουσιάζεται μια σύντομη ιστορική αναδρομή που αφορά τη χρήση της κάνναβης σε ολόκληρο τον κόσμο



Εικόνα 1.2. Ιστορική αναδρομή χρήσης της κάνναβης (Pisanti and Bifulco, 2019)

1.2 Ιστορική αναδρομή

1.2.1 Πριν από την Χριστιανική Εποχή

Ένα από τα πρώτα φυτά που καλλιεργήθηκαν από τον άνθρωπο είναι η κάνναβη «Sativa» (η ήμερη). Τα πρώτα στοιχεία για τη χρήση της εντοπίζονται στην περιοχή της Κίνας, όπου αρχαιολογικά και ιστορικά ευρήματα έχουν αποδείξει ότι καλλιεργούνταν για την κατασκευή ινών από το 4.000 π.Χ. Πιο συγκεκριμένα, με τις ίνες που λαμβάνονταν από τους μίσχους της, οι Κινέζοι μπορούσαν να κατασκευάσουν σπάγκους και σχοινιά, καθώς και υφάσματα. Χαρακτηριστικό είναι το παράδειγμα των υφασμάτων και του χαρτιού που βρέθηκαν στον τάφο του αυτοκράτορα Wu (104-87 π.Χ.), τα οποία είχαν κατασκευαστεί από κάνναβη (Li, 1974).

Παράλληλα, οι Κινέζοι χρησιμοποιούσαν ως τροφή τους καρπούς του συγκεκριμένου φυτού. Αυτοί οι καρποί είναι μικροσκοπικοί (3-5 χιλιοστά), ελλειπτικοί και λείοι, διαθέτουν σκληρό κέλυφος και περιέχουν μόνο ένα σπόρο στο εσωτερικό τους. Η πρώτη ένδειξη που αποδεικνύει τη χρήση αυτών των σπόρων εντοπίζεται κατά τη διάρκεια της δυναστείας των Χαν (206 π.Χ. - 220 μ.Χ.). Ωστόσο, στις αρχές της χριστιανικής εποχής, η εισαγωγή νέων καλλιεργήσιμων τροφών κατέστησαν την κάνναβη ασήμαντη τροφή για την Κίνα, παρόλο που μέχρι και τις μέρες μας οι σπόροι του φυτού αυτού χρησιμοποιούνται στο Νεπάλ για την παρασκευή μαγειρικού λαδιού (Touw, 1981).

Αξίζει να αναφερθεί ότι, η κάνναβη ως φαρμακευτική ουσία αναφέρεται για πρώτη φορά από τους αρχαίους Κινέζους στην παλαιότερη φαρμακοποιία του κόσμου (pen-ts'ao ching), η οποία δημιουργήθηκε στη διάρκεια του 1^{ου} αιώνα μ.Χ. Ωστόσο, η λειτουργία της συγκεκριμένης φαρμακοποιίας βασίζονταν στις προφορικές παραδόσεις, οι οποίες χρονολογούνταν από την εποχή του αυτοκράτορα Shen-Nung, δηλαδή περίπου από το 2.700 π.Χ. Παράλληλα, υπάρχουν ενδείξεις ότι η κάνναβη χρησιμοποιήθηκε στην Κίνα για τη αντιμετώπιση παθήσεων, όπως οι ρευματικοί πόνοι, η εντερική δυσκοιλιότητα, οι διαταραχές του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος και η ελονοσία, καθώς και για άλλες παθήσεις (Touw, 1981). Στις αρχές της χριστιανικής εποχής, ο Hua T'o, ο ιδρυτής της κινεζικής χειρουργικής, χρησιμοποίησε μια ένωση του συγκεκριμένου φυτού, η οποία προσλαμβάνονταν με κρασί, για να μπορέσει να αναισθητοποιήσει τους ασθενείς του κατά τη διάρκεια των χειρουργικών επεμβάσεων (Li, 1974).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι, οι Κινέζοι χρησιμοποιούσαν για ιατρικούς σκοπούς, κυρίως τους σπόρους της κάνναβης (Li, 1974). Συνεπώς, οι φαρμακευτικές ιδιότητες που έχουν περιγραφεί για την κάνναβη, αφορούν το συγκεκριμένο μέρος του φυτού. Επίσης, μέχρι και σήμερα οι γιατροί στην Κίνα συνεχίζουν να χρησιμοποιούν ως καθαρτικό τους σπόρους αυτούς (Touw, 1981). Ωστόσο, είναι γνωστό ότι οι σπόροι αυτοί αποτελούνται κυρίως από λιπαρά οξέα και πρωτεΐνες, ενώ εμφανίζουν έλλειψη στην Δ9-THC, ουσία η οποία θεωρείται ως το κύριο δραστικό συστατικό των φυτών αυτών. Στις μέρες μας, ορισμένα από αυτά τα λιπαρά οξέα θεωρούνται ότι έχουν θεραπευτικές επιδράσεις, όπως είναι το γ-λινολεϊκό οξύ, το οποίο χρησιμοποιείται τοπικά σε ορισμένες δερματικές παθήσεις. Αντίστοιχα, η από του στόματος χορήγησή τους συνίσταται για την οστεοπόρωση, τη ρευματοειδή αρθρίτιδα και την αθηροσκλήρωση, καθώς και άλλες φλεγμονώδεις παθήσεις (Leson and Pless, 2002).

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι, η ψυχοδραστική ιδιότητα της κάνναβης επισημάνθηκε για πρώτη φορά στο «pen-ts'ao ching». Πιο συγκεκριμένα, αναφέρθηκε ότι η υπερβολική κατανάλωσή της, ευθύνεται για την μακροπρόθεσμη εμφάνιση οραμάτων με δαίμονες, την επικοινωνία του ατόμου με πνεύματα και την αίσθηση ελάφρυνση του σώματός τους (Li, 1978). Ωστόσο, παρά την επισήμανση αυτή, υπάρχουν περιορισμένες αναφορές για τη χρήση της κάνναβης ως μια παραισθησιογόνα ουσία στα αρχαία κινέζικα κείμενα. Πιθανή εξήγηση αυτής της επισήμανσης είναι το γεγονός ότι η χρήση της ενδεχομένως να συνδέονταν με τον σαμανισμό, μια θρησκεία της Κεντρικής Ασίας, η οποία κατά τη διάρκεια της δυναστείας των Χαν άρχισε να παρακμάζει και να περιορίζεται η πίστη της (Touw, 1981). Εντούτοις, η θρησκεία αυτή διαδόθηκε περισσότερο στις βόρειες νομαδικές φυλές, κάτι που μπορεί να συνέβαλε και στην διάδοση της κάνναβης στην Κεντρική και Δυτική Ασία, καθώς και στην Ινδία (Li, 1978).

Ειδικότερα, για την Ινδία υποστηρίζεται ότι η κάνναβη χρησιμοποιούνταν τόσο ως φάρμακο, όσο και για ψυχαγωγικούς σκοπούς. Μια τόσο ευρεία χρήση της μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι το φυτό αυτό διατηρούσε άμεση σχέση με τη θρησκεία, καθώς του αποδίδονταν ιερές αρετές. Αντίστοιχα, μια συλλογή ιερών κειμένων αγνώστου συγγραφέα στη χώρα αυτή αναφέρει την κάνναβη ως ένα από τα πέντε ιερά φυτά, που επιφέρει ευτυχία, χαρά και ελευθερία. Ως εκ τούτου, η χρήση της έγινε μέρος πολυάριθμων θρησκευτικών τελετουργιών σε αυτήν την περιοχή (Touw, 1981).

Αξίζει να αναφερθεί ότι, οι ψυχοδραστικές επιδράσεις του φυτού είχαν γίνει γνωστές στην Ινδία, πιθανώς λόγω του τρόπου παρασκευής του για χρήση, (υπήρχαν τρία παρασκευάσματα). Το πιο ήπιο παρασκεύασμα αυτού του φυτού είναι το «Bhang», το οποίο αποτελείται από τα ξηρά φύλλα του, όπου έχουν αφαιρεθεί προσεκτικά τα άνθη. Ένας ισχυρότερος τύπος τους είναι το «Ganja», το οποίο παρασκευάζεται από τα άνθη του θηλυκού φυτού. Ο ισχυρότερος τύπος αυτών των παρασκευασμάτων είναι το «Charas», φτιαγμένο αποκλειστικά από τη ρητίνη που καλύπτει τα θηλυκά άνθη (Touw, 1981).

Και οι τρεις αυτές μορφές παρασκευασμάτων εγγυώνται την παρουσία ενεργών κανναβινοειδών. Επί του παρόντος, είναι γνωστό ότι το φυτό της κάνναβης έχει εκκριτικές τρίχες που βρίσκονται κυρίως στα άνθη του θηλυκού φυτού και σε πολύ μικρότερη ποσότητα στα φύλλα του ανώτερου τρίτου του. Παράλληλα, μοναχικοί ρητινώδεις αδένες σχηματίζονται συχνότερα στις άκρες των μίσχων των τριχωμάτων. Στους αδένες αυτούς εντοπίζεται μια σημαντική ποσότητα ενεργών κανναβινοειδών. Ως εκ τούτου, η διάσπαση

τους επιτρέπει την απελευθέρωση αυτών των ενεργών κανναβινοειδών (Zuardi, 2006; Zhao, 2019).

Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι στην Ινδία, περίπου το 1.000 π.Χ., άρχισε να χρησιμοποιείται το φυτό αυτό και στον τομέα της υγείας. Πιο συγκεκριμένα, χρησιμοποιήθηκε ως αναλγητικό για τους πονοκεφάλους, τον πονόδοντο και τις νευραλγίες, ως αντισπασμωδικό για την επιληψία, τη λύσσα και τον τέτανο, ως υπνωτικό, ως ηρεμιστικό για τη μανία, την υστερία και το άγχος, ως αναισθητικό, ως αντιφλεγμονώδες για τις φλεγμονώδεις παθήσεις, ως αντιβιοτικό, ως αντιπαρασιτικό για τους εξωτερικούς και εσωτερικούς σκώληκες, ως αντισπασμωδικό για τις διάρροιες και τους κολικούς, ως διεγερτικό της όρεξης, ως διουρητικό, ως αφροδισιακό, αντιβηχικό και ως αποχρεμπτικό για την βρογχίτιδα και το άσθμα (Mikuriya, 1969; Touw, 1981; Aldrich, 1997).

Η κάνναβη θεωρούνταν ιερή και στο Θιβέτ. Ειδικότερα στον Ταντρικό Βουδισμό, ο οποίος αναπτύχθηκε στα Ιμαλία, το φυτό αυτό χρησιμοποιήθηκε για τη διευκόλυνση του διαλογισμού. Παράλληλα, πιστεύεται ότι χρησιμοποιήθηκε και για ιατρικούς σκοπούς, καθώς η Θιβετιανή ιατρική και πιο συγκεκριμένα οι έννοιες της επιστήμης αυτής προέρχονταν από την ιατρική των Χίντι, στους οποίους η φαρμακολογία στηρίζονταν κυρίως στα βότανα (στο Θιβέτ ήταν άφθονη η παραγωγή της κάνναβης) (Touw, 1981).

Τον 9^ο αιώνα π.Χ. έχουν βρεθεί στοιχεία που αναφέρουν ότι οι Ασσύριοι γνώριζαν και αυτοί για τις ψυχοδραστικές ιδιότητες της κάνναβης. Επίσης, τη χρησιμοποιούσαν ως θυμίαμα (Touw, 1981), ενώ πιθανολογείται ότι πριν από τη Χριστιανική Εποχή, η κάνναβη χρησιμοποιήθηκε εξωτερικά για πρηξίματα και μώλωπες και εσωτερικά για την αντιμετώπιση παθήσεων, όπως η κατάθλιψη, οι αρθρίτιδες, οι πέτρες στα νεφρά και οι γυναικολογικές παθήσεις. Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε ως εργαλείο ακύρωσης της μαγείας (Aldrich, 1997). Παράλληλα, πριν από τη Χριστιανική περίοδο η κάνναβη ήταν γνωστή και στους Πέρσες (Mikuriya, 1969). Πιο συγκεκριμένα, ο λαός αυτός γνώριζε τη διπλή δράση του φυτού αυτού και ως εκ τούτου έκαναν σαφή διάκριση μεταξύ των αρχικών ευφορικών και των όψιμων δυσφορικών επιδράσεών της (Touw, 1981).

Αντίστοιχα, πριν από τη Χριστιανική Εποχή υπάρχουν αρχαιολογικά και ιστορικά στοιχεία που υποδεικνύουν τη χρήση της κάνναβης και στον χώρο της Ευρώπης. Το φυτό αυτό μεταφέρθηκε στην ήπειρο αυτή από τους Σκύθες εισβολείς, λαός που προέρχονταν από την Κεντρική Ασία και ο οποίος επεκτάθηκε μέχρι τη Μεσόγειο. Έτσι, το 450 π.Χ. ο Ηρόδοτος περιγράφει μια νεκρική τελετή του συγκεκριμένου λαού και αναφέρει χαρακτηριστικά την

εισπνοή ατμών που προέρχονταν από την καύση σπόρων κάνναβης για ευφορικούς και τελετουργικούς σκοπούς. Αξίζει να επισημανθεί ότι, η περιγραφή αυτή έχει επιβεβαιωθεί αργότερα και από τους αρχαιολόγους, οι οποίοι βρήκαν απανθρακωμένους σπόρους κάνναβης σε τάφους Σκύθων στην περιοχή της Γερμανίας και της Σιβηρίας (Aldrich, 1997).

Τέλος, στους πολιτισμούς των Ρωμαίων και των Ελλήνων είναι σπάνιες οι αναφορές για τη χρήση της κάνναβης, γεγονός που υποδηλώνει ότι χρησιμοποιήθηκαν ελάχιστα από τους συγκεκριμένους πολιτισμούς (Mikuriya, 1969; Touw, 1981). Ωστόσο, στις απαρχές της Χριστιανικής Εποχής, υπάρχουν δύο αναφορές για τη χρήση του χυμού που παράγεται από τους σπόρους της κάνναβης, με στόχο της θεραπείας της ωτίτιδας και για την απομάκρυνση σκουληκιών και εντόμων από τα αυτιά (Aldrich, 1997).

1.2.2 Από την αρχή της Χριστιανικής Εποχής μέχρι τον 18^ο αιώνα

Από τις αρχές της Χριστιανικής Εποχής, η χρήση της κάνναβης στην ιατρική παραμένει ιδιαίτερα έντονη κυρίως στην περιοχή της Ινδίας. Επίσης, παρατηρείται μια σταδιακή εξάπλωσή της στη Μέση Ανατολή και στην Αφρική. Ειδικότερα, το 1.000 μ.Χ. στην περιοχή της Αραβίας πολλοί γνωστοί γιατροί, όπως ο Αβικένα, αναφέρουν στα μουσουλμανικά τους κείμενα τη χρήση της κάνναβης ως διουρητικό και γαστροκινητικό, καθώς και ως φάρμακο για τον «καθαρισμό» του εγκεφάλου και την αντιμετώπιση του πόνου στα αυτιά (Fankhauser, 2002). Επίσης, το 1464, ο Ibn al-Badri αναφέρει ότι ο επιληπτικός γιος ενός χαλίφη υποβλήθηκε σε θεραπεία με τη ρητίνη του φυτού αυτού (Aldrich, 1997; Russo, 2017). Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί ότι η κάνναβη στην προκείμενη περίπτωση βοήθησε στη θεραπεία του παιδιού αυτού, αλλά ταυτόχρονα του προκάλεσε και εθισμό (Aldrich, 1997; Zuardi, 2006).

Ορόσημο για τη χρήση της κάνναβης στην Αφρική είναι ο 15^{ος} αιώνας, όπου Άραβες έμποροι, οι οποίοι συνδέονταν με κάποιον τρόπο με την Ινδία μετέφεραν την κάνναβη στη συγκεκριμένη ήπειρο. Αυτό αποδεικνύεται και από την ομοιότητα των όρων που χρησιμοποιούνται για την παρασκευή του φυτού τόσο στην Ινδία, όσο και στην Αφρική. Αξίζει να σημειωθεί ότι, στην Αφρική η κάνναβη χρησιμοποιήθηκε για την αντιμετώπιση του δαγκώματος των φιδιών, τη διευκόλυνση του τοκετού, την ελονοσία, τον πυρετό, τη δηλητηρίαση του αίματος, το άσθμα και τη δυσεντερία (Du Toit, 1996).

Παράλληλα, η μετακίνηση Αφρικανών σκλάβων από την Αγκόλα στην περιοχή της Νότιας Αμερικής και ειδικότερα της Βραζιλίας, συνέβαλλε και στην εμφάνιση του φυτού αυτού στη συγκεκριμένη ήπειρο κατά τη διάρκεια του 16^{ου} αιώνα. Στην αρχή, η χρήση ήταν αρκετά

συχνή μεταξύ των Μαύρων που ζούσαν στην αγροτική περιοχή της βορειοανατολικής Βραζιλίας. Στο περιβάλλον αυτό, η κάνναβη χρησιμοποιούνταν κυρίως για τις κράμπες περιόδου και τον πονόδοντο. Επίσης, τα περισσότερα συνώνυμα της κάνναβης στη Βραζιλία προέρχονται από την αγκολέζικη διάλεκτο. Επιπλέον, υπάρχουν αναφορές για τη χρήση της κάνναβης σε δημοφιλείς θρησκευτικές τελετουργίες της περιοχής που λατρεύονται ορισμένες αφρικανικές θεότητες και στις οποίες αναγνωρίζεται η αξία του φυτού αυτού, ως μια μαγική πρακτική που θεραπεύει τις ασθένειες (De Pinho, 1975).

Την ίδια περίοδο στην Ευρώπη, η κάνναβη καλλιεργούνταν αποκλειστικά για τη δημιουργία ινών. Το 1150, οι μουσουλμάνοι εισήγαγαν την κατασκευή χαρτιού από κάνναβη στην περιοχή της Ισπανίας και στη συνέχεια στην περιοχή της Ιταλίας. Παράλληλα, σε πολλά βιβλία που γράφτηκαν αυτήν την περίοδο γίνεται σαφής αναφορά στο συγκεκριμένο φυτό, το οποίο από τα μέσα του 18^{ου} αιώνα γίνεται γνωστό ότι διαχωρίζεται σε αρσενικό και θηλυκό. Ωστόσο, την περίοδο αυτή είναι ιδιαίτερα σπάνιες οι αναφορές της κάνναβης στην ιατρική, κυρίως λόγω του γεγονότος ότι η δράση της συγχέονταν με τη δράση του οπίου (Aldrich, 1997).

1.2.3 19^{ος} και 20^{ος} αιώνας

Από τις αρχές του 19^{ου} αιώνα παρατηρούνται αναφορές από ορισμένους Ευρωπαίους ιατρούς σχετικά με τη χρήση της κάνναβης στον τομέα της ιατρικής. Ειδικότερα, επισημαίνεται η χρήση των σπόρων της στην ομοιοπαθητική. Ωστόσο, η αποτελεσματικότερη εισαγωγή της κάνναβης στη δυτική ιατρική πραγματοποιήθηκε στα μέσα του 19^{ου} αιώνα μέσω των έργων του William B. O'Shaughnessy, ενός Ιρλανδού γιατρού, και του βιβλίου του Jacques-Joseph Moreau, ενός Γάλλου ψυχιάτρου (Zuardi, 2006).

Ειδικότερα, ο O'Shaughnessy ήρθε για πρώτη φορά σε επαφή με την κάνναβη κατά τη διάρκεια τη θητείας του ως Βρετανός ιατρός στην Ινδία. Ως απόρροια αυτής της επαφής του ήταν η μελέτη της βιβλιογραφίας για το φυτό αυτό, η περιγραφή πολλών δημοφιλών σκευασμάτων της, η αξιολόγηση της τοξικότητά της στα ζώα και η μελέτη του τρόπου με τον οποίο επιδρά στις διάφορες παθολογικές καταστάσεις των ασθενών. Επίσης, το 1839, στο έργο του σχετικά με τα παρασκευάσματα της κάνναβης ανέφερε ότι οι ναρκωτικές ιδιότητες του φυτού αυτού είναι ευρέως γνωστές στη Νότια Αμερική, στη Νότια Αφρική, στην Ινδία, στις γειτονικές περιοχές της Μαλαισίας, της Βιρμανίας και του Σιάμ. Επίσης, στο έργο αυτό επισημάνθηκε η χρήση της κάνναβης σε όλες αυτές τις χώρες με στόχο την

επίτευξη της ευχάριστης μέθης και ταυτόχρονα ως ένα σημαντικό φάρμακο στη λαϊκή ιατρική για την αντιμετώπιση πληθώρας παθήσεων. Ωστόσο, στην Δυτική Ευρώπη, η χρήση της τόσο ως διεγερτικό, όσο και ως φαρμακευτικό προϊόν δεν είχαν γίνει ακόμα γνωστές (Fankhauser, 2002). Αξίζει βέβαια να αναφερθεί ότι, στο βιβλίο του ο Ιρλανδός αυτός γιατρός περιγράφει διάφορα επιτυχημένα ανθρώπινα πειράματα, στα οποία χρησιμοποιήθηκαν παρασκευάσματα κάνναβης για τους ρευματισμούς, τους σπασμούς και κυρίως για την αντιμετώπιση των μυϊκών σπασμών από τον τέτανο και τη λύσσα (Mikuriya, 1969; Fankhauser, 2002).

Ο Moreau με τη σειρά του χρησιμοποίησε την κάνναβη για διαφορετικό σκοπό. Αρχικά, ως βοηθός ιατρού σε ένα άσυλο κοντά στο Παρίσι, συνόδευε ψυχιατρικούς ασθενείς σε μακρινά ταξίδια. Στα ταξίδια αυτά παρατήρησε ότι η χρήση της συγκεκριμένης ουσίας ήταν μια πολύ συνηθισμένη πρακτική στην Αραβία. Επίσης, παρατήρησε τις εκπληκτικές της επιδράσεις. Έτσι, το 1840, στο Παρίσι αποφάσισε να πειραματιστεί συστηματικά με διάφορα παρασκευάσματα κάνναβης τόσο στον ίδιο τον εαυτό του, όσο και στους μαθητές του. Ως αποτέλεσμα αυτής της μελέτης του ήταν η έκδοση του βιβλίου του, στο οποίο έκανε πλήρη περιγραφή των οξέων επιδράσεων της κάνναβης. Επιπλέον, επεσήμανε ότι μέσω της κάνναβης και ειδικότερα των επιδράσεών της στις νοητικές ικανότητες, κατάφερε να εντοπίσει μια μοναδική και ισχυρή μέθοδο για να μπορέσει να μελετήσει τη διαδικασία γένεσης των ψυχικών διαταραχών (Zuardi, 2006).

Αξίζει να αναφερθεί ότι, οι δύο αυτοί τύποι ιατρικού ενδιαφέροντος για την κάνναβη και ειδικότερα για τις ψυχοδραστικές της και φαρμακευτικές τις ιδιότητες παρέμειναν στην Ευρώπη για πολλά χρόνια. Οι συνεισφορές των δύο αυτών μελετητών της στη γηραιά ήπειρο, επηρέασαν σημαντικά τις πρακτικές στην Δυτική ιατρική και ειδικότερα συνέβαλλαν στην αντιμετώπιση μολυσματικών παθήσεων, όπως η χολέρα, ο τέτανος και η λύσσα, για τις οποίες μέχρι τότε δεν υπήρχαν κατάλληλες θεραπευτικές παρεμβάσεις. Έτσι, η φαρμακευτική της χρήση εξαπλώθηκε από την Αγγλία, στη Γαλλία και στη συνέχεια σε ολόκληρη της Ευρώπη. Επίσης, μέσω της Ευρώπης διαδόθηκε και στη Βόρεια Αμερική όπου το 1860 πραγματοποιήθηκε το πρώτο κλινικό συνέδριο για την κάνναβη και το οποίο διοργανώθηκε από την ιατρική εταιρεία του Οχάιο (Zuardi, 2006).

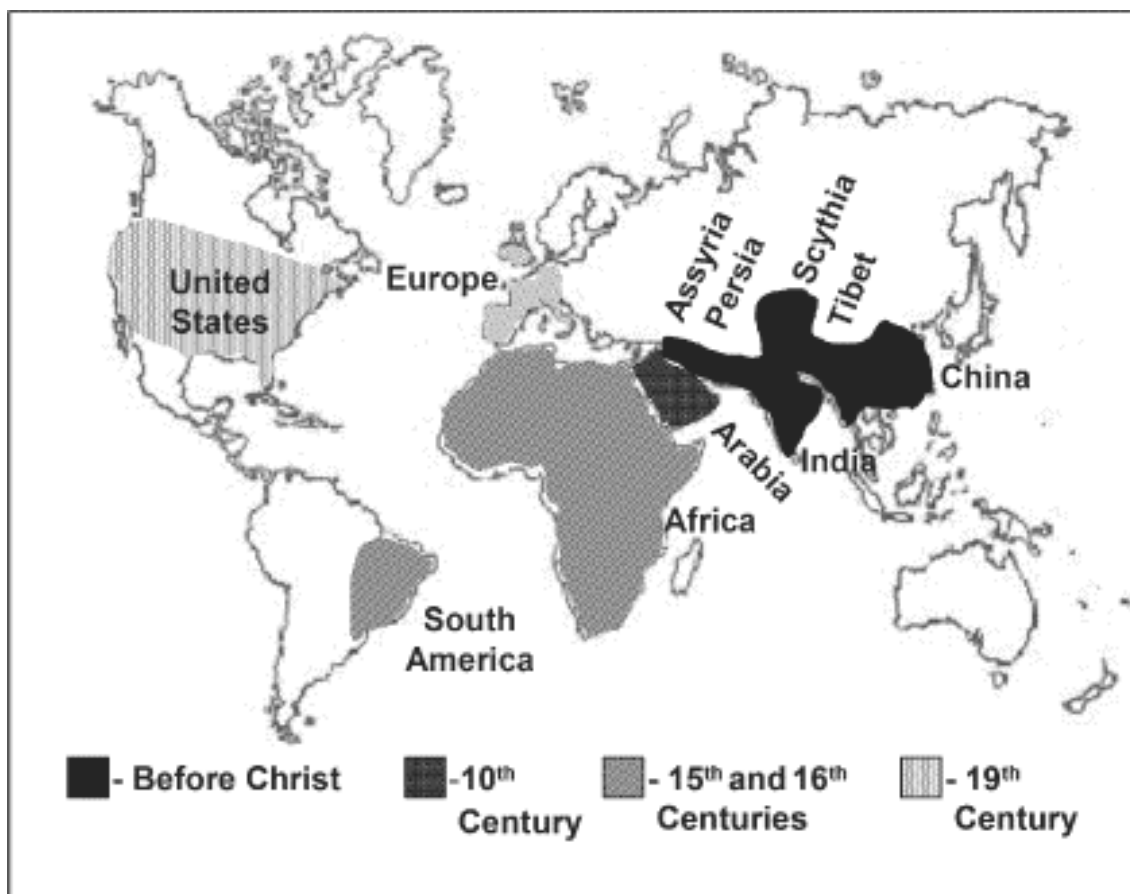
Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι, στο δεύτερο μισό του 19^{ου} αιώνα δημοσιεύθηκαν περισσότερα από 100 επιστημονικά άρθρα στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ, στα οποία επισημαίνονταν η θεραπευτική αξία της φαρμακευτικής κάνναβης (Grinspoon, 1996). Η κορύφωση του ενδιαφέροντος για τη χρήση της στη Δυτική ιατρική σημειώθηκε στα τέλη

του αιώνα αυτού, καθώς και στις αρχές του επόμενου. Ειδικότερα, εμφανίστηκαν πολλά εργαστήρια τα οποία διέθεταν στην αγορά εκχυλίσματα ή βάμματα κάνναβης στη Γερμανία, στην Αγγλία και στις ΗΠΑ (Fankhauser, 2002).

Αξίζει να σημειωθεί ότι, οι κυριότερες ενδείξεις για τη χρήση της κάνναβης στην ιατρική στις αρχές του 20^{ου} αιώνα συνοψίζονται στην Αναλυτική Εγκυκλοπαίδεια Πρακτικής Ιατρικής. Οι ενδείξεις αυτές ήταν οι εξής (Aldrich, 1997):

- Ως ηρεμιστικό ή υπνωτικό: Για την αϋπνία, την γεροντική αϋπνία, τη μελαγχολία, τη μανία, το τρομώδες παραλήρημα, τον τέτανο, τη λύσσα, την αλλεργική ρινίτιδα, τη βρογχίτιδα, την πνευμονική φυματίωση, την εξοφθαλμική βρογχοκήλη, τους σπασμούς της ουροδόχου κύστης, τη γονόρροια και το βήχα.
- Ως αναλγητικό: για τον πονοκέφαλο, τις ημικρανίες, την καταπόνηση των ματιών, την εμμηνόπαυση, τους όγκους στο κεφάλι, την νευραλγία, το γαστρικό έλκος, τη γαστραλγία, τα τραύματα, την πολλαπλή νευρίτιδα, τον πόνο που προκαλείται λόγω αλλοιώσεων, τις διαταραχές στη μήτρα, την επικείμενη αποβολή, την αιμορραγία μετά τον τοκετό, το οξύ ρευματισμό, τις χρόνιες φλεγμονές, τη δυσμηνόρροια, το γεροντικό κνησμό, το έκζεμα, το μυρμηγκίασμα, το μούδιασμα της ουρικής αρθρίτιδας και τον πονόδοντο.
- Για την αντιμετώπιση διάφορων άλλων παθήσεων: για την αύξηση της όρεξης και της πέψης, την αντιμετώπιση της έντονης ανορεξίας, τις γαστρικές νευρώσεις, τη δυσπεψία, τη διάρροια, τη δυσεντερία, τη χολέρα, τη νεφρίτιδα, την αιματουρία, τον σακχαρώδη διαβήτη, τους καρδιακούς παλμούς, τον ίλιγγο, τη σεξουαλική ατονία και την ανικανότητα των ανδρών.

Συνοψίζοντας την εξάπλωση της φαρμακευτικής κάνναβης σε ολόκληρο τον κόσμο, στην επόμενη εικόνα (4) επισημαίνεται η εποχή στην οποία η κάνναβη ξεκίνησε να χρησιμοποιείται για ιατρικούς σκοπούς στις διάφορες χώρες ανά τον κόσμο.



Εικόνα 1.3. Η περίοδος χρήσης της φαρμακευτικής κάνναβης σε ολόκληρο τον κόσμο (Zuardi, 2006)

1.2.4 Από τις αρχές του 20^{ου} αιώνα μέχρι σήμερα

Στις απαρχές του 20^{ου} αιώνα παρατηρήθηκε σημαντική μείωση στη χρήση της κάνναβης. Η μεταβολή αυτή οφείλεται σε πολλούς παράγοντες. Ωστόσο, υποστηρίζεται ότι καθοριστικό ρόλο διαδραμάτισε η δυσκολία επίτευξης αναπαραγωγικών αποτελεσμάτων, λόγω της εξαιρετικά μεγάλης ποικιλίας που παρατηρείται στην αποτελεσματικότητα των διαφόρων δειγμάτων του φυτού. Εκείνη την εποχή, η δραστική ουσία της κάνναβης δεν είχε απομονωθεί, οπότε το φυτό αυτό χρησιμοποιούνταν με τη μορφή βάμματος ή εκχυλίσματος, η ισχύς των οποίων καθοριζονταν σε μεγάλο βαθμό από ποικίλους παράγοντες, όπως ο τρόπος παρασκευής, η ηλικία και η προέλευση (Fankhauser, 2002). Επιπλέον, ήδη από τα τέλη του 19^{ου} αιώνα είχαν εντοπιστεί φάρμακα που ήταν αποτελεσματικά για τη θεραπεία ορισμένων παθήσεων που ενδεικνύονταν η χρήση της κάνναβης. Παράλληλα, αναπτύχθηκαν και ορισμένα εμβόλια για διάφορες μολυσματικές παθήσεις, όπως ο τέτανος. Επίσης, εμφανίστηκαν αποτελεσματικά αναλγητικά, όπως η ασπιρίνη, ενώ η χρήση υποδόριων συρίγγων συνέβαλαν στην ενέσιμη χορήγηση της μορφίνης. Αντίστοιχα, για την

ναρκωτική και ηρεμιστική ιδιότητα της κάνναβης εμφανίστηκαν διάφορα άλλα φάρμακα, όπως τα βαρβιτουρικά, η παραλδεΐδη και η ένυδρη χλωράλη που ανταγωνίστηκαν τη δράση της (Fankhauser, 2002).

Σε συνδυασμό με την πρόοδο που παρατηρήθηκε στον τομέα των φαρμάκων, εφαρμόστηκαν και πολύ νομικοί περιορισμοί σχετικά με τη χρήση και τον πειραματισμό της κάνναβης. Χαρακτηριστικά, στις ΗΠΑ, το 1937, ψηφίστηκε ο νόμος για το φόρο της κάνναβης, ένα μέτρο που εφαρμόστηκε ως αποτέλεσμα της εκστρατείας του Ομοσπονδιακού Γραφείου Ναρκωτικών. Σύμφωνα με τον νόμο αυτό, οποιοσδήποτε έκανε χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης έπρεπε να εγγράφεται και να πληρώνει φόρο ενός δολαρίου ανά ουγκιά, ενώ αν τη χρησιμοποιούσε για οποιονδήποτε άλλο λόγο το ποσό αυτό αυξάνονταν στα 100 δολάρια. Αντίστοιχα, όσοι δεν κατέβαλαν το φόρο αυτό δέχονταν ποινή 5 ετών φυλάκισης ή/και πρόστιμο 2.000 δολαρίων. Εξαιτίας της μεγάλης γραφειοκρατίας και του κινδύνου αυστηρής τιμωρίας που έφερε αυτός ο νόμος, παρατηρήθηκαν σημαντικές δυσκολίες στη χρήση της κάνναβης στη χώρα αυτή. Παράλληλα, όταν οι κανονισμοί συναλλαγών της κάνναβης, συμπεριλαμβανομένου και των συνταγών της, φορολογήθηκαν, η διαδικασία αυτή παρέκαμψε μια απόφαση του Ανώτατου Δικαστηρίου μέσω του οποίου οι Πολιτείες είχαν το δικαίωμα να ελέγχουν τις εμπορικές συναλλαγές του φυτού και ως εκ τούτου, απαγορεύτηκε η χρήση της κάνναβης σε ολόκληρη της αμερικανική επικράτεια. Αποτέλεσμα αυτής της νομοθετικής παρέμβασης ήταν η αφαίρεση της κάνναβης από την αμερικανική φαρμακοποιία το 1941 (Mikuriya, 1969; Grinspoon and Bakalar, 1994).

Η κάνναβη επανέρχεται στο προσκήνιο, στο δεύτερο μισό του 20^{ου} αιώνα, όπου αυξάνεται σημαντικά η χρήση της για ηδονιστικούς σκοπούς. Μέχρι τότε, η χρήση της στη Δύση για το συγκεκριμένο λόγο περιοριζόνταν σε ορισμένες μικρές ομάδες. Στην Ευρώπη, οι ομάδες αυτές ήταν κυρίως διανοούμενοι. Χαρακτηριστικά, περιγραφές από τη χρήση της παρατηρούνται στα μυθιστορήματα ορισμένων Γάλλων συγγραφέων του 20^{ου} αιώνα, όπως ο Μπουντλαίρ και ο Γκωτιέ (De Pinho, 1975).

Από την άλλη πλευρά, στην Αμερική, η χρήση της κάνναβης ήταν μια διαδεδομένη πρακτική μεταξύ των Μαύρων που ζούσαν στην αγροτική περιοχή της βορειοανατολικής Βραζιλίας, ήδη από τον 16^ο αιώνα. Μέσω των ψαράδων του ποταμού Σαν Φρανσίσκο και διαμέσου της θαλάσσης εξαπλώθηκε η χρήση της και σε άλλες παράκτιες πόλεις της. Ωστόσο, μέχρι και στις αρχές του 20^{ου} αιώνα, στη χώρα αυτή, η χρήση της κάνναβης παρέμεινε περιορισμένη και αφορούσε κυρίως μικρές χαμηλού κοινωνικοοικονομικού

επιπέδου ομάδες. Εξαιτίας αυτής της κατάστασης, το φυτό αυτό ονομάστηκε και ως «το όπιο των φτωχών» (De Pinho, 1975).

Αντίστοιχα και στο Μεξικό, η κάνναβη χρησιμοποιήθηκε κυρίως από τις μειονοτικές ομάδες της χώρας, ενώ μέσω Μεξικανών η χρήση της εξαπλώθηκε και στις ΗΠΑ στις πρώτες δεκαετίες του 20^{ου} αιώνα. Αξίζει να σημειωθεί ότι, την περίοδο αυτή η χρήση της κάνναβης στις ΗΠΑ περιοριζόνταν κυρίως για λόγους αναψυχής. Επιπλέον, μέχρι τη δεκαετία του 1950, κύριοι χρήστες της συγκεκριμένης ουσίας ήταν οι μαύροι και οι ισπανόφωνοι μετανάστες των ΗΠΑ (Musto, 1972).

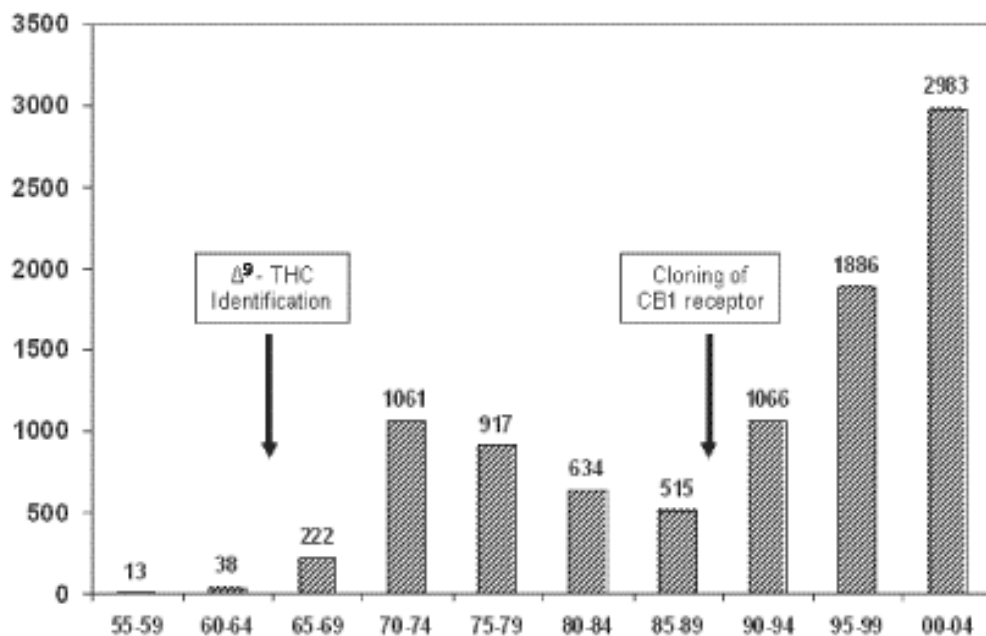
Ραγδαία εξάπλωση της κάνναβης στον υπόλοιπο πληθυσμό και ειδικότερα στις νεότερες ηλικιακές ομάδες του δυτικού κόσμου παρατηρείται από τη δεκαετία του 1960. Στις ΗΠΑ, το ποσοστό των νέων ενηλίκων που είχαν κάνει τουλάχιστον μια φορά χρήση κάνναβης, αυξήθηκε από το 5% του 1967 στο 64% του 1982. Αξίζει να σημειωθεί ότι, το μεγαλύτερο ποσοστό καταγράφηκε το 1980 (68%) (Kandel, 1984). Η χρήση αυτή παραμένει σε υψηλά ποσοστά μέχρι και σήμερα (ΕΚΠΙΝΤ, 2004). Παράλληλα, το 1964, προσδιορίστηκε για πρώτη φορά, από τους Gaoni και Mechoulam, η χημική δομή της Δ9-THC (Gaoni and Mechoulam, 1964), γεγονός που συνέβαλε στην αύξηση του αριθμού των μελετών που μελετούν τα ενεργά συστατικά της κάνναβης (Zuardi, 2006).

Η εκπληκτική αύξηση στην κατανάλωση της κάνναβης, η οποία ενέτεινε και την κοινωνική της σημασία, σε συνδυασμό με την καλύτερη επίγνωση της χημικής της σύνθεσης, συνέβαλλαν στην αύξηση του επιστημονικού ενδιαφέροντος για το συγκεκριμένο θέμα από το 1965. Το αποκορύφωμα των δημοσιεύσεων για την κάνναβη παρατηρήθηκε στις αρχές της δεκαετίας του 1970. Σε αυτήν την περίοδο, μια ερευνητική ομάδα από τη Βραζιλία με επικεφαλής τον Carlini, συνέβαλε καθοριστικά στο να γίνει κατανοητός ο τρόπος με τον οποίο δρα η Δ9-THC και τα υπόλοιπα κανναβινοειδή (Russo and Guy, 2006). Έκτοτε, ο ίδιος ερευνητής επιχείρησε προσπάθειες για να αναπροσαρμοστούν οι δημόσιες πολιτικές που αφορούν την κάνναβη (de Araújo Carlini, 2017).

Από τα μέσα της δεκαετίας του 1970 και για τις επόμενες δύο δεκαετίες παρατηρείται μια σταδιακή μείωση στα δημοσιεύματα που αφορούν της χρήση της κάνναβης. Το ενδιαφέρον για το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν ανανεώθηκε στις αρχές της δεκαετίας του 1990, καθώς περιεγράφηκαν και κλωνοποιήθηκαν συγκεκριμένοι υποδοχείς για τα κανναβινοειδή στο νευρικό σύστημα. Πιο συγκεκριμένα, το 1988 ανακαλύφθηκε ο υποδοχέας κανναβινοειδών 1 (CB1), ο οποίος διαπιστώθηκε ότι είναι ο πιο άφθονος υποδοχέας

νευροδιαβιβαστών στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα (ΚΝΣ) και ταυτόχρονα είναι σε θέση να συνδέεται με την THC (Lee, 2010). Την ανακάλυψη αυτή την διαδέχτηκε η ταυτοποίηση και του δεύτερου υποδοχέα κανναβινοειδών του CB2, ο οποίος εντοπίζεται στο περιφερικό νευρικό σύστημα και στα ανοσοκύτταρα (Munro et al., 1993). Αξίζει να σημειωθεί ότι, η παρουσία των υποδοχέων κανναβινοειδών, συγκεντρωμένοι στο νευρικό σύστημα και στα ανοσοκύτταρα, βοήθησε στην επεξήγηση του πιθανού τρόπου δράσης της κάνναβης ως αναλγητικό, ηρεμιστικό και ανοσορυθμιστικό φάρμακο (Hand et al., 2016).

Παράλληλα, το ενδιαφέρον για την κάνναβη ενισχύθηκε αυτήν την περίοδο, καθώς επετεύχθη η απομόνωση της ανανδαμίδης (Martin et al., 1999) και της 2-αραχιδονυλογλυκερόλης, καθώς και του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος, δηλαδή των ενζύμων που βοηθούν στη σύνθεση και αποικοδόμηση των ενδοκανναβινοειδών (Pisanti and Bifulco, 2017). Έκτοτε, ο αριθμός των δημοσιεύσεων για την κάνναβη αυξάνεται διαρκώς, γεγονός που αναδεικνύει το μεγάλο επιστημονικό ενδιαφέρον που υπάρχει για τη συγκεκριμένη ουσία, με στόχο την ανάδειξη της φαρμακευτικής της δυναμικής (Zuardi, 2006; Pisanti et al., 2009; Pisanti et al., 2013). Στην επόμενη εικόνα (3) παρουσιάζεται ο αριθμός των δημοσιεύσεων για την κάνναβη, όπως αυτές κυμάνθηκαν από τα μέσα της δεκαετίας του 1950 έως το 2004.



Εικόνα 1.4. Διακύμανση των ερευνών για την κάνναβη από το 1955-2004 (Zuardi, 2006)

Σε συνδυασμό με την ενίσχυση του επιστημονικού ενδιαφέροντος για την κάνναβη, αυξάνεται και η ανάγκη διερεύνησης των θεραπευτικών επιδράσεων της με τη χρήση πιο ακριβών επιστημονικών μεθόδων. Έτσι, ξεκίνησε ένας νέος κύκλος μελέτης του ίδιου του

φυτού και των παραγώγων της, ο οποίος όμως εμφανίζει μεγαλύτερη συνέπεια σε σχέση με το παρελθόν. Αυτό συμβαίνει διότι, πλέον οι δομές των χημικών ενώσεων που προέρχονται από το συγκεκριμένο φυτό είναι πλέον γνωστές, οι μηχανισμοί δράσης της στο νευρικό σύστημα έχουν αποδειχθεί ύστερα από την ανακάλυψη ενός ενδογενούς κανναβινοειδούς συστήματος και η ασφάλεια της θεραπείας αποδεικνύεται επιστημονικά (Zuardi, 2006).

Τις τελευταίες δύο δεκαετίες, πέρα από τη μελέτη της φαρμακευτικής δράσης των κανναβινοειδών, οι ερευνητές έχουν επικεντρωθεί στη ανάπτυξη συνθετικών φαρμάκων, τα οποία είναι ικανά να επηρεάσουν το ενδοκανναβινοειδές σύστημα, ενισχύοντας ή μπλοκάροντας τις λειτουργίες του, ανάλογα με το παθοφυσιολογικό πλαίσιο του κάθε ασθενούς. Αυτή η στρατηγική οδήγησε στην έγκριση το 2006 της ριμαναμπάντης, ενός εκλεκτικού ανταγωνιστή της CB1, με στόχο τη θεραπεία της παχυσαρκίας (Bifulco and Pisanti, 2015). Ωστόσο, το φάρμακο αυτό δεν ανταποκρίθηκε στις προσδοκίες και ανεστάλη από την αγορά το 2008, λόγω των επιπλοκών που επέφερε στην ψυχική υγεία των ασθενών που το λάμβαναν και λίγο αργότερα, το 2009 αποσύρθηκε και από την Ευρωπαϊκή Επιτροπή (Bifulco & Pisanti, 2009). Από την άλλη πλευρά, αρκετές είναι οι χώρες που έχουν αλλάξει την πολιτική τους για της κάνναβη, ψηφίζοντας νόμους που επιτρέπουν την καλά τεκμηριωμένη θεραπευτική χρήση της για ιατρικούς σκοπούς, όπως ο Καναδάς (1999), το Ισραήλ (2001), η Ολλανδία (2003), η Ελβετία (2011), η Τσεχική Δημοκρατία (2013), η Αυστραλία (2016), η Γερμανία (2016) και η Πορτογαλία (2018) (Freitas, 2022).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. ΤΟ ΝΟΜΟΘΕΤΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ

Από την αρχαιότητα έχουν χρησιμοποιηθεί διαφορετικές ποικιλίες κάνναβης. Στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ), οι ποικιλίες του συγκεκριμένου φυτού που χρησιμοποιούνται διαχωρίζονται σε βιομηχανική ή βρώσιμη κάνναβη και σε ναρκωτική κάνναβη. Ο διαχωρισμός αυτός καθορίζεται από την ποσότητα της κύριας ψυχοδραστικής ένωσης που περιέχουν, της Δ9-THC. Αξίζει να σημειωθεί ότι, ως φαρμακευτική κάνναβη θεωρείται η κάνναβη της οποίας η ποσότητα της THC στο φυτό δεν ξεπερνάει το 0,2% του συνολικού του βάρους, διατύπωση που προέρχεται από την Ενιαία Σύμβαση των Ηνωμένων Εθνών για τα Ναρκωτικά που διατυπώθηκε το 1961. Ως εκ τούτου, οι Ευρωπαίοι νομοθέτες και οι ρυθμιστικές αρχές, εξαιτίας των πιθανών κινδύνων και των ψυχοδραστικών επιδράσεων της κάνναβης στη δημόσια υγεία, συνεχίζουν να διατηρούν την κάνναβη της οποίας η ποσότητα της THC είναι μεγαλύτερη από το 0,2% στην κατηγορία των παράνομων ναρκωτικών και ταυτόχρονα η χρήση της και η καλλιέργεια της τίθενται υπό αυστηρό έλεγχο (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2018). Ωστόσο, στις μέρες μας, στις χώρες της ΕΕ θεσπίζονται νέοι νόμοι που ρυθμίζουν της θεραπευτική της χρήση. Αυτοί οι νόμοι διαφέρουν σημαντικά μεταξύ των κρατών-μελών της, αντανακλώντας με αυτόν τον τρόπο τις διαφορετικές ιστορικές, πολιτισμικές και πολιτικές καταβολές των χωρών αυτών (Zuardi, 2006; Abuhassira et al., 2018).

2.1 Το νομοθετικό πλαίσιο χρήσης της κάνναβης στην ΕΕ

Στα περισσότερα κράτη-μέλη της ΕΕ επί του παρόντος υπάρχουν νόμοι που ρυθμίζουν τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης. Πιο συγκεκριμένα, η κάνναβη αυτή χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του χρόνιου πόνου, τον έμετο και τη ναυτία, που προκύπτουν ως συνέπεια των χημειοθεραπειών ή για την αντιμετώπιση της σπαστικότητας που σχετίζεται με τη σκλήρυνση κατά πλάκας (Castaneto et al., 2014; Lowe et al., 2021). Παράλληλα, αρκετά προϊόντα κάνναβης έχουν ήδη λάβει διαφορετικές άδειες εμπορίας και διαθεσιμότητας εντός της Ευρωπαϊκής επικράτειας, ενώ τα νομικά ζητήματα της ΕΕ για την έγκριση των φαρμάκων αυτών για χρήση τους στον άνθρωπο καθορίζονται από την οδηγία 2001/83/EK του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου (Aizpurua-Olaizola et al., 2017).

Αξίζει να επισημανθεί ότι, για την απόκτηση άδεια κυκλοφορίας εντός της ΕΕ, όλα τα φάρμακα που βασίζονται στα κανναβινοειδή υπόκεινται στις ίδιες διαδικασίες, όπως

συμβαίνει και με τα υπόλοιπα φάρμακα. Επίσης, τα σκευάσματα κάνναβης αφού λάβουν έγκριση, μπορούν να διατεθούν σε όλες τις αγορές των κρατών-μελών της Ένωσης, υπό την προϋπόθεση φυσικά ότι συνταγογραφούνται από τους γιατρούς και τηρούνται οι κλινικές ενδείξεις και οι δοσολογίες που αναφέρονται στο φυλλάδιο των οδηγιών χρήσης τους. Παράλληλα, εκτός από την κεντρική διαδικασία που ακολουθείται από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) για την άδεια κυκλοφορίας, τα προϊόντα με βάση τα κανναβινοειδή μπορούν να εγκριθούν και σε περιφερειακό ή εθνικό επίπεδο. Ωστόσο, η έγκριση αυτή περιορίζει τη διάθεση των φαρμάκων αυτών μόνο στα κράτη-μέλη ή τις περιοχές που έχουν χορηγήσει την άδεια αυτή. Παρ' όλα αυτά, θα πρέπει να τονιστεί ότι ανεξαρτήτου ποιος δίνει την άδεια για την έγκριση των φαρμάκων αυτών, η άδεια κυκλοφορίας τους συνεπάγεται ότι το προϊόν αυτό έχει δοκιμαστεί με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα μέσω εκτεταμένων φαρμακευτικών ελέγχων (Silva and Figueiredo, 2023).

Το 2019, ο EMA ενέκρινε το πρώτο προϊόν που στηρίζεται στα κανναβινοειδή. Αυτό το φάρμακο βασίζεται στην απομονωμένη CBD και έλαβε έγκριση για τη θεραπεία των παιδιών με ανθεκτική επιληψία (Lipnik-Štangelj and Razinger, 2020; Silva and Figueiredo, 2023). Επίσης, μέχρι σήμερα υπάρχουν τρία εγκεκριμένα φάρμακα που στηρίζονται στα κανναβινοειδή, για την αγορά των κρατών-μελών της ΕΕ, τα οποία περιέχουν ναβιλόνη, δροναμπινόλη και ναμπιξιμόλη. Επιπλέον, υπάρχουν και άλλα φάρμακα που βρίσκονται σε διάφορα στάδια ανάπτυξης, τα οποία ωστόσο δεν έχουν λάβει ακόμα άδεια κυκλοφορίας από τον EMA. Αξίζει να σημειωθεί ότι, από τα τρία φάρμακα που έχουν λάβει έγκριση, μόνο οι ναμπιξιμόλες προέρχονται από τα φυτοκανναβινοειδή CBD και THC. Τα άλλα δύο φάρμακα (ναβιλόνη, δροναμπινόλη) είναι συνθετικά και ημισυνθετικά προϊόντα (Silva and Figueiredo, 2023).

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι τα κράτη-μέλη της ΕΕ έχουν τη δυνατότητα να ρυθμίζουν τις συνταγογραφήσεις και την πώληση των προϊόντων που περιέχουν κανναβινοειδή σύμφωνα με τους δικούς τους όρους και ανεξάρτητα από την έγκριση του EMA. Αυτή η αυτονομία οφείλεται στην ελλιπή άσκηση επιρροής από τη συγκεκριμένη αρχή για θέματα που αφορούν τα φαρμακευτικά σκευάσματα. Έτσι, με αυτόν τον τρόπο τα κράτη-μέλη της Ένωσης επιτρέπεται να καθορίζουν και να συνθέτουν τις πολιτικές τους για τα φάρμακα σύμφωνα με τις εθνικές τους αρχές (Aizpurua-Olaizola et al., 2017; European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2018). Ως απόρροια αυτής της κατάστασης είναι το γεγονός ότι σε πολλές χώρες της ΕΕ, οι φαρμακοποιοί δύναται να

παρασκευάζουν φαρμακευτικά σκευάσματα με βάση την ιατρική συνταγή που δίνεται σε κάθε ασθενή ξεχωριστά. Επιπλέον, επιτρέπει την παραγωγή των φαρμάκων με κάνναβη σε ευρεία κλίμακα, όπως συμβαίνει με τις βιταμίνες και τα συμπληρώματα διατροφής σε διάφορες χώρες ανά τον κόσμο (Silva and Figueiredo, 2023).

Από την άλλη πλευρά, το Λουξεμβούργο, η Πολωνία, η Σουηδία, το Βέλγιο, η Ολλανδία, η Φινλανδία, η Γερμανία, η Δανία και η Ιταλία επιτρέπουν στους ασθενείς τους να έχουν πρόσβαση σε επίσημα σκευάσματα κάνναβης. Η διάθεση αυτή δίνει το δικαίωμα συνταγογράφησης των φαρμάκων αυτών στους ασθενείς, χωρίς να απαιτείται να πληρούν ορισμένες ενδείξεις και θεραπευτικά πρωτόκολλα. Παράλληλα, στους ασθενείς μπορούν να προσφερθούν εκχυλίσματα φυτών ή φυσικά άνθη κάνναβης (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2018; Silva and Figueiredo, 2023).

Στις χώρες της Γερμανίας, της Ιταλίας, της Ολλανδίας και της Τσεχικής Δημοκρατίας είναι διαθέσιμα μέσω ειδικών προγραμμάτων πρόσβασης τα σκευάσματα *magistral*. Τα σκευάσματα αυτά έχουν την ιδιαιτερότητα ότι η μορφή και ο τύπος του σκευάσματός καθορίζεται πλήρως από τον γιατρό που το συνταγογραφεί. Αντίστοιχα, ειδικά προγράμματα που καθορίζουν την πρόσβαση στην κάνναβη και τα παράγωγά της για εξαιρετική ή συμπονετική χρήση παρέχονται σε χώρες όπως η Σουηδία, η Πολωνία, η Φινλανδία, η Δανία και η Κροατία. Αξίζει να αναφερθεί ότι, αυτά τα προγράμματα εξαρτώνται σημαντικά από την ιατρική έγκριση και χρήζουν επίβλεψης, προϋπόθεση που περιορίζει τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης σε ένα συγκεκριμένο σύνολο ιατρικών παθήσεων και τη χορήγησή της από το στόμα με τη μορφή εκχυλισμάτων (Silva and Figueiredo, 2023). Από την άλλη πλευρά, παρόλο που υπάρχουν νομικά προνόμια, η χρήση της κάνναβης είναι ανέφικτη για ορισμένες χώρες της ΕΕ, όπως η Εσθονία και η Σλοβακία, λόγω της κανονιστικής γραφειοκρατίας της και της έλλειψης ασφαλιστικής υγειονομικής κάλυψης (Lipnik-Štangelj and Razinger, 2020; Silva and Figueiredo, 2023).

Στον επόμενο πίνακα επισημαίνονται τα φάρμακα με βάση την κάνναβη που έχουν λάβει έγκριση από τα κράτη - μέλη της ΕΕ.

Πίνακας 2.1

Εγκεκριμένα φάρμακα με βάση την κάνναβη στα κράτη-μέλη της ΕΕ

Ουσία	Μορφή διάθεσης	Περιγραφή	Διαθεσιμότητα	Ενδείξεις και βαθμός συσχέτισης
Ναμπιξιμόλη	Υπογλώσσιο σπρέι	Εκχύλισμα κάνναβης: D9-THC και CBD	Τα περισσότερα κράτη μέλη της ΕΕ εκτός από: Βουλγαρία, Κύπρος, Ελλάδα, Ουγγαρία, Λετονία, Ρουμανία, Σλοβακία	Μυϊκοί σπασμοί στη σκλήρυνση κατά πλάκας Μέτρια ισχύ
Δροναμπινόλη	Κάψουλα	Συνθετική D9-THC	Κροατία, Δανία, Γαλλία, Ιρλανδία, Πολωνία, Σλοβενία, Ισπανία, Σουηδία	Απώλεια βάρους που σχετίζεται με το AIDS Ασθενής ιχθύς, λίγα διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη διέγερση της όρεξης σε άτομα με άλλες παθήσεις
Ναβιλόνη	Κάψουλα	Συνθετικό κανναβινοειδές, παρόμοιο με το D9-THC	Αυστρία, Κροατία, Δανία, Ιρλανδία, Γερμανία, Πολωνία, Σλοβενία, Ισπανία, Ηνωμένο Βασίλειο	Ναυτία και έμετος που σχετίζονται με τη χημειοθεραπεία για τον καρκίνο Ασθενής ισχύς
Κανναβιδιόλη	Πόσιμο διάλυμα	Εκχύλισμα κάνναβης: CBD	Εγκρίθηκε για χρήση σε όλα τα κράτη μέλη της ΕΕ το 2019 το φαρμακευτικό προϊόν της ασορφάνης	Ανθεκτική παιδική επιληψία (Σύνδρομο Lennox-Gastaut ή Σύνδρομο Dravet) Μέτρια ισχύς

Πηγή: Lipnik-Stangelj and Razinger, 2020

2.2 Το νομοθετικό πλαίσιο της φαρμακευτικής κάνναβης στην Ελλάδα

2.2.1 Η ιστορία της κάνναβης στην Ελλάδα

Η λέξη κάνναβη που χρησιμοποιείται διεθνώς είναι ελληνικής προέλευσης. Ο Ηρόδοτος, τον 5^ο αιώνα π.Χ. περιέγραψε εκτενώς τους τρόπους με τους οποίους οι Σκύθες χρησιμοποιούσαν τη συγκεκριμένη φαρμακευτική ουσία. Επίσης, το 40-90 μ.Χ. ο Έλληνας γιατρός, βοτανολόγος και φαρμακολόγος, Πεδάνιος Διοσκουρίδης, έγραψε τις ιατρικές ιδιότητες της κάνναβης και επεσήμανε ότι το φυτό αυτό μπορεί να θεραπεύσει τον πόνο στα

αυτιά (Grimmer, 2013). Επίσης, με την κατάρρευση της Αρχαίας Ελληνικής Αυτοκρατορίας, η γνώση αυτή μεταβιβάστηκε στους Βυζαντινούς και κατ' επέκταση στους Ευρωπαίους, μέσω των Ρωμαϊκών κειμένων και των κειμένων του Διοσκουρίδη. Χαρακτηριστικά, το 1855, σε ένα κείμενο φαρμακολογίας της Βαυαρίας, η κάνναβη αναφέρονταν ως ένα ιθαγενές φυτό της Ανατολής και της Περσίας, το οποίο καλλιεργούνταν στην Ευρώπη και ειδικότερα στην Ελλάδα (Folina et al., 2019). Παράλληλα, την περίοδο 1870-1880 το λιμάνι του Πειραιά αναπτύχθηκε και αποτέλεσε την κύρια εμπορική αποβάθρα της περιοχής του Αιγαίου (Abel, 2013), στην οποία μετανάστες από την Κύπρο, την Αίγυπτο και τις χώρες της Μέσης Ανατολής κατέφθαναν για λόγους εργασίας, μεταφέροντας μαζί τους και τις συνήθειά τους, στις οποίες συμπεριλαμβάνονταν και η χρήση της κάνναβης (Stefanis et al., 1975).

Εξαιτίας αυτής της εξάπλωσής της και σε συνδυασμό με τις πιέσεις που δέχτηκε από τις βρετανικές αρχές, το 1906, η ελληνική κυβέρνηση εισήγαγε τελωνειακούς φόρους και περιορισμούς στην καλλιέργεια της κάνναβης. Επίσης, το 1919, στη Συνθήκη των Βερσαλλιών εισηγήθηκε η απαγόρευση της καλλιέργειας του συγκεκριμένου φυτού, εξαιτίας των βλαβερών και συνάμα εθιστικών επιπτώσεων που επιφέρει στην υγεία των ανθρώπων (Folina et al., 2019). Ωστόσο, μετά το τέλος του Α' Παγκοσμίου Πολέμου και ειδικότερα το 1932, η βιομηχανική κάνναβη αποτέλεσε τη βασική γεωργική καλλιέργεια και εξαγωγίμο προϊόν της Ελλάδας (Bilalis et al., 2019). Τελικά, η απαγόρευση του εμπορίου και της καλλιέργειας της κάνναβης στην Ελλάδα θεσπίστηκε την 1^η Ιανουαρίου του 1936 (Bilalis et al., 2019; Folina et al., 2019).

2.2.2 Η νομιμοποίηση της καλλιέργειας και η συνταγογράφηση της φαρμακευτικής κάνναβης στην Ελλάδα

Η απαγόρευση της καλλιέργειας της κάνναβης λήγει το 2013, καθώς την άνοιξη της συγκεκριμένης χρονιάς, στη Βουλή των Ελλήνων ψηφίζεται ο νόμος με τον οποίο νομιμοποιείται η καλλιέργεια ορισμένων ποικιλιών βιομηχανικής κάνναβης, της κάνναβης της ήμερης, καθώς και η παραγωγή ακατέργαστων προϊόντων από το εν λόγω φυτό. Ειδικότερα, σύμφωνα με το νόμο Ν. 4139/2013 επισημαίνεται ότι στην Ελλάδα νομιμοποιείται η συγκομιδή ακατέργαστων προϊόντων από τις καλλιέργειες κάνναβης που ανήκουν στην κατηγορία της κάνναβης της ήμερης και οι οποίες εμπεριέχουν μικρές ποσότητες THC (<0,2%). Παράλληλα, το 2016, εκδίδεται μια συμπληρωματική υπουργική απόφαση με την οποία καθορίζονται οι όροι και οι προϋποθέσεις σχετικά με την καλλιέργεια

των ποικιλιών της κάνναβης αυτής, στις οποίες η περιεκτικότητα της THC δεν ξεπερνάει το όριο των 0,2% (ΚΥΑ 1750/39224).

Τελευταία νομοθετική ρύθμιση της καλλιέργειας της κάνναβης στην Ελλάδα εκδίδεται το 2018, όπου με τον νόμο Ν. 4523/2018 θεσπίζονται οι προϋποθέσεις που θα διέπουν την καλλιέργεια της φαρμακευτικής κάνναβης και την παραγωγή τελικών προϊόντων από τη συγκεκριμένη ουσία. Με βάση το νόμο αυτό, για να λάβει κάποιος έγκριση εγκατάστασης και άδεια θα πρέπει να υποβάλει έγγραφα για όλα τα στάδια της καλλιέργειας, όπως η παραγωγή, οι ειδικοί φόροι κατανάλωσης, η μεταφορά, η αποθήκευση, η προμήθεια πρώτων υλών και ουσιών των διάφορων ποικιλιών της κάνναβης της ημέρας με περιεκτικότητα σε THC μεγαλύτερη από 0,2%, η παραγωγή, εισαγωγή και εμπορία πολλαπλασιαστικού υλικού, οι μονάδες επεξεργασίας και η παραγωγή του τελικού φαρμακευτικού προϊόντος κάνναβης. Επίσης, το τελικό προϊόν που παράγεται από τις καλλιέργειες αυτές, είτε θα αγοράζεται από το κρατικό μονοπώλιο, είτε θα εξάγεται για ιατρικούς σκοπούς. Αξίζει να σημειωθεί ότι σύμφωνα με το νόμο αυτό, τα δικαιολογητικά για την έγκριση της άδειας λειτουργίας και εγκατάστασης των καλλιεργειών κάνναβης ισχύουν για μόλις 5 έτη. Επιπρόσθετα, τυχόν τροποποιήσεις που συμβαίνουν στην καλλιέργεια αυτή απαιτούν την υποβολή νέων δικαιολογητικών. Επιπλέον, βάση της εν λόγω νομοθεσίας η καλλιέργεια της κάνναβης θα πρέπει να πραγματοποιείται σε κλειστές συνθήκες, δηλαδή σε εσωτερικούς χώρους ή θερμοκήπια και ο χώρος αυτός θα πρέπει να είναι περιφραγμένος. Παράλληλα, θα πρέπει να έχει συνεχή φύλαξη, ενώ η ποσότητα του πολλαπλασιαστικού υλικού που εισάγεται δεν θα πρέπει να ξεπερνάει τα 30 κιλά σπόρων ανά εκτάριο. Από την άλλη πλευρά, στις περιπτώσεις που παρατηρηθούν παραβάσεις και ελλιπή δεδομένα λόγω άρνησης ή απόκρυψης τους, επιβάλλονται κυρώσεις, οι οποίες έχουν προθεσμία διόρθωσης μέχρι την ανάκληση της άδειας (Ν. 4523/2018).

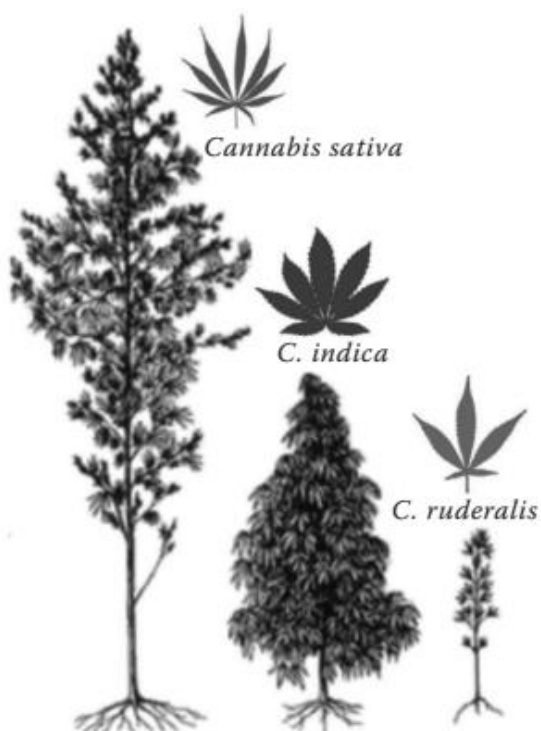
Ιδιαίτερο ενδιαφέρον στην παραπάνω νομοθεσία έχει το γεγονός ότι, ως πρώτη ύλη για την παρασκευή ενός φυτικού φαρμακευτικού προϊόντος μπορεί να είναι ένα φαρμακευτικό φυτό, μια φυτική ουσία ή ένα φυτικό παρασκεύασμα. Επίσης, το φυτικό αυτό φαρμακευτικό προϊόν θα πρέπει να συνοδεύεται από τα στοιχεία της φυτικής ουσίας από την οποία προήλθε. Παράλληλα, για να διασφαλιστεί η συνοχή του τελικού προϊόντος, ιδιαίτερη προσοχή θα πρέπει να δίνεται στη γεωργική παραγωγή. Ως εκ τούτου, θα πρέπει διαρκώς να ελέγχεται η διαδικασία επιλογής των σπόρων, η καλλιέργεια και οι συνθήκες συγκομιδής τους (Ν. 4523/2018).

Αξίζει να σημειωθεί ότι, με το νομοθετικό πλαίσιο που υπάρχει στην Ελλάδα η πρόσβαση στη φαρμακευτική κάνναβη με THC ρυθμίζεται αυστηρά. Οι ασθενείς μπορούν να προμηθευτούν το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν μόνο με ειδική ιατρική συνταγή, η οποία διατίθεται αποκλειστικά μέσω γραφειοκρατικής διαδικασίας. Ωστόσο, στη χώρα αυτή δεν υπάρχουν διαθέσιμα σκευάσματα που να περιέχουν Δ9-THC μεγαλύτερη από 0,2%. Από την άλλη πλευρά, τα προϊόντα CBD με συγκέντρωση THC που είναι μικρότερη από 0,2% είναι πλήρως νόμιμα και διατίθενται ευρέως. Η CBD δεν ταξινομείται ως ναρκωτικό στη χώρα αυτή και οι καταναλωτές της μπορούν να την αγοράσουν χωρίς συνταγή. Διάφορα προϊόντα CBD, όπως τα αποξηραμένα άνθη, οι κάψουλες και τα έλαια, πωλούνται ελεύθερα σε φαρμακεία και ηλεκτρονικά καταστήματα, καθώς και σε καταστήματα υγειονομικού ενδιαφέροντος (Ntais et al., 2025).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. Η ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ

3.1 Βοτανική ταξινόμηση της κάνναβης

Η γενετική πλαστικότητα που χαρακτηρίζει την κάνναβη αποτελεί ένα σημαντικό εμπόδιο στη διαδικασία της βοτανικής ταξινόμησής της. Αρχικά, το 1753, ο Linnaeus περιέγραψε την κάνναβη της ήμερης (*Cannabis sativa*) ως ένα είδος. Ωστόσο, το 1786, ο Jean-Baptiste Lamarck αξιολογώντας τις ψυχοδραστικές επιδράσεις, το μέγεθος των φύλλων, του σχήματος και της δομής των ινδικών και ευρωπαϊκών ποικιλιών κάνναβης, ταξινόμησε την ποικιλία της Ινδίας σε μια ξεχωριστή κατηγορία κάνναβης, η οποία ονομάστηκε ως ινδική κάνναβη (*Cannabis indica*). Επίσης, στις αρχές του 20^{ου} αιώνα ένας Ρώσος βοτανολόγος, ο Janischevsky διαπίστωσε ότι τα τοπικά ρωσικά φυτά κάνναβης διέθεταν διαφορετικά χαρακτηριστικά τόσο από την κάνναβη την ήμερη, όσο και από την ινδική κάνναβη. Παρ' όλα αυτά δεν αποτελούσαν άλλη κατηγορία φυτού. Ως εκ τούτου, τα μικρά αυτά άγρια και αυτοανθοφόρα φυτά ταξινομήθηκαν ως ένα διαφορετικό είδος κάνναβης, την κάνναβη *ruderalis* (*Cannabis ruderalis*) (Malík et al., 2021). Στην επόμενη εικόνα (5) παρουσιάζονται τα είδη κάνναβης.

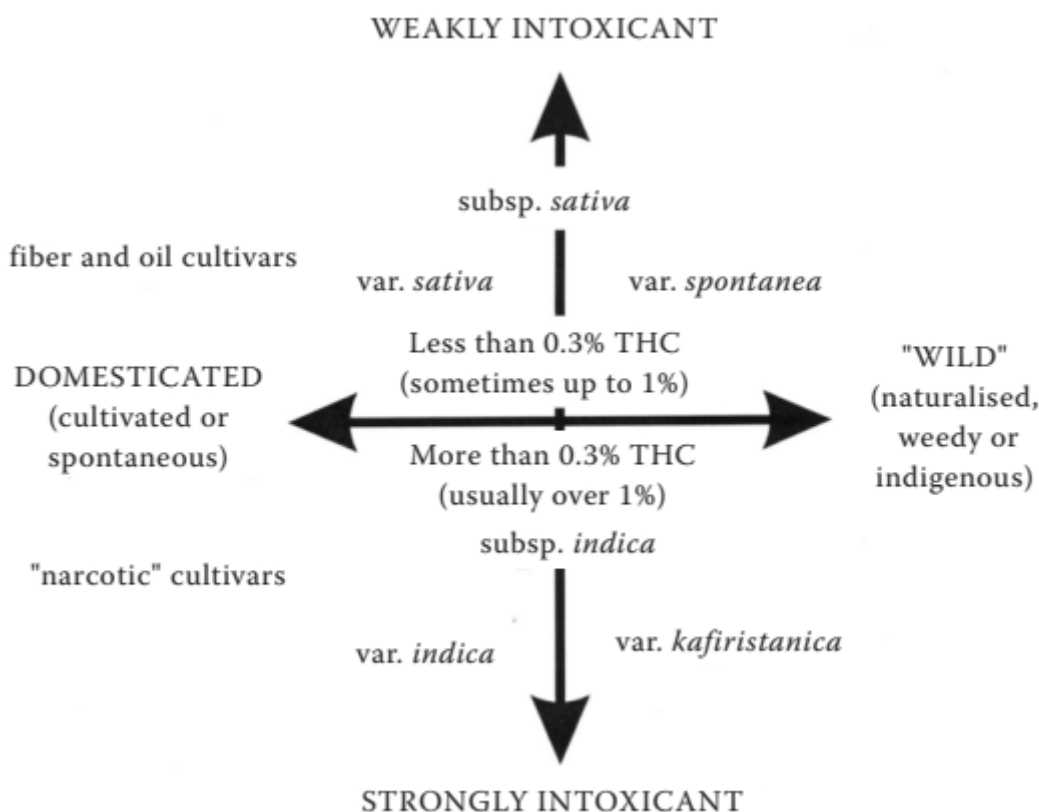


Εικόνα 3.1. Τα είδη της κάνναβης (Hartsel et al., 2016)

Αξίζει να σημειωθεί ότι, οι Small και Cronquist (1976), για την ταξινόμηση του φυτού αυτού, χρησιμοποίησαν αρχικά μια προσέγγιση που συνδυάζει μορφολογικά και χημικά χαρακτηριστικά της. Έτσι προέκυψαν οι εξής τέσσερις κατηγορίες (Small & Cronquist, 1976):

- *Cannabis sativa* L. υποκατηγορία της ήμερης και ποικιλία της ήμερης κάνναβης.
- *Cannabis sativa* L. υποκατηγορία της ήμερης και ποικιλία της αυθόρμητης κάνναβης του Vavilov.
- *Cannabis sativa* L. υποκατηγορία της ινδικής και ποικιλία της ινδικής κάνναβης του (Lam) Wehmer.
- *Cannabis sativa* L. υποκατηγορία της ινδικής και ποικιλία του *kafiristanica* (Vavilov)

Στην επόμενη εικόνα παρουσιάζεται η ταξινόμηση της κάνναβης με βάση τους χημειότυπούς της



Εικόνα 3.2. Οι χημειότυποι της κάνναβης (Malík et al., 2021)

Ο Hillig (2005) με τη σειρά του, παρατηρώντας το γονιδίωμα της ήμερης κάνναβης συμπέρανε ότι, η προηγούμενη ταξινόμηση δεν όριζε επαρκώς τα γονίδια της ήμερης και ινδικής κάνναβης. Ως εκ τούτου, αναλύοντας τους διαφορετικούς γονότυπους της κάνναβης

με βάση τη γεωγραφική της προέλευση, διατύπωσε μια διαφορετική ταξινόμηση πολλαπλών ειδών που περιλάμβανε την κάνναβη την ήμερη, την ινδική κάνναβη και την κάνναβη *ruderalis* (εικόνα 5) (Hillig, 2005).

Σε πιο πρόσφατες έρευνες, ο Small (2015) διατύπωσε δυο άλλες πιθανές ταξινομήσεις της κάνναβης. Η πρώτη ταξινόμηση είναι σύμφωνη με τη διαίρεση που πρότειναν οι Small και Cronquist και ταυτίζεται με τον Διεθνή Κώδικα Ονοματολογίας για τα Φυτά, τους Μύκητες και τα Φύκια (McNeill et al. 2012). Από την άλλη, η δεύτερη ταξινόμηση για την ήμερη κάνναβη ακολουθεί τους κανόνες του Διεθνούς Κώδικα Ονοματολογίας που τηρείται για τα Καλλιεργούμενα Φυτά. Πιο συγκεκριμένα, στην ταξινόμηση αυτή η κάνναβη διαχωρίζεται σε (Britvec and Britvec, 2005):

- Μη ναρκωτικό φυτό που καλλιεργείται για την παραγωγή ινών ή ελαιούχων σπόρων στη Δυτική Ασία και στην Ευρώπη. Το φυτό αυτό χαρακτηρίζονται από χαμηλή περιεκτικότητα Δ9-THC και υψηλή περιεκτικότητα σε CBD.
- Μη ναρκωτικό φυτό που καλλιεργείται για την παραγωγή ινών από τους βλαστούς ή τους ελαιούχους σπόρους στην Ανατολική Ασία και ειδικότερα στην Κίνα. Το φυτό αυτό χαρακτηρίζονται από χαμηλή έως μέτρια περιεκτικότητα σε THC και υψηλή περιεκτικότητα σε CBD.
- Ψυχοδραστικό φυτό που καλλιεργείται στη Νότια και Κεντρική Ασία. Το φυτό αυτό χαρακτηρίζεται από υψηλή περιεκτικότητα σε THC και χαμηλή ή και καθόλου περιεκτικότητα σε CBD.
- Ψυχοδραστικό φυτό που καλλιεργείται στη Νότια Ασία και κυρίως στο Αφγανιστάν και στις γειτονικές χώρες. Το φυτό αυτό εμφανίζει μέτρια έως υψηλή περιεκτικότητα σε THC και CBD.

Παράλληλα, έχουν δημιουργηθεί και δύο υβριδικοί τύποι κάνναβης (Malík et al., 2021):

- Τα μη ναρκωτικά υβρίδια, δηλαδή οι υβριδικές ποικιλίες μεταξύ των δύο φυτών κάνναβης που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή ινών
- Τα ψυχοδραστικά υβρίδια, δηλαδή οι υβριδικές ποικιλίες μεταξύ των δύο ναρκωτικών φυτών που προαναφέρθηκαν.

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι, οι Hillig και Mahlberg (2004) ανέλυσαν την περιεκτικότητα των κανναβινοειδών στα διάφορα φυτά κάνναβης και βασιζόμενοι στη γεωγραφική τους προέλευση, τα μορφολογικά τους χαρακτηριστικά και τον υποτιθέμενο σκοπό της καλλιέργειας τα διαχώρισαν σε βιοτύπους:

- Στην πρώτη κατηγορία είναι η ήμερη κάνναβη του βιοτύπου κάνναβης, στην οποία κατατάχθηκαν 62 φυτά και τα εύρη των ποσοστών της THC ως προς το ξηρό τους βάρος κυμάνθηκε από 0,1-11,5% και της CBD από 0-13,6%.
- Στη δεύτερη κατηγορία ανήκει η ινδική κάνναβη του βιοτύπου κάνναβης, στην οποία κατατάχθηκαν 45 φυτά, των οποίων το εύρος της THC ως προς το ξηρό τους βάρος κυμάνθηκε από 0,1-9,3% και της CBD από 0-8,5%.
- Στην τρίτη κατηγορία ανήκει η ινδική κάνναβη του βιοτύπου με στενά φύλλα, στον οποίο κατατάχθηκαν 68 φυτά, των οποίων το εύρος της THC ως προς το ξηρό τους βάρος κυμάνθηκε από 1,4-12,4% και της CBD από 0-0,1%.
- Στην τέταρτη κατηγορία ανήκει η ινδική κάνναβη του βιοτύπου με ευρύ φύλλωμα, στο οποίο κατατάχθηκαν 40 φυτά, των οποίων το εύρος των ποσοστών της THC ως προς το ξηρό τους βάρος κυμάνθηκε από 0,1-14,7% και της CBD από 0-11%.

Η περιεκτικότητα στα κανναβινοειδή έχει χρησιμοποιηθεί για το διαχωρισμό των γενοτύπων και των ποικιλιών της κάνναβης και από τους Mechtler κ.α. (2004). Με βάση αυτό το διαχωρισμό προέκυψαν 5 διαφορετικοί χημειότυποι, εκ των οποίων οι πρώτοι δύο αφορούν την κάνναβη που χρησιμοποιείται στην ιατρική και οι υπόλοιποι την κάνναβη που χρησιμοποιείται για βιομηχανικούς σκοπούς (Pilluza et al., 2013). Στον επόμενο πίνακα παρουσιάζονται οι χημειότυποι της κάνναβης όπως ταξινομούνται ως προς την περιεκτικότητά τους σε κανναβιγερόλη (CBG), CBD και THC.

Πίνακας 3.1
Οι χημειότυποι της κάνναβης

Χημειότυπος	Αναλογία κανναβινοειδών	
I	THC/CBD>1	THC>0,3% ξ.β CBD<0,5% ξ.β
II	THC/CBD~1	THC>0,3% ξ.β CBD>0,5% ξ.β
III	THC/CBD<1	THC<0,3% ξ.β CBD>0,5% ξ.β
IV	CBG	CBG>0,3% ξ.β CBD<0,5% ξ.β
V	Ολικά κανναβινοειδή < 0,2% ξ.β	Μηδενικά κανναβινοειδή

Πηγή: Τσαλίκη και Καλύβας, 2021

Αξίζει να σημειωθεί ότι, όλα τα είδη κάνναβης μπορούν να διασταυρωθούν μεταξύ τους με επιτυχία και παράγουν γόνιμα υβρίδια (Beutler and Marderosian, 1978). Παράλληλα, η

ινδική και η ήμερη κάνναβη έχει βρεθεί ότι διαφέρουν και ως προς το προφίλ των τερπενίων και κανναβινοειδών που περιέχουν. Έτσι, αυτοί οι χημειοταξονομικοί δείκτες αποτελούν ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο για τον έλεγχο των υβριδίων (Fischedick et al., 2010; Elzinga et al., 2015).

Είναι σημαντικό ωστόσο να επισημανθεί ότι ο Zhang και οι συνεργάτες του (2018) προτείνουν πρόσφατα την αναγνώριση της κάνναβης ως ένα μονοτυπικό είδος που χαρακτηρίζεται ως Κάνναβη *sativa* L. και περιλαμβάνει τρεις υποκατηγορίες: την υποκατηγορία της ήμερης, της ινδικής κάνναβης και της κάνναβης *ruderalis*. Αυτή η πρόταση βασίζεται στη μελέτη τους που επικεντρώθηκε στις παραλλαγές της αλληλουχίας του DNA των φυτών της κάνναβης. Αντίστοιχα, ο McPartland (2018) ανέφερε ότι η ανάλυση του γραμμωτού κώδικα του DNA υποστηρίζει τον διαχωρισμό της κάνναβης σε επίπεδο υποείδους και αναγνωρίζει την ταξινόμηση της κάνναβης σε δύο κατηγορίες, την ήμερη και την ινδική κάνναβη.

3.2 Μορφολογικά χαρακτηριστικά της κάνναβης

Το φυτό της κάνναβης είναι ένα δίοικο φυτό (εικόνα 7). Παρ' όλα αυτά υπάρχουν ορισμένες περιπτώσεις όπου το φυτό αυτό εμφανίζει μόνικο χαρακτήρα. Αυτό συμβαίνει κυρίως στις καλλιέργειες της κάνναβης που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή ινών, καθώς με αυτόν τον τρόπο εξασφαλίζεται ένα πιο ομοιόμορφο αποτέλεσμα στο τελικό προϊόν (Faux et al., 2013; Chandra et al., 2017).

Εκτός από τα φυτά που προέρχονται από περιοχές με ακραίες καιρικές συνθήκες, η κάνναβη συνήθως αποκαλείται ως «το φυτό της βραχείας ημέρας». Η ονομασία αυτή προέκυψε από το γεγονός ότι τα φυτά αυτά αρχίζουν να ανθίζουν με φυσικό τρόπο στο τέλος του καλοκαιριού, ως ανταπόκριση στην αύξηση της διάρκειας της νύχτας. Ωστόσο, τις τελευταίες δύο δεκαετίες έχουν γίνει εμπορικά διαθέσιμες ποικιλίες κάνναβης που ανθίζουν αυτόματα. Τα φυτά αυτά διαφέρουν από τα συνήθη, καθώς δεν εμφανίζουν ευαισθησία στη διάρκεια της ημέρας και αρχίζουν να ανθίζουν από τις πρώτες 2 εβδομάδες της ανάπτυξής τους, ανεξάρτητα από τη διάρκεια της ημέρας. Παράλληλα, μπορούν να καλλιεργηθούν σε συνθήκες συνεχούς φώτισης, ενισχύοντας με αυτόν τον τρόπο τις αποδόσεις τους (Chandra et al., 2017).



A Αρσενικό Άνθος - Inflorescence of male (staminate) plant

B Θηλυκό άνθος - Fruiting female (pistillate) plant

- 1 Αρσενικό άνθος
- 2 Στήμονας (ανθήρας και νήμα)
- 3 Στήμονας
- 4 Γυρεόκοκκοι
- 5 Θηλυκό άνθος με τα βράκτια
- 6 Θηλυκό άνθος χωρίς τα βράκτια
- 7 Θηλυκό άνθος όπου φαίνεται η ωοθήκη (διαμήκης τομή)

- 8 Σπόρος (αχαίνιο) με βράκτια
- 9 Σπόρος χωρίς βράκτια
- 10 Σπόρος (πλευρική προβολή)
- 11 Σπόρος(εγκάρσια τομή)
- 12 Σπόρος (διαμήκης τομή)
- 13 Σπόρος χωρίς περικάρπιο (αποφλοιωμένος)

Εικόνα 3.3. Η μορφολογία της κάνναβης (Τσαλίκη και Καλύβας, 2021)

Αξίζει να σημειωθεί ότι, σε γενικές γραμμές είναι πολύ δύσκολο να διακριθούν τα αρσενικά και θηλυκά φυτά στο στάδιο της βλάστησης. Η διαφοροποίηση αυτή κυρίως στα πρώιμα στάδια του μπορεί να επιτευχθεί με τη χρήση μοριακών τεχνικών (Tehen et al., 2010). Από την άλλη πλευρά, στο στάδιο της ανθοφορίας, η διαφοροποίηση αυτή είναι πολύ πιο εύκολη, λόγω των πολύ διαφορετικών δομών που εμφανίζουν στα άνθη τους τα αρσενικά με τα θηλυκά φυτά (Chandra et al., 2017).

Κύριο χαρακτηριστικό της κάνναβης της ήμερης είναι ότι μπορεί να επικονιαστεί με τη βοήθεια του ανέμου, καθώς ανήκει στα αλλογαμικά είδη. Παράλληλα, στο φυτό αυτό παρατηρείται μεγάλη διακύμανση ως προς το προφίλ και την περιεκτικότητα του σε κανναβινοειδή, ακόμα και στις περιπτώσεις που η καλλιέργεια έχει δημιουργηθεί μέσω ενός μόνου σπόρου. Ως εκ τούτου, για την παραγωγή κανναβινοειδών προτιμώνται κυρίως οι καλλιέργειες με θηλυκά φυτά, καθώς τα φυτά αυτά εκτρέπουν τους πόρους από την παραγωγή κανναβινοειδών για την ανάπτυξη σπόρων. Παράλληλα, τα αρσενικά φυτά κάνναβης παράγουν πολύ μικρότερες ποσότητες κανναβινοειδών (Chandra et al., 2017).

Βασική πρακτική για την αποφυγή ανάμειξης θηλυκών και αρσενικών φυτών στην καλλιέργεια είναι η αφαίρεση των αρσενικών στην αρχή της ανάπτυξής τους (Chandra et al., 2017). Εναλλακτικά, η παρουσία των αρσενικών φυτών μπορεί να αποφευχθεί με τη χρήση του αγενή πολλαπλασιασμού ή του μικροπολλαπλασιασμού, διασφαλίζοντας με αυτόν τον τρόπο ότι το υλικό που πολλαπλασιάζεται είναι μόνο θηλυκό (Chandra et al., 2020). Τέλος, είναι δυνατό να πολλαπλασιαστούν οι θηλυκές καλλιέργειες από ειδικά παραγόμενους θηλυκούς σπόρους (Chandra et al., 2017).

3.3 Η Η διαδικασία καλλιέργειας της φαρμακευτικής κάνναβης

Στις χώρες της ΕΕ, το μεγαλύτερο ποσοστό της κάνναβης καλλιεργείται για βιομηχανικούς σκοπούς (Zuk-Golaszewska and Golaszewski, 2018), όπως είναι για παράδειγμα η παραγωγή ινών κάνναβης (Pickering et al., 2007) και η δημιουργία ελαίων από τους σπόρους (Mölleken and Theimer, 1997; Kriese et al., 2004). Ως εκ τούτου, είναι γνωστές οι διαδικασίες για την καλλιέργεια της συγκεκριμένης κάνναβης. Από την άλλη πλευρά, οι παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την καλλιέργεια της φαρμακευτικής κάνναβης δεν είναι πλήρως κατανοητοί (Zuk-Golaszewska and Golaszewski, 2018).

3.3.1 Καλλιέργεια της φαρμακευτικής κάνναβης σε εσωτερικό χώρο

Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι οι συνθήκες καλλιέργειας της φαρμακευτικής κάνναβης καθορίζονται από πολύ αυστηρότερα πρωτόκολλα σχετικά με την περιεκτικότητα και τον τύπο των ενεργών φυτοκανναβινοειδών. Μεταξύ των παραγόντων που επηρεάζουν τη σύνθεση και την απόδοση των φυτοκανναβινοειδών είναι ο γονότυπος του φυτού, οι συνθήκες καλλιέργειας, η ωριμότητα του φυτού κατά τη διάρκεια της συγκομιδής, η αποθήκευση και οι χειρισμοί του (Potter 2014).

Για να επιτευχθεί μια πιο αποτελεσματική καλλιέργεια φαρμακευτικής κάνναβης, τα φυτά αυτά θα πρέπει να καλλιεργούνται σε θερμοκήπιο, όπου το φως, η υγρασία και η θερμοκρασία μπορούν να ελεγχθούν καλύτερα. Μέχρι πρόσφατα, η συγκεκριμένη μέθοδος καλλιέργειας χρησιμοποιούνταν κυρίως από τους παράνομους καλλιεργητές κάνναβης (UNODC, 2009). Από την άλλη πλευρά, η καλλιέργεια σε εξωτερικούς χώρους είναι λιγότερο δαπανηρή, ωστόσο η μεταβλητότητα του περιβάλλοντος καθιστά σχεδόν αδύνατη την επίτευξη ενός ομοιογενούς προϊόντος. Παράλληλα, η κάνναβη που καλλιεργείται σε εξωτερικούς χώρους είναι πιο ευάλωτη σε κινδύνους, όπως ασθένειες των φυτών και παράσιτα (Potter 2014).

Αξίζει να αναφερθεί ότι, στις μέρες μας οι καλλιεργητές κάνναβης χρησιμοποιούν εξελιγμένες πλέον μεθόδους εσωτερικής καλλιέργειας, στις οποίες έχουν αναπτύξει κατάλληλα αυτοματοποιημένα συστήματα φωτισμού, αερισμού, άρδευσης και θερμοκρασίας. Παράλληλα, χρησιμοποιούν συστήματα για την παροχή κατάλληλων θρεπτικών συστατικών στα φυτά. Επίσης, τα τρέχοντα δεδομένα που υπάρχουν σχετικά με την επίδραση του φάσματος του φωτός και της φωτοπεριόδου στην κάνναβη, έχουν συμβάλλει ώστε οι παράμετροι που εφαρμόζονται στις καλλιέργειες εσωτερικού χώρου να ρυθμίζονται ανάλογα για τα διάφορα στάδια ανάπτυξής της (Frag and Kayser, 2015).

Η παραμετροποίηση αυτή της καλλιέργειας της κάνναβης έχει βοηθήσει ώστε να επιτυγχάνονται ετησίως αρκετοί κύκλοι ανάπτυξης (Frag and Kayser, 2015). Πιο συγκεκριμένα, κάθε χρόνο μπορούν να πραγματοποιηθούν 3-6 συγκομιδές (στην περίπτωση των 6 συγκομιδών θα πρέπει να παραλείπεται η φάση της βλάστησης) στην περίπτωση που εφαρμόζονται σύγχρονες ελεγχόμενες πρακτικές καλλιέργειας (Leggett, 2006).

3.3.2 Το έδαφος για την καλλιέργεια φαρμακευτικής κάνναβης

Η καλλιέργεια της κάνναβης σε εσωτερικούς χώρους μπορεί να επιτευχθεί με ποικίλους τρόπους. Ωστόσο, οι πιο ευρέως διαδεδομένοι τρόποι καλλιέργειας είναι είτε στο έδαφος, είτε με τη χρήση υδροπονικών μέσων στα οποία δεν χρησιμοποιείται χώμα (Malík et al., 2021). Χαρακτηριστικά, σε ένα μέσο χωρίς χώμα, όπως είναι το ορυκτό μαλλί, μπορούν να χρησιμοποιηθούν ίνες κονδύλου, περλίτη ή διογκωμένου άργιλου και ταυτόχρονα να χορηγούνται τα κατάλληλα θρεπτικά συστατικά τους από διαλύματα που εφαρμόζονται απευθείας στις ρίζες τους (Vanhove et al. 2011). Από την άλλη πλευρά, στην περίπτωση που η καλλιέργεια γίνεται στο έδαφος, χρησιμοποιούνται λιπάσματα που εφαρμόζονται μέσω άρδευσης ή με κατάλληλη ανάμειξη τους με τα εδαφικά υποστρώματα (Malík et al., 2021).

Αξίζει ωστόσο να σημειωθεί ότι, υπάρχουν ερευνητικά δεδομένα που υποδεικνύουν ότι δεν παρατηρείται αύξηση στην ισχύ των φυτοκανναβινοειδών ή στη βιομάζα των καλλιεργειών κάνναβης που γίνονται με υδροπονικά μέσα, σε σχέση με την τυπική μορφή καλλιέργειας που γίνεται στο έδαφος. Παράλληλα, στην έρευνα αυτή επισημάνθηκε ότι το υδροπονικό σύστημα καλλιέργειας είναι πιο περίπλοκο και συνάμα πιο δύσκολο στη συντήρηση και στη λειτουργία του (Potter, 2014).

3.3.3 Ο κύκλος βλάστησης της κάνναβης

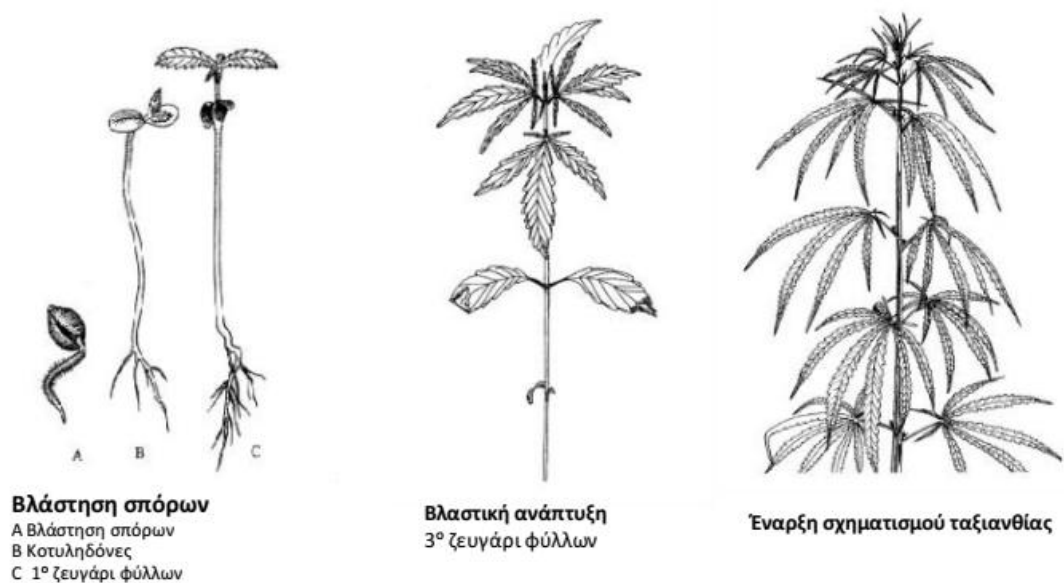
Η κάνναβη όπως έχει αναφερθεί είναι ένα φυτό βραχείας ημέρας, το οποίο ανθίζει φυσικά το φθινόπωρο. Ως εκ τούτου, η προκλητή μείωση της ανθοφορίας του μπορεί επιτευχθεί με τη χρήση κατάλληλα εξειδικευμένων πρωτεϊνών φωτοϋποδοχέων που ονομάζονται ως φυτοχρώματα. Έτσι, η επίδραση της φωτοπερίόδου θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην περίπτωση της εσωτερικής καλλιέργειας (Halliday and Fankhauser, 2003).

Όσο αφορά την ανάπτυξη του φυτού της κάνναβης, η βλαστική του φάση διαρκεί 2-4 εβδομάδες από τη στιγμή της βλάστησης των σπόρων ή τη ριζοποίηση των κλώνων (De Backer et al., 2012). Τα επίπεδα της σχετικής υγρασίας που θα πρέπει να τηρείται σε αυτή τη φάση της ανάπτυξης του φυτού είναι 70% - 80% και η θερμοκρασία να κυμαίνεται από 21°C - 28 °C (Chandra et al., 2008).

Η παραγωγική φάση του φυτού επέρχεται τη στιγμή που μειώνεται η φωτοπερίοδος σε 12 ώρες. Μια εβδομάδα μετά από αυτήν την μείωση αναμένεται να εμφανιστούν τα πρώτα άνθη. Παράλληλα, στη φάση αυτή επιβραδύνεται σταδιακά η ανάπτυξη των φύλλων και των στελεχών του φυτού, ενώ τα άνθη του συνεχίζουν να αναπτύσσονται για διάστημα 8

εβδομάδων (De Backer et al., 2012). Σύμφωνα με ερευνητικά δεδομένα που προέκυψαν από την παρακολούθηση 200 καλλιιεργειών κάνναβης που είχαν υψηλή περιεκτικότητα σε THC, αποδείχθηκε ότι ο μέσος χρόνος ανθοφορίας στα φυτά που ήταν εκτεθειμένα στο φως για 12 ώρες ήταν 57 ημέρες και το 88% εξ αυτών των φυτών άνθισε ανάμεσα στην 7^η με 9^η εβδομάδα (Carpentier et al. 2012).

Είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι, η ανάπτυξη των στελεχών και των φύλλων σταματά πλήρως μετά της τρεις εβδομάδες αυτής της φωτοπεριόδου (De Backer et al., 2012). Οι συνιστώμενες θερμοκρασίες για την φάση αυτή είναι ίδιες με την προηγούμενη περίοδο. Ωστόσο, διαφοροποιείται σημαντικά η σχετική υγρασία που θα πρέπει να υπάρχει στο χώρο ανάπτυξης του φυτού, καθώς τιμές της μεγαλύτερες από το 40%, ενισχύουν τον κίνδυνο εμφάνισης ασθενειών από μύκητες (Vanhove et al., 2011; 2012). Στην επόμενη εικόνα παρουσιάζονται τα διάφορα στάδια ανάπτυξης του φυτού της κάνναβης.



Εικόνα 3.4. Τα στάδια ανάπτυξης της κάνναβης (Τσαλίκη και Καλύβας, 2021)

3.3.4 Η επίδραση της συγκέντρωσης του CO₂

Για την αποφυγή εμφάνισης μούχλας στην καλλιέργεια της κάνναβης που γίνεται σε εσωτερικό χώρο, είναι σημαντικό να εξασφαλιστεί ένα ξηρό περιβάλλον και συνεχής κυκλοφορία αέρα είτε μέσω του εξωτερικού αερισμού με φίλτρα, είτε μέσω της χρήση εσωτερικών ανεμιστήρων. Επίσης, η αύξηση της συγκέντρωσης του CO₂ κατά τη διάρκεια που τα φυτά είναι εκτεθειμένα στο φως, συμβάλλει στη βελτίωση της φωτοσύνθεσης, στην καλύτερη ανάπτυξη των φυτών και στην γενικότερη αύξηση της απόδοσης της βιομάζας

τους (Kimball, 1983; Wheeler et al., 1996; Chandra et al., 2008; 2011). Αυτό συμβαίνει διότι, η αυξημένη συγκέντρωση του CO₂ μπορεί να βελτιώσει την αφομοίωση του άνθρακα, επιταχύνοντας με αυτόν τον τρόπο την ανάπτυξη των φυτών και ενδεχομένως βελτιώνοντας την παραγωγικότητά τους (Kimball 1983). Παράλληλα, υπάρχουν στοιχεία που αναδεικνύουν τη στενή σχέση που υπάρχει μεταξύ της απόδοσης των φυτών και του ρυθμού φωτοσύνθεσης, καθώς περισσότερο από το 90% της ξηράς ουσίας των φυτών προέρχεται από την αφομοίωση του CO₂ στη διάρκεια της φωτοσύνθεσης (Zelitch, 1975).

Ωστόσο, το βελτιωμένο επίπεδο φωτοσύνθεσης και ανάπτυξης των φυτών φαίνεται να είναι χαρακτηριστικό για το κάθε είδος και ποικιλία κάνναβης (Minorsky, 2002). Παρ' όλα αυτά, αξίζει να αναφερθεί ότι η Chandra και οι συνεργάτες της (2011) πραγματοποίησαν έρευνα πάνω στο φυτό της κάνναβης και απέδειξαν ότι η αύξηση της συγκέντρωσης του CO₂ από 390 ppm σε 700 ppm μπορεί να ενισχύσει το ρυθμό φωτοσύνθεσης στις διάφορες ποικιλίες της κάνναβης της ήμερης κατά 38-48% και να βελτιώσει την απόδοση τους στη διαδικασία απορρόφησης του νερού.

3.3.5 Η σημασία του τεχνητού φωτός στην καλλιέργεια φαρμακευτικής κάνναβης

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι για να μπορέσει να επιτευχθεί η βέλτιστη απόδοση των φυτών κάνναβης ως προς την παραγωγή βιομάζας και των φυτοκανναβινοειδών της, θα πρέπει να πληρούνται συγκεκριμένες προϋποθέσεις ως προς τον φωτισμό που χρησιμοποιείται στην καλλιέργειά τους. Πιο συγκεκριμένα, ο φωτισμός αυτός θα πρέπει να πληροί συγκεκριμένες προϋποθέσεις σχετικά με την ένταση του φωτός, την ακτινοβολία και το μήκος κύματος του. Όσο αφορά το μήκος κύματος, είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι τα φυτά για να αναπτυχθούν έχουν διαφορετικές απαιτήσεις της συγκεκριμένης παραμέτρου κατά τη διάρκεια της ανάπτυξής τους. Για παράδειγμα, στη φάση της βλάστησης, το φως θα πρέπει να έχει μήκος κύματος που κυμαίνεται από 420-460 nm, τιμή που αντιστοιχεί στο μπλε φως. Το φως αυτό προάγει την παραγωγή αυξητικής ορμόνης στα φυτά και τον φωτοτροπισμό τους. Αντίστοιχα, για τη φάση της ανθοφορίας ενδείκνυται το φως με μήκος κύματος 600-680 nm, δηλαδή το κόκκινο φως, το οποίο μπορεί να απορροφηθεί καλύτερα από τη χλωροφύλλη (Mahlberg and Hemphill 1983).

Οι λαμπτήρες που χρησιμοποιούνται στις καλλιέργειες κάνναβης εσωτερικού χώρου είναι οι λαμπτήρες φθορισμού T-5, οι λάμπες μεταλλαλογονιδίων, οι λάμπες νατρίου υψηλής πίεσης (HPS) και οι δίοδοι εκπομπής φωτός (LED). Θα πρέπει να επισημανθεί ότι, την φάση της ανάπτυξης χρησιμοποιούνται οι λάμπες HPS μεταλλαλογονιδίων και οι λαμπτήρες

φθορισμού. Από την άλλη πλευρά, στην παραγωγική φάση του φυτού ενδείκνυται η χρήση των λαμπών LED και HPS (Sweet, 2016). Αυτό συμβαίνει διότι, οι λαμπτήρες αυτοί διαφέρουν ως προς τη σύνθεση των εσωτερικών αερίων και παράγουν διαφορετικού μήκους κύματος φως.

Αντίστοιχα, οι Potter και Duncombe (2012) σε μια έρευνά τους απέδειξαν ότι υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ της έντασης του φωτισμού και της ποσότητας της συλλεγόμενης βιομάζας. Πιο συγκεκριμένα, στη μελέτη τους οι ερευνητές αυτοί προσδιόρισαν τρεις διαφορετικές ζώνες με αυξημένη ενέργεια φωτισμού (270 W/m^2 , 400 W/m^2 και 600 W/m^2). Πέντε φυτά από κάθε ποικιλία τοποθετήθηκαν σε καθεμία από αυτές τις ζώνες με πυκνότητα 10 φυτά/m^2 . Στους χώρους ανάπτυξης, οι μέσες ημερήσιες θερμοκρασίες διατηρήθηκαν στους $25 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$. Η συνεχής ροή καθαρού αέρα στο εσωτερικό της καλλιέργειας διατήρησε τη συγκέντρωση του CO_2 στα επίπεδα $350\text{-}390 \text{ ppm}$. Τα επίπεδα ακτινοβολίας στην επιφάνεια του φυτού μετρήθηκαν χρησιμοποιώντας ένα φορητό φωτόμετρο που προσδιόρισε τη φωτοσυνθετικά ενεργή ακτινοβολία στο επίπεδο των 80 W/m^2 , 120 W/m^2 και 180 W/m^2 . Παράλληλα, κατά τη διάρκεια ανάπτυξης των φυτών, οι λαμπτήρες διατηρήθηκαν σε σταθερή απόσταση από το θόλο της κάνναβης. Η μεγαλύτερη συγκομιδή παρατηρήθηκε στη περίπτωση που η ένταση του φωτισμού άγγιξε τα 600 W/m^2 . Επιπλέον, σχετικά με την περιεκτικότητα σε THC στα φύλλα και στις ταξιανθίες των προαναφερθέντων παραλλαγών, δεν παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της καθώς ενισχύονταν η ένταση του φωτός (Potter and Duncombe, 2012). Παρόμοια αποτελέσματα βρήκαν και ο Toonen και οι συνεργάτες του (2006), καθώς σε μια έρευνά τους ανέφεραν ότι τα φυτά που καλλιεργήθηκαν με λαμπτήρες έντασης 600 W , πέτυχαν υψηλότερες αποδόσεις από τα φυτά που καλλιεργήθηκαν με λαμπτήρες 400 W .

Από την άλλη πλευρά, η μειωμένη τάση των φυτών να μετατρέπουν τη φωτεινή ενέργεια σε βιομάζα με την αύξηση των επιπέδων ακτινοβολίας, πιθανότητα να οφείλεται στο γεγονός ότι τα φυτά γενικά έχουν περιορισμένη ικανότητα να χρησιμοποιούν το φως για τη φωτοσύνθεση. Έτσι, υπό συνθήκες χαμηλού φωτισμού συνήθως τα φυτά εμφανίζουν μια αρχική γραμμική αύξηση στον ρυθμό φωτοσύνθεσης και επομένως μια τάση να μετατρέπουν τη φωτεινή ενέργεια σε βιομάζα ως απόκριση στην αυξανόμενη ακτινοβολία. Ωστόσο, υπό φωτεινότερες συνθήκες, ο ρυθμός ανάπτυξης αυτός επιβραδύνεται, καθώς οι χλωροπλάστες γίνονται όλο και πιο κορεσμένοι στο φως (Evans et al., 1993, Ögren and Evans, 1993).

Αυτό το συμπέρασμα έχει παρατηρηθεί και στα φυτά της κάνναβης. Πιο συγκεκριμένα, ο ρυθμός αύξησης της φωτοσυνθετικής δραστηριότητας των φυτών αυτών μειώθηκε ραγδαία, όταν τα επίπεδα της ακτινοβολίας αυξήθηκαν πάνω από τα 100 W/m² της φωτοσυνθετικής ενεργής ακτινοβολίας. Από την άλλη πλευρά, όταν τα επίπεδα αυτά άγγιζαν τα 300 W/m² της φωτοσυνθετικής ενεργής ακτινοβολίας δεν παρατηρήθηκε σχεδόν καμία αύξηση στη φωτοσυνθετική δραστηριότητα (Lydon et al., 1987).

Αξίζει να αναφερθεί ότι, πρόσφατες έρευνες αναδεικνύουν διαφορετική συγκέντρωση σε κανναβινοειδή στα φυτά της κάνναβης, ανάλογα με το είδος του λαμπτήρα που χρησιμοποιείται στην καλλιέργεια. Πιο συγκεκριμένα, ο Magagnini και οι συνεργάτες του (2018) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι τα φυτά που φωτίζονταν με λάμπες HPS είχαν μεγαλύτερο ποσοστό ξηρής ουσίας σε σχέση με τα φυτά που φωτίζονταν με λαμπτήρες LED. Αντίθετα, τα φυτά που φωτίζονταν με λαμπτήρες LED περιείχαν υψηλότερα επίπεδα CBD και THC σε σχέση με τα φυτά που καλλιεργήθηκαν με τη χρήση λαμπτήρων HPS. Αντίστοιχα, ο Namdar κ.α. (2019) παρατήρησαν ότι αυξήθηκε η συγκέντρωση σε CBGA στις ταξιανθίες που άνθισαν με τη χρήση λαμπτήρων LED με αναλογία CBGA:THCA 1:2, σε αντίθεση με την αναλογία 1:16 που παρατηρήθηκε στις καλλιέργειες που γίνονταν με λαμπτήρες HPS. (Bazzaz et al., 1975).

Ως εκ τούτου, μια πολύ καλή πρακτική για την αποφυγή αυτής της κατάστασης είναι η χρήση λαμπτήρων LED (Bessho and Shimizu, 2012). Αυτό συμβαίνει διότι, οι λαμπτήρες αυτοί δεν έχουν μεγάλες ενεργειακές απαιτήσεις, δεν απαιτούν στραγγαλιστικά πηνία και ταυτόχρονα παράγουν μικρές ποσότητες θερμότητας σε σχέση με τους λαμπτήρες εκκένωσης υψηλής έντασης. Τέλος, οι LED λαμπτήρες είναι πιο συμπαγείς, έχουν μεγαλύτερη διάρκεια ζωής, έχουν πολύ καλή εξειδίκευση στο μήκος κύματος σχετικά με τις ψυχρές ακτινοβολούσες επιφάνειες και γραμμική έξοδο φωτονίων με ηλεκτρικό ρεύμα εισόδου (Massa et al., 2008).

3.3.6 Η θρέψη των φυτών στην καλλιέργεια της φαρμακευτικής κάνναβης

Στον τομέα της θρέψης για τη φαρμακευτική κάνναβη είναι ελλιπή τα στοιχεία που υπάρχουν για την παραγωγή της (Caplan et al., 2017a). Ωστόσο, είναι γνωστό ότι η περιεκτικότητα των φύλλων σε κανναβινοειδή μειώνεται σταδιακά από την κορυφή του φυτού προς τις ρίζες του (Hemphill et al., 1980). Επίσης, υπάρχουν ερευνητικά δεδομένα που αποδεικνύουν ότι η εφαρμογή θρεπτικών συστατικών στην καλλιέργεια της κάνναβης μπορεί να επηρεάσει την τελική της περιεκτικότητα σε κανναβινοειδή και τη συνολική της

απόδοση. Αυτό σημαίνει ότι, η θρέψη του φυτού θα μπορούσε να επηρεάσει σε μεγάλο βαθμό και την καλλιέργεια της φαρμακευτικής κάνναβης που καλλιεργείται υπό ελεγχόμενες συνθήκες. Ωστόσο, η παραγωγή κάνναβης με στόχο τη δημιουργία ινών πιθανώς να εμφανίζει ελαφρώς διαφορετικές ανάγκες σε θρεπτικά συστατικά από την φαρμακευτική κάνναβη. Επίσης, η καλλιέργεια της βιομηχανικής έναντι της φαρμακευτικής κάνναβης γίνεται σε χωράφια και όχι σε εσωτερικούς χώρους, γεγονός που μεταβάλλει και τις ανάγκες του φυτού σε θρέψη (Hillig and Mahlberg, 2004; Van Bakel et al., 2011; Amaducci et al., 2015).

Οι αποδεκτές μορφές των μεμονωμένων απαραίτητων θρεπτικών συστατικών χωρίζονται σε δύο ομάδες ανάλογα με τις ανάγκες του φυτού, στα μακροθρεπτικά και στα μικροθρεπτικά συστατικά. Ειδικότερα για τα μακροθρεπτικά συστατικά υποστηρίζεται ότι η περιεκτικότητα σε άζωτο στα φυτικά μέρη της κάνναβης συσχετίζεται άμεσα με την περιεκτικότητα σε THC (Haney and Kutscheid, 1973). Έτσι, τα παλαιότερα φύλλα περιέχουν λιγότερη THC σε σχέση με τα νεότερα φύλλα επειδή περιέχουν και λιγότερο άζωτο. Αντίθετα, τα υψηλά επίπεδα του αζώτου στα εφαρμοζόμενα αζωτούχα λιπάσματα ενισχύουν την περιεκτικότητα σε THC στα φύλλα της κάνναβης (Bócsa et al., 1997). Για παράδειγμα, για να επιτευχθεί μια αποτελεσματική παραγωγή κάνναβης απαιτείται το έδαφος να έχει ικανοποιητικά επίπεδα αζώτου που να κυμαίνονται από 50-200 kg/ha (Vera et al., 2004; Aubin et al., 2015). Ωστόσο, τα επίπεδα αυτά δεν ισχύουν και στην περίπτωση της υδροπονικής καλλιέργειας, όπου υποστηρίζεται ότι για την καλλιέργεια κάνναβης σε εσωτερικούς χώρους η αζωτούχα λίπανση θα πρέπει να ισούται με 190-400 mg N/L.

Παράλληλα, θετική συσχέτιση με την περιεκτικότητα της THC έχει παρατηρηθεί και με το φώσφορο που υπάρχει στο έδαφος της καλλιέργειας (Coffman and Gentner, 1977). Από την άλλη πλευρά, η περιεκτικότητα της CBD στο ιστό των φύλλων επηρεάζεται αρνητικά από τον διαθέσιμο φώσφορο. Ως εκ τούτου, σε εδάφη που έλλειπε ο φώσφορος, τα φυτά της κάνναβης φάνηκε να έχουν μεγαλύτερη περιεκτικότητα σε CBD (Coffman and Gentner 1975). Αντίθετα, η αύξηση των επιπέδων του φωσφόρου δεν επηρέασε θετικά τις συγκεντρώσεις των THC, CBD και CBG στους οφθαλμούς που βρίσκονταν στην κορυφή των φυτών της φαρμακευτικής κάνναβης (Bernstein et al., 2019a).

Οι Saloner κ.α. (2019) με τη σειρά τους διερεύνησαν την απόκριση της φαρμακευτικής κάνναβης στις διαφορετικές συγκεντρώσεις ενός άλλου μακροθρεπτικού συστατικού, του καλίου, κατά τη φάση της βλαστικής ανάπτυξης. Τα αποτελέσματα της έρευνάς τους έδειξαν ότι η απόκριση στη θρέψη εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το γονότυπο. Αξίζει να

αναφερθεί ότι, στην έρευνα αυτή χορηγήθηκαν πέντε διαφορετικά επίπεδα καλίου (15 ppm-240 ppm). Γενικά και οι δύο ποικιλίες κάνναβης που μελετήθηκαν εμφάνισαν αυξημένη συγκέντρωση καλίου σε όλα τα μέρη του φυτού, στις περιπτώσεις που χορηγήθηκε αυξημένη ποσότητα καλίου. Η δόση του καλίου που φάνηκε να είναι ανεπαρκής για τη βέλτιστη ανάπτυξη και λειτουργία των φυτών ήταν η 15ppm. Από την άλλη πλευρά, η υψηλότερη δόση που χορηγήθηκε αποδείχθηκε ότι ήταν υπερβολική και επιβλαβής για την ανάπτυξη σε έναν από τους δύο δοκιμασμένους γονότυπους (Saloner et al., 2019).

Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι και οι δύο γονότυποι που χρησιμοποιήθηκαν στην έρευνα, εμφάνισαν ίδιες τάσεις στη συσσώρευση και στην πρόσληψη του καλίου. Πιο συγκεκριμένα, αποδείχθηκε ότι το κάλιο και το ασβέστιο δρουν ανταγωνιστικά με το μαγνήσιο, ενώ δεν παρατηρήθηκε κάποια συσχέτιση με την πρόσληψη του αζώτου και του φωσφόρου, εκτός από την περίπτωση που υπήρχε ανεπάρκεια καλίου. Παράλληλα, η παροχή καλίου φάνηκε να επιδρά σε πολύ μικρό βαθμό στη συσσώρευση των μικροθρεπτικών συστατικών στο βλαστό του φυτού, μεταβολή που ήταν ίδια και για τις δύο ποικιλίες (Malík et al., 2021).

Από την άλλη πλευρά, δεν παρατηρήθηκε σημαντική επίδραση στη βιομάζα της κάνναβης και στην περιεκτικότητα του φυτού σε THC σε σχέση με τις διαφορετικές δόσεις αζώτου και καλίου (Coffman and Gentner, 1977). Ωστόσο, οι Hanuš και Dostálová (1994), παρατήρησαν ότι οι διαφορετικοί συνδυασμοί του αζώτου, του φωσφόρου και του καλίου στην καλλιέργεια της κάνναβης μπορούν να επηρεάσουν σημαντικά τον τύπο και την ποσότητα των φυτοκανναβινοειδών που εμπεριέχει το φυτό. Μία από τις χαρακτηριστικές έρευνες που ασχολούνται με το ζήτημα αυτό είναι η έρευνα των Caplan κ.α. (2017a; 2017b), οι οποίοι υπολόγισαν ότι η καλύτερη αναλογία των τριών αυτών στοιχείων για την βλαστική περίοδο είναι 4:1,3:1,7. Συνεπώς η βέλτιστη δόση είναι 389 mg άζωτο/L, 126 mg φώσφορο/L και 165 mg κάλιο/L. Αντίστοιχα, για τη παραγωγική φάση η βέλτιστη ποσότητα αζώτου είναι 212 mg/L – 261 mg/L, ενώ μια ποσότητα της τάξεως των 283 mg/L φάνηκε να ενισχύει τη μέγιστη απόδοση σε επίπεδο ταξιανθίας και βιομάζας. Ωστόσο, με αυτή τη δόση παρατηρήθηκαν στο αποξηραμένο προϊόν χαμηλότερες συγκεντρώσεις σε φυτοκανναβινοειδή. Επομένως, υποστηρίχθηκε ότι η αναλογία των τριών αυτών στοιχείων κατά τη παραγωγική περίοδο είναι 2:0,87:3,32 (Caplan et al., 2017a; 2017b).

Οι Bernstein κ.α. (2019) με τη σειρά τους απέδειξαν ότι η θρέψη με μέταλλα επηρεάζει τον μεταβολισμό των φυτοκανναβινοειδών. Πιο συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα της έρευνας τους έδειξαν ότι η αυξημένη επεξεργασία με ανόργανα στοιχεία (άζωτο, φώσφορο, κάλιο),

ενισχύει τα επίπεδα της CBG στα άνθη κατά 71% και μειώνει τη CBN κατά 38%. Αξίζει να επισημανθεί ότι, τα φυτά ελέγχου της συγκεκριμένης έρευνας καλλιεργήθηκαν σε γλάστρα και τους χορηγήθηκε ένα συγκεκριμένο μείγμα θρέψης (Bernstein et al., 2019a).

Όσο αφορά τα υπόλοιπα μακροθρεπτικά συστατικά, η περιεκτικότητα μαγνησίου στο έδαφος είναι κινητή και η συγκέντρωση του στα φυτά, και ειδικότερα στα φύλλα, είναι υψηλή λόγω του γεγονότος ότι αποτελεί συστατικό της χλωροφύλλης. Ωστόσο, η αρνητική συσχέτιση του μετάλλου αυτού με το χαλκό, καθώς οι ακτίνες ιόντων τους είναι παρόμοιες, καθιστά τα δύο αυτά ιόντα ανταγωνιστές των ίδιων θέσεων σύνδεσης. Έτσι, η περιεκτικότητα της Δ9-THC και της CBD στα φύλλα της κάνναβης μειώνονται με την αύξηση του μαγνησίου στο έδαφος. Επίσης, η Δ9-THC στα φύλλα συσχετίζεται θετικά με την αναλογία του ασβεστίου/μαγνησίου στο έδαφος. Αντίστοιχα, η CBD συσχετίζεται αρνητικά με τις διαθέσιμες αναλογίες Ca/Zn και Mg/Cu (Coffman and Gentner, 1975; Pate, 1994; Radosavljevic-Stevanovic et al., 2014).

Παρόμοια αποτελέσματα έχουν παρατηρηθεί και στις απαιτήσεις των καλλιεργειών κάνναβης ως προς τα μικροθρεπτικά συστατικά. Χαρακτηριστικά, θετικές συσχετίσεις έχουν παρατηρηθεί μεταξύ του σιδήρου και της Δ9-THC (Pate, 1994; Radosavljevic Stevanovic et al., 2014). Από την άλλη πλευρά, η αύξηση του σιδήρου έχει συνδεθεί με μείωση στην περιεκτικότητα των φυτών κάνναβης σε CBD. Η ίδια συσχέτιση παρατηρείται και με το χρώμιο, το οποίο παρόλο που δεν είναι σημαντικό στην ανάπτυξη των φυτών, η αρνητική του συσχέτιση με την CBD εξηγείται και από το γεγονός ότι το συγκεκριμένο στοιχείο και ο σίδηρος εμφανίζονται μαζί στη φύση ως ένα σύνθετο οξείδιο (Radosavljevic-Stevanovic et al., 2014).

Η συγκέντρωση της CBN και της Δ9-THC στα φυτά της κάνναβης επηρεάζεται και από την ποσότητα του μαγγανίου (Radosavljevic-Stevanovic et al., 2014). Πιο συγκεκριμένα, υπάρχει θετική συσχέτιση μεταξύ του συγκεκριμένου θρεπτικού συστατικού και της CBN (Pate, 1994; Radosavljevic-Stevanovic et al., 2014).

Είναι σημαντικό να επισημανθεί, όσο αφορά τη θρέψη των φυτών της κάνναβης, πραγματοποιήθηκε μια έρευνα από τους Bernstein κ.α. (2019b), στην οποία περιεγράφηκε η μετατόπιση μεμονωμένων μάκρο και μικροθρεπτικών συστατικών στοιχείων σε σχέση με την ηλικία των μεμονωμένων μερών του φυτού. Επίσης, στην εργασία αυτή συμπεριλήφθηκε και η κατανομή των κανναβινοειδών. Τα αποτελέσματα της έδειξαν ότι η συγκέντρωση των κανναβινοειδών αυξάνεται με το ύψος του φυτού και η υψηλότερη

συγκέντρωση μπορεί να βρεθεί στα άνθη και τα φύλλα της ταξιανθίας. Η συγκέντρωση που βρίσκεται στα φύλλα τύπου ριπιδίου είναι περίπου το 1/10 της συγκέντρωσης που υπάρχει στα άνθη. Αντίστοιχα, η κατανομή των ανόργανων θρεπτικών συστατικών μεταξύ των φυτικών οργάνων επεσήμανε μια τυπική απόκλιση και μετατόπιση στο φυτό. Ως εκ τούτου, οι χαμηλότερες συγκεντρώσεις σε άζωτο, κάλιο και φώσφορο και οι υψηλότερες σε ασβέστιο που παρατηρείται στα φύλλα τύπου ριπιδίου σε σχέση με την ταξιανθία, υποστηρίζουν το γεγονός ότι τα φύλλα αυτά είναι παλαιότερα σε σχέση με τα φύλλα της ταξιανθίας.

3.3.7 Η τιμή του pH για την καλλιέργεια της φαρμακευτικής κάνναβης

Το προτεινόμενο βέλτιστο εύρος του pH στο θρεπτικό διάλυμα είναι μεταξύ του 5,5–6,5. Αξίζει να σημειωθεί ότι, το pH είναι ιδιαίτερα σημαντικό στην καλλιέργεια της κάνναβης, καθώς επηρεάζει τη διαθεσιμότητα και την απορρόφηση των απαραίτητων θρεπτικών συστατικών για την ανάπτυξη των φυτών. Αντίστοιχα, στην περίπτωση της υδροπονικής καλλιέργειας, το συνιστώμενο εύρος του pH είναι 5,5–6,0 και η μέγιστη απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών παρατηρείται συνήθως σε pH 5,8 (Velazquez et al., 2013). Επίσης, στο υπόστρωμα ανάπτυξης, συνίσταται το pH να κυμαίνεται από 5,8–7,2 και η μέγιστη απορρόφηση των βασικών θρεπτικών συστατικών επιτυγχάνεται όταν το pH είναι ίσο με 6,5. Αντίθετα, στις περιπτώσεις που το pH ξεπεράσει κατά πολύ αυτά τα εύρη, τότε πολλά μακροθρεπτικά και μικροθρεπτικά συστατικά αντίστοιχα δεν μπορούν να δεσμευτούν από τα φυτά, γεγονός που μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την ανάπτυξη τους. Ωστόσο, θα πρέπει να αναφερθεί ότι έχει επισημανθεί η ανάγκη περαιτέρω ερευνών για το pH για να επιβεβαιωθεί το βέλτιστο εύρος του σε πολλαπλές ποικιλίες κάνναβης (Caplan et al., 2017a).

3.3.8 Η χρήση βιοδιεγερτικών στις καλλιέργειες της φαρμακευτικής κάνναβης

Ως βιοδιεγέρτης φυτών ονομάζεται οποιαδήποτε ουσία, στέλεχος μικροοργανισμού ή μείγμα και των δύο αυτών πρόσθετων, τα οποία εφαρμόζονται στα φυτά για την αύξηση της ανοχής στο αβιοτικό στρες και τη βελτίωση της θρεπτική απόδοσης ή των χαρακτηριστικών ποιότητας της καλλιέργειας, ανεξάρτητα από την περιεκτικότητα του σε θρεπτικά συστατικά. Στους διεγέρτες αυτούς έχουν προταθεί επτά κατηγορίες: τα χουμικά και φουλβικά οξέα, τα ευεργετικά μέταλλα, οι ευεργετικοί μύκητες, η χιτοζάνη και τα βιοπολυμερή, τα εκχυλίσματα βοτάνων και φυκιών και τα υδρολύματα πρωτεϊνών (Du Jardin, 2015).

Όσο αφορά τα χουμικά και φουλβικά οξέα, έχει παρατηρηθεί ότι οι συγκεκριμένοι διεγέρτες έχουν θετική επίδραση στην κάνναβη, καθώς βοηθούν στην αύξηση του ύψους, στην περιεκτικότητα σε χλωροφύλλη και στην αποτελεσματικότητά της να φωτοσυνθέτει, ειδικά μετά από περιόδους υδατικής καταπόνησης του φυτού (Da Cunha Leme Filho et al. 2020). Από την άλλη πλευρά, οι Bernstein κ.α. (2019a) επεσήμαναν ότι αυτά τα συμπληρώματα διατροφής μειώνουν σημαντικά τη χωρική μεταβλητότητα των κανναβινοειδών σε όλα τα μέρη του φυτού.

Τέλος, οι Conant κ.α. (2017) επεσήμαναν ότι ο μικροβιακός βιοδιεγέρτης Mammoth P βοηθάει στην ανάπτυξη του φυτού της κάνναβης στη φάση της ανθοφορίας. Παράλληλα, οι Lyu κ.α. (2019) επεσήμαναν ότι τα βακτήρια που προάγουν την ανάπτυξη των φυτών αυτών μπορούν να επηρεάσουν τη συγκέντρωση των φυτοκανναβινοειδών, να αυξήσουν τις αποδόσεις της ταξιανθίας, να μετριάσουν την επίδραση του αβιοτικού στρες και να προστατεύσουν τα φυτά αυτά από τους φυτοπαθογόνους παράγοντες με τη δημιουργία αντιμικροβιακών ενώσεων.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4. Η ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΚΑΝΝΑΒΗΣ

4.1 Μηχανισμός δράσης της φαρμακευτικής κάνναβης

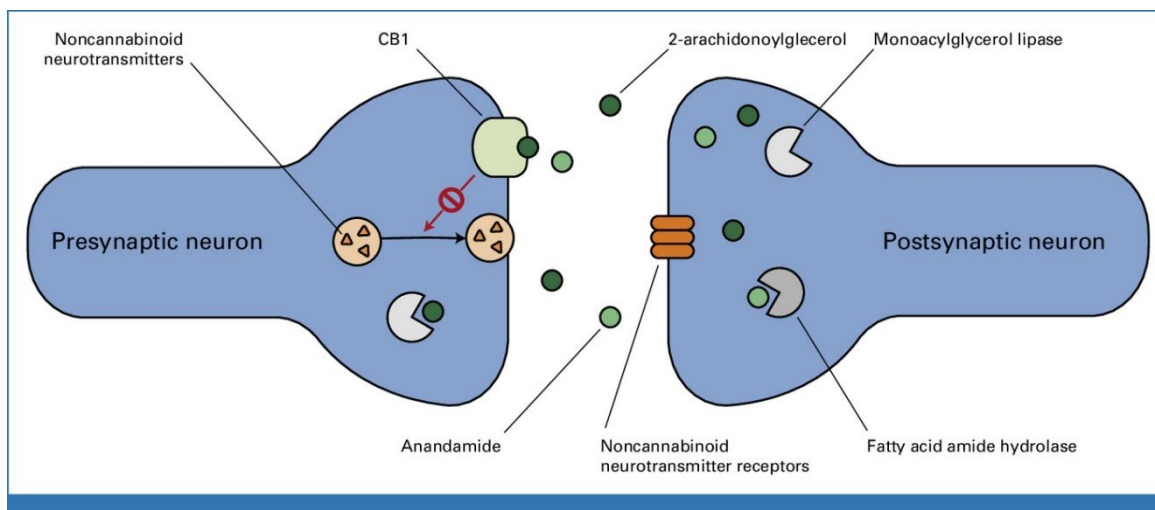
4.1.1 Χημική σύνθεση της φαρμακευτικής κάνναβης

Η THC και η CBD είναι ισομερείς ενώσεις και αποτελούν τις κύριες χημικές ενώσεις της κάνναβης (Pertwee, 2008; Amin and Ali, 2019). Παρόλο, που δεν είναι τα μόνα κανναβινοειδή που απαντώνται στο συγκεκριμένο φυτό (έχουν εντοπιστεί περισσότερα από 600 κανναβινοειδή), εντούτοις παίζουν καθοριστικό ρόλο στο θεραπευτικό της αποτελέσματα (Kowalczyk et al., 2024). Χαρακτηριστικά, μαζί με τις δύο αυτές ουσίες έχει ανακαλυφθεί και η CBG, η οποία συνήθως απαντάται με τη μορφή του κανναβιγερολικού οξέος (CBGA). Ωστόσο, όταν το φυτό αναπτύσσεται σε υψηλή θερμοκρασία, το CBGA μετατρέπεται σε THC και CBD (Nachnani et al., 2021). Αξίζει να επισημανθεί ότι, μεταξύ των μεμονωμένων κανναβινοειδών που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή της φαρμακευτικής κάνναβης, παρατηρούνται ανταγωνιστικές και συνεργατικές δράσεις. Η πιο ευνοϊκή αναλογία μεταξύ της THC και της CBD είναι 20:1 (Amin and Ali, 2019).

Παράλληλα, στην κάνναβη εκτός από τις παραπάνω χημικές ουσίες υπάρχουν και τα τερπένια. Οι ουσίες αυτές είναι υπεύθυνες για τις οργανοληπτικές ιδιότητες που επιφέρουν ορισμένες μεμονωμένες ποικιλίες του συγκεκριμένου φυτού. Επιπλέον, οι ουσίες αυτές επιδρούν και με άλλους τρόπους στην υγεία του ανθρώπου. Χαρακτηριστικά, το μυρσένιο έχει καταπραϋντική και χαλαρωτική δράση και ως εκ τούτου χρησιμεύει στις περιπτώσεις που το άτομο δεν μπορεί να κοιμηθεί (Amin and Ali, 2019).

4.1.2 Το ενδοκανναβινοειδές σύστημα

Στο ανθρώπινο σώμα υπάρχει ένα συγκεκριμένο σύστημα για τα κανναβινοειδή, το ενδοκανναβινοειδές σύστημα (εικόνα 9). Το σύστημα αυτό ανακαλύφθηκε το 1988 και η δράση του επιβεβαιώθηκε το 1992. Πιο συγκεκριμένα, εντοπίστηκαν δυο κύριοι τύποι υποδοχέων του, ο CB1 που βρίσκεται στο ΚΝΣ και ειδικότερα στον εγκέφαλο και στην αμυγδαλή, καθώς και οι CB2 υποδοχείς που βρίσκονται περιφερικά, στην επιφάνεια των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος και σε πολύ μικρότερο βαθμό στο ΚΝΣ (Di Marzo and Piscitelli, 2015).



Εικόνα 4.1. Το ενδοκανναβινοειδές σύστημα του ανθρώπου (Braun et al., 2024)

Παράλληλα στο σύστημα αυτό υπάρχουν ορισμένοι νευροδιαβιβαστές ενδοκανναβινοειδών, η ανανδαμίδη (AEA) και η 2-αραχιδονυλογλυκερόλη (2-AG). Οι διαβιβαστές αυτοί εμφανίζουν δομικές ομοιότητες με τα φυτοκανναβινοειδή που υπάρχουν στην κάνναβη (Lu and Mackie, 2021). Επίσης, στο σύστημα αυτό υπάρχουν και ορισμένα λυτικά ένζυμα, όπως είναι η υδρολάση αμιδίου λιπαρού οξέος (FAAH), η οποία επιβλέπει την κατανομή των ενδοκανναβινοειδών μετά από την σύνδεσή τους με τους υποδοχείς (De Petrocellis et al., 2011; Biernacki and Skrzydlewska, 2016).

Αξίζει να αναφερθεί ότι, η THC έχει παρόμοια δομή με την ανανδαμίδη που προαναφέρθηκε. Επίσης, η ανανδαμίδη συνδέεται με τους CB1 και CB2 υποδοχείς. Ως εκ τούτου, με το που εισέλθει η THC από την κάνναβη στον ανθρώπινο οργανισμό, αμέσως ο εγκέφαλος λαμβάνει το σήμα ότι το ενδοκανναβινοειδές σύστημα έχει αρχίσει να παράγει μεγάλες ποσότητες ανανδαμίδης. Η κατάσταση αυτή διεγείρει το αίσθημα της χαλάρωσης, βελτιώνει την όρεξη και περιορίζει το αίσθημα του πόνου (Mock et al., 2023).

Από την άλλη πλευρά, η CBD παίζει καθοριστικό ρόλο στην ενεργοποίηση του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος, καθώς συμβάλλει στην ενίσχυση της παραγωγής των κανναβινοειδών και ταυτόχρονα διεγείρει τους υποδοχείς CB2 που βρίσκονται στο ανοσοποιητικό σύστημα. Επιπλέον, αναστέλλει το μεταβολικό ένζυμο FAAH, το οποίο είναι υπεύθυνο για την ανοικοδόμηση της ανανδαμίδης. Αυτός ο μηχανισμός ευθύνεται για την αύξηση των ενδοκανναβινοειδών επιπέδων στο σώμα. Τέλος, η CBD μετριάξει τις ψυχοδραστικές επιδράσεις της THC (Lu and Mackie, 2021).

4.1.3 Η φαρμακολογία και η φαρμακοκινητική της THC

Η THC δρα ως αγωνιστής των υποδοχέων CB1 και ταυτόχρονα διεγείρει σε μικρότερο βαθμό τους υποδοχείς CB2. Εξαιτίας του γεγονότος ότι είναι λιπόφιλη, μπορεί να διασχίσει εύκολα τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και στη συνέχεια να συνδεθεί με τους υποδοχείς CB1, προκαλώντας έτσι την εμφάνιση ψυχοδραστικών επιπλοκών (Pertwee, 2008). Αξίζει να σημειωθεί ότι, στην περίπτωση που η κάνναβη καπνίζεται, τότε ένα μέρος της THC αποσυντίθεται και μόλις το 20%-70% της ουσίας καταφέρνει να εισέλθει στους πνεύμονες, ενώ η βιοδιαθεσιμότητα της ανέρχεται στο 18% (Singh and Lippmann, 2018). Παράλληλα, η μέγιστη συγκέντρωση της στην εγκεφαλική κυκλοφορία επιτυγχάνεται περίπου 30 λεπτά μετά την κατανάλωση της και ο βιολογικός χρόνος ημιζωής της είναι οι 20 ώρες. Επιπλέον, λόγω της λιπόφιλης συμπεριφοράς της, συσσωρεύεται στον λιπώδη ιστό. Κατά συνέπεια, η αποβολή της THC από τον ανθρώπινο οργανισμό γίνεται με αργό ρυθμό μέσω των ούρων και εξαρτάται ο χρόνος αποβολής από το ποσό που έχει αποθηκευτεί. Ως εκ τούτου, ο προσδιορισμός του χρόνου κατάποσης της ουσίας με βάση τις εξετάσεις ούρων δεν μπορεί να επιτευχθεί (Wennberg et al., 2023).

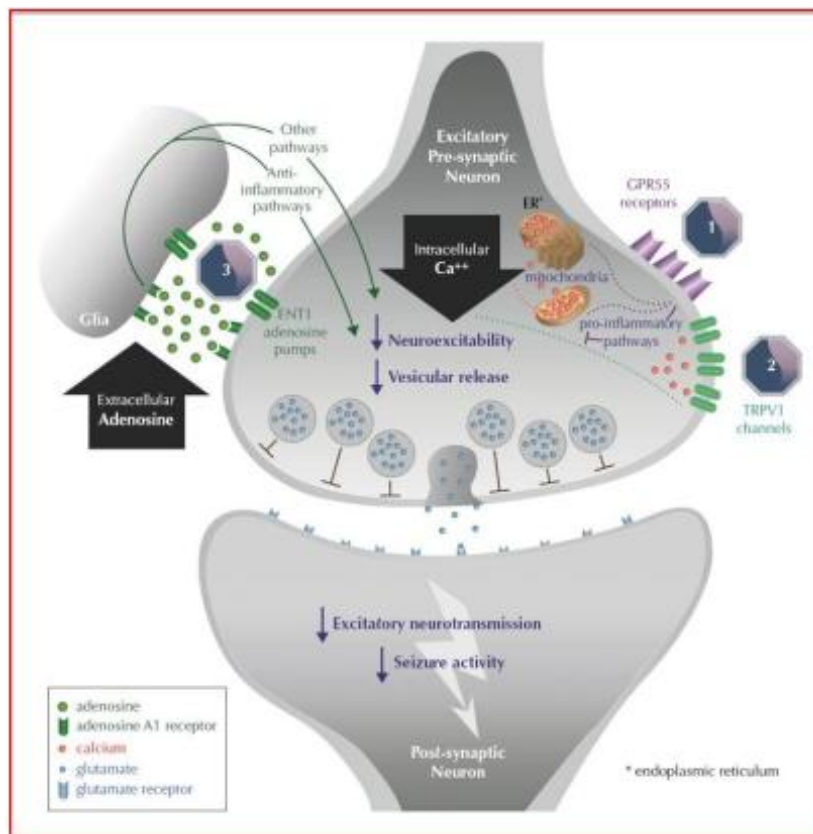
Η THC είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι υφίσταται μεταβολισμό πρώτης διόδου στο ήπαρ και ως εκ τούτου, η από του στόματος λήψη της κάνναβης είναι ασυνήθιστη (Potschka et al., 2022). Παράλληλα, ρυθμίζει την επεξεργασία του πόνου στο επίπεδο του νωτιαίου μυελού, ενεργοποιώντας τους υποδοχείς CB1. Επίσης, ενισχύει τη δραστηριότητα των οπιοειδών υποδοχέων, επιτρέποντας έτσι τη χρήση της ως συνδυαστικό αναλγητικό των οπιοειδών με στόχο τη μείωση της δόσης τους (Pertwee, 2008).

4.1.4 Φαρμακολογία και φαρμακοκινητική της CBD

Η CBD, σε αντίθεση με την THC, δεν εμφανίζει ψυχοτρόπο δράση. Ωστόσο, επηρεάζει πολλούς υποδοχείς στο σώμα. Πιο συγκεκριμένα, είναι ένας αλλοστερικός ρυθμιστής των κανναβινοειδών υποδοχέων. Επίσης, μειώνει την κατανάλωση της φαρμακευτικής κάνναβης, καθώς η CBD αλλάζει το σχήμα των διαμορφωτικών θέσεων ορισμένων υποδοχέων κανναβινοειδών, γεγονός που περιορίζει την ένταση της ψυχοτρόπου δράσης της THC (Pertwee, 2008; Xiong et al., 2011; Potschka et al., 2022).

Έτσι, μέσω αυτής της δράσης της, η CBD περιορίζει τον κίνδυνο εξάρτησης του ατόμου από την φαρμακευτική κάνναβη. Παράλληλα, εκτός από την επίδραση της στους υποδοχείς γάμμα-αμινοβουτυρικού οξέος A (GABA-A), η CBD επηρεάζει τον συζευγμένο με

πρωτεΐνη G υποδοχέα 55 (GPR-55), τους παροδικούς δυνητικούς υποδοχείς βανιλλοειδών 1 (TRPV1) και αναστέλλει την επαναπρόσληψη της αδενοσίνης. Πιο συγκεκριμένα, η ανταγωνιστική δράση της CBD στους υποδοχείς GPR-55, συμβάλλει στην αντισπασμωδική της ιδιότητα (εικόνα 10). Επίσης, απευαισθητοποιώντας τους βανιλλοειδείς υποδοχείς, η CBD δρα και ως αναλγητικό (Gray and Whalley, 2020; Alexander and Vasefi, 2021; Rosenberg et al., 2023). Τέλος, εμποδίζοντας την είσοδο της αδενοσίνης στον ενδοκυττάριο χώρο, η ουσία αυτή περιορίζει τη διεγερσιμότητα των νευρώνων του ανθρώπου (Gray and Whalley, 2020).



Εικόνα 4.2. Προτεινόμενος μηχανισμός δράσης της CBD στην επιληψία (Gray and Whalley, 2020)

Παράλληλα με τα παραπάνω, η CBD δρα ως αγχολυτικό λόγω της τροποποίησης που επιφέρει στον υποδοχέα GABA-A και της ανταγωνιστικής της δράσης έναντι του υποδοχέα σεροτονίνης 5-HT3 που βρίσκεται στην αμυγδαλή. Επιπλέον, η αγχολυτική της δράση οφείλεται και στην αγωνιστική της αλληλεπίδρασης με τον υποδοχέα 5-HT1A. Επίσης, η εμπλοκή της φαρμακευτικής κάνναβης στους υποδοχείς 5-HT3 της αμυγδαλής, έχει σαν αποτέλεσμα τη μείωση της αίσθησης του πόνου (Tavares et al., 2023). Επιπλέον, η ανταγωνιστική δράση της CBD με αυτούς τους υποδοχείς συμβάλλει στην αντιεμετική δράση του φυτού αυτού, ιδιότητα που το καθιστά αναντικατάστατο. Πιο συγκεκριμένα, ο υποδοχέας αυτός βρίσκεται στα άκρα του πνευμονογαστρικού νεύρου και στην

απομακρυσμένη περιοχή στη βάση της τέταρτης κοιλίας, όπου δημιουργείται μια ζώνη ενεργοποίησης των χημειοϋποδοχέων που επιτρέπουν την απελευθέρωση και την ενεργοποίηση του αντανακλαστικού του εμέτου (Kowalski et al., 2020; Louis-Gray et al., 2022).

Μια άλλη δράση της CBD είναι η αναστολή της επαναπρόσληψης της ανανδαμίδης, κατάσταση που επηρεάζει τις φυσιολογικές λειτουργίες του ανθρώπου, όπως η μάθηση, η πρόσληψη τροφής, ο ύπνος και η μνήμη. Επίσης, η ανανδαμίδα αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων. Ως εκ τούτου, η αύξηση της συγκέντρωσής της που επέρχεται ως αποτέλεσμα της δράσης της CBD παρέχει σημαντικό πλεονέκτημα στην καθημερινή λειτουργία και ασκεί προληπτική δράση στην ανάπτυξη του καρκίνου (Gupta et al., 2021).

Τέλος, η CBD έχει αποδειχθεί ότι έχει ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση, μέσω της τροποποίησης που επιφέρει στους υποδοχείς που ενεργοποιούνται από τον πολλαπλασιασμό των υπεροξυσωμάτων και ειδικότερα στον υποδοχέα γάμμα. Αξίζει να αναφερθεί ότι, είναι γνωστοί τρεις υποτύποι του συγκεκριμένου υπεροξυσώματος, ο PPAR γ 1, που κατανέμεται ευρέως, ο PPAR γ 2 που βρίσκεται επιλεκτικά στον λιπώδη ιστό και ο PPAR γ 3, που υπάρχει στα μακροφάγα. Η διέγερση των υποδοχέων αυτών έχει αντιφλεγμονώδη δράση, καθώς καταστέλλει την έκφραση προφλεγμονωδών γονιδίων. Επίσης, περιορίζουν την παραγωγή κυτοκινών, πρωτεϊνών οξείας φάσης και μεταλλοπρωτεασών. Επιπλέον, διεγείρουν τον καταβολισμό των προφλεγμονωδών εικοσανοειδών. Επιπρόσθετα, μέσω της καταστολής της προφλεγμονώδους απόκρισης που προαναφέρθηκε, περιορίζονται σημαντικά και οι βλάβες που εντοπίζονται στο ανθρώπινο σώμα. Συνοψίζοντας τα παραπάνω, η CBD είναι μια πολύ σημαντική ουσία που εμφανίζει αντιδιαβητική και αντιεμετική δράση (Gupta et al., 2021).

4.2 Εφαρμογές της φαρμακευτικής κάνναβης

4.2.1 Χρόνιος πόνος

Ο χρόνιος πόνος είναι μία από τις κύριες ενδείξεις για τις οποίες οι άνθρωποι χρησιμοποιούν τη φαρμακευτική κάνναβη (Lintzeris et al., 2018; 2020). Επίσης, πολλές είναι οι συστηματικές ανασκοπήσεις που υποστηρίζουν τον ισχυρισμό ότι η κάνναβη είναι αποτελεσματική στη θεραπεία του (Aggarwal, 2013; Boychuk et al., 2015; Hill, 2015). Παράλληλα, η έκθεση των Εθνικών Ακαδημιών, Μηχανικής και Ιατρικής που δημοσιεύτηκε

το 2017 και στην οποία χρησιμοποιήθηκαν στοιχεία από συστηματικές ανασκοπήσεις και τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές αποδείχθηκε ότι η κάνναβη ή τα κανναβινοειδή είναι αποτελεσματικά για τη θεραπεία του χρόνιου πόνου σε ενήλικες (National Academies of Sciences and Medicine, 2017). Επιπλέον, σύμφωνα με έγγραφο της Επιτροπής Αξιολόγησης των Θεραπευτικών Αγαθών της Αυστραλίας, έχει επισημανθεί ότι η χρήση του συγκεκριμένου φυτού στη θεραπεία του χρόνιου μη καρκινικού πόνου συμβάλλει στη μείωση των βαθμολογιών (κατά 30%) και των αξιολογήσεων της έντασης του πόνου (κατά 50%) σε σχέση με το εικονικό φάρμακο (Therapeutic Goods Administration, 2017).

Αντίστοιχα είναι και τα αποτελέσματα που έχουν προκύψει από έρευνες που μελετούν την ανακούφιση του πόνου που νιώθουν οι ασθενείς που λαμβάνουν ως θεραπεία τη φαρμακευτική κάνναβη. Για παράδειγμα, οι Light κ.α. (2014) ανέφεραν ότι το 94% των ατόμων με έντονο πόνο έλαβαν κάρτα χρήσης φαρμακευτικής κάνναβης ως θεραπεία. Αντίστοιχα, οι Ilgen κ.α. (2013) επεσήμαναν ότι το 87% των ασθενών που μελέτησαν αναζητούσαν τη φαρμακευτική κάνναβη για να μπορέσουν να ανακουφιστούν από τον πόνο που βιώνουν.

Παράλληλα, υπάρχουν ενδείξεις για τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης από άτομα που προσπαθούν να αντικαταστήσουν τα συμβατικά παυσίπονα, όπως τα οπιοειδή. Χαρακτηριστικά, σε μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε στο Μίσιγκαν των ΗΠΑ, επισημάνθηκε ότι η χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης συνέβαλε στη μείωση χρήσης οπιοειδών κατά 64% (Boehnke et al., 2016). Ομοίως, οι Bradford και Bradford (2016) ανέφεραν ότι η πρόσβαση στην ιατρική κάνναβη περιόρισε σημαντικά τη συνταγογράφηση συμβατικών παυσίπων.

Ωστόσο, αξίζει να αναφερθεί ότι παρά τα πολλά θετικά οφέλη που παρέχει η φαρμακευτική κάνναβη απέναντι στον χρόνιο πόνο, υπάρχουν και ορισμένα ερευνητικά δεδομένα που δεν αναδεικνύουν σε τόσο μεγάλο βαθμό τη δράση της. Χαρακτηριστικά, σε μια ανασκόπηση των Stockings κ.α. (2018) αποδείχθηκε ότι τα στοιχεία για τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης στο χρόνιο μη καρκινικό πόνο είναι περιορισμένα. Επίσης, σε μια ανασκόπηση της βιβλιογραφίας αναφέρθηκε ότι, οι 57 συστηματικές ανασκοπήσεις της τελευταίας 20ετίας που μελετήθηκαν στερούνταν ποιότητας και δεν μπορούσαν να παράσχουν βάση για τη λήψη κλινικών αποφάσεων. Αξίζει να αναφερθεί ότι, στη μελέτη αυτή το σύνολο των ερευνών που εξετάστηκαν εμφάνισαν μεγάλη ετερογένεια ως προς το φάσμα του μείγματος των κανναβινοειδών που χρησιμοποιήθηκαν, τις οδούς χορήγησης, τις δόσεις, τις παθήσεις

που προκαλούν πόνο, τα μέτρα έκβασης και τη χρήση ή μη συμπληρωματικών αναλγητικών φαρμάκων (Moore et al., 2021).

4.2.2 Καρκίνος

Στα μέσα της δεκαετίας του 1970 ανακαλύφθηκε ότι η THC, η Δ8-THC και η CBD αναστέλλουν την ανάπτυξη του αδενοκαρκινώματος του πνεύμονα Lewis στα ποντίκια (Munson et al., 1975). Ωστόσο, ύστερα από χρόνια, η ανακάλυψη των κανναβινοειδών υποδοχέων αποτέλεσε το σημείο εκκίνησης για μια πιο εκτεταμένη και λεπτομερή διερεύνηση των αντικαρκινικών μηχανισμών δράσης των κανναβινοειδών. Για παράδειγμα, οι Sánchez κ.α. (2001) απέδειξαν την ανασταλτική δράση των κανναβινοειδών έναντι της ανάπτυξης των κυττάρων του γλοιώματος.

Επομένως, με την ανακάλυψη ενός πιθανού ρόλου του ενδοκανναβινοειδούς συστήματος ως παράγοντα για την εξέλιξη του καρκίνου, πολυάριθμες μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί με στόχο τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ της ρύθμισης των υποδοχέων του συστήματος αυτού και των ενζύμων που το συνθέτουν και το αποικοδομούν, σε σχέση με τη σοβαρότητα της νόσου και την επιβίωση από αυτή (Schwarz et al., 2018). Παρ' όλα αυτά, δεν υπάρχει σαφής συσχέτιση μεταξύ της ρύθμισης αυτών των παραμέτρων και της σοβαρότητας της νόσου και ως εκ τούτου, οι προαναφερθέντες παράγοντες δεν παρουσιάζουν καταλληλότητα ως αξιόπιστοι βιοδείκτες (Hinz and Ramer, 2022).

Πέρα όμως από την ενεργοποίηση των υποδοχέων των κανναβινοειδών από εξωγενείς εφαρμοζόμενους αγωνιστές, τα τελευταία χρόνια έχουν αναπτυχθεί περαιτέρω προσεγγίσεις οι οποίες στοχεύουν στην φαρμακοθεραπευτική παρέμβαση μέσω του αποκλεισμού της ανανέωσης των ενδοπλασματικών κυττάρων, όπως ο αποκλεισμός του ενζύμου της μονοακυλογλυκερολικής λιπάσης (MAGL) από τον επιλεκτικό αναστολέα JZL184 (Long et al., 2009). Αξίζει να σημειωθεί ότι, στο πλαίσιο των πιθανών προληπτικών επιδράσεων κατά του καρκίνου, η καταστολή ή η φαρμακολογική αναστολή του ενζύμου MAGL έχει συσχετιστεί με μειωμένη εισβολή των καρκινικών κυττάρων (Nomura et al., 2010; Nomura et al., 2011; Prüser et al., 2021), περιορισμένες μεταστάσεις (Prüser et al., 2021) και μικρότερη ανάπτυξη του όγκου (Nomura et al., 2010; Nomura et al., 2011). Από την άλλη πλευρά, σε μια πρόσφατη δημοσίευση επισημάνθηκε ότι η αναστολή του ενζύμου MAGL αντί να εμποδίζει, προάγει την εξέλιξη του καρκίνου σε ποντίκια και ταυτόχρονα η εξουδετέρωσή του σχετίζεται με την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης αδενοκαρκινώματος στον πνεύμονα (Liu et al., 2018).

Όσο αφορά την ογκοκατασταλτική δράση του MAGL, έχει αποδειχθεί ότι το ένζυμο αυτό μπορεί να αναστείλει τη δράση των σηματοδοτικών οδών που σχετίζονται με τον παράγοντα νέκρωσης των όγκων (TNF- α), τις προφλεγμονώδεις πρωτεΐνες (COX-2) και τον υποδοχέα του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR). Συνεπώς, γίνεται κατανοητό ότι η δράση του MAGL ως ογκοκατασταλτικό εξαρτάται από τον τύπο του ιστού (Hinz and Ramer, 2022). Επίσης, η αναστολή της FAAH συμβάλλει στον περιορισμό της εξάπλωσης καρκίνου, καθώς αναστέλλει την ανάπτυξη του καρκίνου (Ligresti et al., 2003) και ταυτόχρονα περιορίζει τις μεταστάσεις του (Winkler et al., 2016).

Ανεξάρτητα από τα παραπάνω, πρόσφατα έχουν διερευνηθεί και άλλες ουσίες της κάνναβης της ήμερης για τις αντικαρκινικές τους ιδιότητες. Τα αποτελέσματα των ερευνών αυτών έδειξαν ότι το β -καρνοφυλλένιο που υπάρχει στο συγκεκριμένο φυτό, εμποδίζει τον πολλαπλασιασμό και την απόπτωση διαφόρων καρκινικών κυτταρικών σειρών (Dahham et al., 2015) και ενισχύει τις κυτταροστατικές επιδράσεις των κλασικών χημειοθεραπευτικών παραγόντων, όπως είναι η δοξορουβικίνη (Di Giacomo et al., 2017) και η σοραφενίμπη (Di Giacomo et al., 2019).

Αξίζει να σημειωθεί ότι, η πρώτη κλινική δοκιμή των κανναβινοειδών για τη θεραπεία του καρκίνου πραγματοποιήθηκε σε 9 ασθενείς με γλοιοβλάστωμα το 2006, όπου διαπιστώθηκε ότι η χορήγηση της THC ήταν ασφαλής, καθώς δεν προκάλεσε ψυχοδραστικές επιπλοκές και η *in vitro* χορήγησή της σε δύο ασθενείς ανέστειλε τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων (Guzmán et al., 2006). Επίσης, σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή σε ασθενείς με πολύμορφο γλοιοβλάστωμα που χρησιμοποιήθηκε το στοματικό σπρέι κάνναβης (με αναλογία THC και CBD 1:1), αποδείχθηκε ότι στους 12 ασθενείς που χρησιμοποιήθηκε αυξήθηκε η επιβίωσή τους για ένα έτος κατά 83%, έναντι των υπολοίπων 9 ασθενών της έρευνας που χρησιμοποίησαν ένα εικονικό φάρμακο (44%) (Twelves et al., 2021). Αντίστοιχα, οι Rocha κ.α. (2014) διαπίστωσαν στις *in vivo* έρευνες που μελέτησαν, ότι τα κανναβινοειδή έχουν αντικαρκινική δράση. Ωστόσο, είναι σημαντικό να επισημανθεί ότι δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές για μεγαλύτερο αριθμό ασθενών με καρκίνο, γεγονός που περιορίζει σημαντικά τα αποτελέσματα της δράσης της κάνναβης έναντι της συγκεκριμένης πάθησης (Hinz and Ramer, 2022).

Σε αντίθεση με τα περιορισμένα δεδομένα που υπάρχουν για την δράση της κάνναβης, εντούτοις μελέτες αποδεικνύουν ότι περίπου το 20%-40% των ενηλίκων με καρκίνο κάνουν χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης (Pergam et al., 2017; Azizoddin et al., 2023). Επίσης, σε μια πρόσφατη μελέτη παρατήρησης που πραγματοποιήθηκε σε ενήλικες που

υποβάλλονται σε θεραπεία για τον καρκίνο αποδείχθηκε ότι παρόλο, που εμφάνισαν πιο σοβαρά συμπτώματα σε σχέση με εκείνους που δεν έκαναν χρήση, τουναντίον η χρήση της θεωρήθηκε λιγότερο επιβλαβή. Οι πιο συνηθισμένοι λόγοι που χρησιμοποιήθηκε η φαρμακευτική κάνναβη στη μελέτη αυτή ήταν οι αντинеοπλασματικές επιδράσεις, ο πόνος, η αϋπνία, η ναυτία, ο έμετος, η ανορεξία και το άγχος (Azizoddin et al., 2023). Αντίστοιχα, είναι τα αποτελέσματα και άλλων ποιοτικών και ποσοτικών ερευνών, στις οποίες διερευνήθηκε η δράση της κάνναβης και των κανναβινοειδών, με στόχο τη διαχείριση πολλαπλών συμπτωμάτων του καρκίνου (Pergam et al., 2017; Braun et al., 2021; Zhou et al., 2022).

4.2.3 Αντιμετώπιση της ναυτίας και των εμέτων που προκαλούνται λόγω χημειοθεραπειών

Η ναυτία και ο έμετος είναι συχνές παρενέργειες πολλών κυτταροτοξικών χημειοθεραπευτικών παραγόντων. Εκτιμάται ότι περίπου το 45%-61% των ασθενών με καρκίνο που υποβάλλονται σε χημειοθεραπείες εμφανίζουν τη συγκεκριμένη συμπτωματολογία (Escobar et al., 2015). Ωστόσο, η ενεργοποίηση του υποδοχέα CB1 από την THC που εμπεριέχεται στην κάνναβη μπορεί περιορίσει τη συχνότητα εμφάνισης τους (Pacher and Kunos, 2013). Χαρακτηριστικά, οι Whiting κ.α. (2015) σε μια συστηματική ανασκόπηση που πραγματοποίησαν παρατήρησαν ότι τα κανναβινοειδή επέφεραν καλύτερα αποτελέσματα στους ασθενείς με ναυτία και έμετο λόγω της χημειοθεραπείας, έναντι του εικονικού φαρμάκου και άλλων δραστικών παραγόντων.

Οι Grimson κ.α. (2020) με τη σειρά τους, σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή και ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη παρατήρησαν ότι παρόλο που το 31% των συμμετεχόντων εμφάνισε μέτριας έως σοβαρής μορφής παρενέργειες που σχετίζονται με τα κανναβινοειδή, το 83% των ερωτηθέντων προτίμησαν την κάνναβη έναντι του εικονικού φαρμάκου. Ομοίως, οι Smith κ.α. (2015) σε μια ανασκόπηση Cochrane παρατήρησαν ότι τα κανναβινοειδή ήταν εξαιρετικά αποτελεσματικά για την αντιμετώπιση των συγκεκριμένων παρενεργειών που προκαλούνται από τις χημειοθεραπείες, σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, ενώ εμφάνισαν παρόμοια δράση σε σχέση με τα συμβατικά αντιεμετικά. Επίσης, παρά την πρόκληση περισσότερων ανεπιθύμητων παρενεργειών, όπως η ζάλη, η ευφορία, η δυσφορία και η καταστολή, εντούτοις παρατηρήθηκε ότι τα κανναβινοειδή προτιμώνται περισσότερο έναντι άλλων αντιεμετικών φαρμάκων. Ωστόσο, αξίζει να επισημανθεί ότι οι συγγραφείς αυτοί επεσήμαναν στην ανασκόπηση τους ότι δεν

υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να υποδεικνύουν ως κύρια μορφή θεραπείας τα κανναβινοειδή έναντι των τρεχουσών αντιεμετικών θεραπειών πρώτης γραμμής. Παρ' όλα αυτά, μπορούν να αποτελέσουν μια πολύ χρήσιμη μορφή συμπληρωματικής θεραπείας για τα άτομα που λαμβάνουν βαριές μορφές χημειοθεραπείας, οι οποίες είναι ανθεκτικές στις υπόλοιπες αντιεμετικές θεραπείες (Smith et al., 2015). Αντίστοιχα, οι Sukpiriyagu κ.α. (2023) πραγματοποίησαν μια τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, διασταυρούμενη και ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη και παρατήρησαν ότι μεταξύ των ασθενών με γυναικολογικό καρκίνο που υποβλήθηκαν σε έντονα εμετογόνο χημειοθεραπεία, το εκχύλισμα κανναβινοειδών ήταν μια κατάλληλη επικουρική θεραπεία για την ελαχιστοποίηση των επιπλοκών της ναυτίας και του εμέτου.

Αξίζει να σημειωθεί ότι, πρωτότερα από τις παραπάνω έρευνες και πιο συγκεκριμένα το 2007, είχε πραγματοποιηθεί μια μελέτη στην οποία διερευνήθηκε η θεραπεία με κανναβινοειδή σε σχέση με την τρέχουσα γενιά αντιεμετικών (σεροτονινικοί ανταγωνιστές). Στην μελέτη αυτή συμμετείχαν 64 ασθενείς και αξιολογήθηκε το αντιεμετικό ονδασετρόνη έναντι της δροναβιλόνης, καθώς και συνδυασμός των δύο αυτών φαρμάκων ως προς την αποτελεσματικότητά τους απέναντι στη ναυτία και τον έμετο που προκαλείται λόγω χημειοθεραπείας. Τα αποτελέσματα της έρευνας αυτής έδειξαν ότι και οι δύο αυτοί παράγοντες έχουν παρόμοια αποτελεσματικότητα και ο συνδυασμός τους δεν φαίνεται να επιφέρει κάποιο πρόσθετο όφελος (Meiri et al., 2007).

Από την άλλη πλευρά, τα αποτελέσματα που προέκυψαν σε μια μελέτη με παιδιατρικούς ασθενείς δεν ήταν τόσο ενθαρρυντικά. Χαρακτηριστικά, σε μια πολυκεντρική και αναδρομική ανασκόπηση που συμμετείχαν παιδιατρικοί ασθενείς που έλαβαν ναβιλόνη, παρατηρήθηκε ότι η θεραπεία με κανναβινοειδή επέφερε στο 34% των συμμετεχόντων ανεπιθύμητες επιπλοκές. Επίσης, επισημάνθηκε ότι η ναβιλόνη ως μέρος του αντιεμετικού σχήματος δεν συνέβαλε στον αποτελεσματικό έλεγχο της ναυτίας και των εμέτων που προκύπτουν λόγω χημειοθεραπείας, γεγονός που επισημαίνει την ανάγκη μελλοντικών ερευνών που να επικεντρώνονται στην καθιέρωση προφυλακτικών και θεραπευτικών σχεδίων έναντι των συγκεκριμένων επιπλοκών, η οποία να είναι σύμφωνη με τις κατευθυντήριες οδηγίες (Polito et al., 2018).

4.2.4 Ανορεξία και απώλεια βάρους

Η ανορεξία και η απώλεια βάρους είναι συχνές παρενέργειες πολλών ασθενειών, όπως ο καρκίνος. Η αντιμετώπιση αυτών των επιπλοκών έχει συνδεθεί βιβλιογραφικά με τη χρήση

φαρμακευτικής κάνναβης. Ωστόσο, τα κλινικά στοιχεία που υποστηρίζουν τη χρήση της για την τόνωση της όρεξης σε νοσηρές καταστάσεις και ειδικότερα σε ασθενείς με καρκίνο, απέχουν πολύ από το να είναι ισχυρά, παρά το γεγονός ότι υπάρχουν ορισμένα προκλινικά στοιχεία που αναδεικνύουν μια έντονη συσχέτιση του ενδικοκρινικού συστήματος με τις ενδοκρινικές οδούς που εμπλέκονται στις συμπεριφορές αναζήτησης της τροφής. Χαρακτηριστικά, σε μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη φάσης III που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς με σύνδρομο καχεξίας – ανορεξίας που σχετίζεται με τον καρκίνο, αποδείχθηκε ότι το 73% των ασθενών που έλαβαν εκχυλίσματα κάνναβης, το 58% των ασθενών που έλαβαν THC και το 69% των ασθενών που έλαβαν το εικονικό φάρμακο ανέφεραν αυξημένη όρεξη (Cannabis-In-Cachexia-Study-Group et al., 2006). Τα ευρήματα αυτά ενισχύουν τα αποτελέσματα και μιας άλλης μελέτης που διερεύνησε τη δροναμπινόλη, την οξική μεγεστρόλη ή τον συνδυασμό τους σε 469 ασθενείς με προχωρημένο καρκίνο που εμφανίζουν ανορεξία εξαιτίας της οποίας είχαν χάσει περισσότερα από 2 κιλά σε διάστημα 2 μηνών. Στην έρευνα αυτή αποδείχθηκε ότι η οξική μεγεστρόλη συνέβαλε περισσότερο στη βελτίωση της όρεξης και του βάρους σε σχέση με τη δροναμπινόλη, ενώ η συνδυαστική τους χρήση δεν προσέφερε κανένα όφελος (το 75% των ασθενών που έλαβαν μεγεστρόλη ανέφεραν βελτίωση στην όρεξη σε σχέση με το 49% αυτών που έλαβαν δροναμπινόλη). Επίσης, αύξηση του βάρους μεγαλύτερης ή ίσης με το 10% σε σχέση με την αρχική τους τιμή αναφέρθηκε στο 11% των ασθενών που έλαβαν μεγεστρόλη, στο 8% των ασθενών που ακολούθησαν συνδυαστική θεραπεία και στο 3% των ληπτών δροναβινόλης (Jatoi et al., 2002).

Ανάμεικτα είναι τα αποτελέσματα και για τους ασθενείς με τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) που εμφανίζουν ανορεξία και απώλεια βάρους. Πιο συγκεκριμένα, οι Whiting κ.α. (2015) επεσήμαναν ότι υπάρχουν ορισμένα στοιχεία που υποδεικνύουν μια θετική συσχέτιση μεταξύ των κανναβινοειδών και της αύξησης του βάρους στον HIV. Από την άλλη πλευρά, οι Lutge κ.α. (2013), σε μια συστηματική ανασκόπηση που πραγματοποίησαν, παρατήρησαν ότι στο σύνολο των μελετών που αξιολόγησαν, οι αλλαγές στην όρεξη, στο φαγητό και στην θερμιδική πρόσληψη δεν θεωρήθηκαν αξιολογήσιμες. Επομένως, κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι δεν υπάρχουν στοιχεία που να υποδεικνύουν την χρήση της κάνναβης και των κανναβινοειδών ως μορφή θεραπείας της ανορεξίας σε ασθενείς με HIV (Lutge et al., 2013).

Από την άλλη πλευρά, τα κανναβινοειδή παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον στη νευρική ανορεξία, καθώς συμβάλλουν στην αύξηση της όρεξης (Banister et al., 2019; Hoch et al., 2019). Αυτό συμβαίνει διότι οι υποδοχείς CB παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρόσληψη της τροφής (Marco et al., 2011). Συνεπώς, το ενδοκανναβινοειδές σύστημα επηρεάζει την όρεξη και την ευχαρίστηση που σχετίζεται με την τροφή. Από την άλλη πλευρά, υπάρχουν στοιχεία που επισημαίνουν τη δυσλειτουργία της σηματοδότησης της όρεξης σε ασθενείς με νευρική ανορεξία, κατάσταση που οδηγεί τα άτομα που πάσχουν από τη συγκεκριμένη πάθηση να μην μπορούν να καλύψουν τις θερμιδικές τους ανάγκες (Klastrup et al., 2020). Έτσι η χρήση των κανναβινοειδών υποστηρίζεται ότι μπορεί να βοηθήσει στη θεραπεία της νευρικής ανορεξίας, καθώς οι ουσίες αυτές αλληλοεπιδρούν με το ενδοκανναβινοειδές σύστημα, βελτιώνοντας με αυτόν τον τρόπο τη ρύθμιση της όρεξης και τη θερμιδική πρόσληψη (Navarrete et al., 2020).

4.2.5 Επιληψία

Η επιληψία αναφέρεται σε ένα φάσμα χρόνιων νευρολογικών διαταραχών στις οποίες συστάδες νευρώνων στον εγκέφαλο στέλνουν μερικές φορές ανώμαλα σήματα και προκαλούν επιληπτικές κρίσεις (National Institute of Neurological Disorders and Stroke and National Institutes of Health, 2018). Οι κρίσεις αυτές έχει αποδειχθεί σε ζωικά μοντέλα ότι μπορούν να περιοριστούν από την THC και την CBD (Devinsky et al., 2014). Ωστόσο, τα αποτελέσματα αυτά δεν έχουν επιβεβαιωθεί πλήρως σε ανθρώπους. Χαρακτηριστικά, οι Gloss και Vickrey (2014) σε μια συστηματική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων ερευνών ανέφεραν ότι δεν μπορούν να εξαχθούν αξιόπιστα συμπεράσματα σχετικά με την αποτελεσματικότητα των κανναβινοειδών έναντι της επιληψίας. Αντίστοιχα, οι Koppel κ.α. επεσήμαναν ότι τα υπάρχοντα δεδομένα ήταν ανεπαρκή για να υποστηρίξουν ή να διαψεύσουν την αποτελεσματικότητα των κανναβινοειδών στη μείωση της συχνότητας των επιληπτικών κρίσεων.

4.2.6 Σκλήρυνση κατά πλάκας

Αρκετοί ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας αναζητούν εναλλακτικές μορφές θεραπείας (Zajicek et al., 2012). Ανάμεσα στις θεραπείες που έχουν προταθεί είναι και η χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης. Πιο συγκεκριμένα, σύμφωνα με τους Koppel κ.α. (2014), έχει αποδειχθεί ότι σε ασθενείς με σκλήρυνση κατά πλάκας, οι ναμπιξιμόλες και η από του στόματος χορήγηση της THC είναι πιθανώς αποτελεσματικές για τη μείωση της

βαθμολογίας της σπαστικότητας που προκαλείται από τη συγκεκριμένη νόσο, ενώ ιδιαίτερα αποτελεσματική για τη συγκεκριμένη πάθηση αποδείχθηκε η λήψη εκχυλισμάτων κάνναβης από το στόμα. Αντίστοιχα, οι Whiting κ.α. (2015) επεσήμαναν ότι οι ναμπιξιμόλες, η δροναμπινόλη και η από του στόματος χορήγηση της THC και της CBD συμβάλλουν στη βελτίωση της κλίμακας αξιολόγησης της σπαστικότητας σε σχέση με ένα εικονικό φάρμακο, ωστόσο οι ερευνητές αυτοί ανέφεραν ότι η διαφορά αυτή δεν ήταν στατιστικά σημαντική. Τέλος, οι Leocani κ.α. (2015) παρατήρησαν ότι μετά από 4 εβδομάδες θεραπείας η ανταπόκριση στην τροποποιημένη κλίμακα αξιολόγησης της σπαστικότητας ήταν πιο συχνή στην ομάδα που έλαβε THC/CBD σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

4.2.7 Ψυχιατρικές παθήσεις

Μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης μπορεί να συσχετιστεί με τον περιορισμό των συμπτωμάτων της κατάθλιψης, την καλύτερη ποιότητα ύπνου και τη βελτίωση στην ποιότητα ζωής (Mangoo et al., 2022; Specka et al., 2024). Επίσης, η έναρξη χρήσης της φαρμακευτικής κάνναβης έχει συσχετιστεί με μείωση των συμπτωμάτων άγχους σε κλινικά αγχώδεις ασθενείς (Martin et al., 2021). Ωστόσο, απαιτείται η διενέργεια περισσότερων ερευνών σε μεγαλύτερους και ποικιλόμορφους πληθυσμούς, για να επιβεβαιωθεί η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της κάνναβης έναντι αυτών των διαταραχών. Παράλληλα, θα πρέπει να ληφθούν υπόψη οι πιθανοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη χρήση της, συμπεριλαμβανομένου του κινδύνου εμφάνισης διαταραχών ή παρενεργειών, όπως η μειωμένη συγκέντρωση (Specka et al., 2024).

4.3 Ζητήματα που ανακύπτουν από τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης

Ένα σημαντικό στοιχείο που πρέπει να ληφθεί υπόψη για τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης είναι οι ανεπιθύμητες επιπλοκές της. Πιο συγκεκριμένα, η ιατρική και ψυχαγωγική χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης έχει συνδεθεί με αρκετές αναφερόμενες παρενέργειες όπως η ζάλη, η ευφορία, η υπνηλία, οι παραισθήσεις, η ξηροστομία, η σύγχυση και η ναυτία. Επιπλέον, παραμένει κάποια αβεβαιότητα σχετικά με τις πιο σοβαρές παρενέργειες που επιφέρει η χρήση της συγκεκριμένης ουσίας, όπως το έμφραγμα του μυοκαρδίου ή/και το εγκεφαλικό επεισόδιο. Παράλληλα, σε χρόνιους χρήστες που καταναλώνουν μεγάλες ποσότητες κάνναβης, μπορεί να εμφανιστεί το σύνδρομο της

υπερέμεσης κανναβinoειδών, δηλαδή να εκδηλώσουν ναυτία, έμετο και κοιλιακό άλγος (Briscoe and Casarett, 2018).

Ένας άλλο ζήτημα που σχετίζεται με τη χρήση της κάνναβης είναι η μέθοδος χορήγησης της. Ειδικότερα, η χορήγησή της μπορεί να γίνει μέσω σπρέι στον βλεννογόνο του στόματος, καψουλών, βρώσιμων προϊόντων διατροφής, τοπικών διαλυμάτων ή εισπνοών. Ωστόσο, ο καπνός από την εισπνοή της κάνναβης έχει βρεθεί ότι περιέχει αρκετές καρκινογόνες ουσίες που υπάρχουν και στον καπνό του τσιγάρου, όπως η φορμαλδεΰδη, το αρσενικό και το βενζόλιο (Kramer, 2015). Ως εκ τούτου, το Δίκτυο Δράσης για τον Καρκίνο της Αμερικανικής Εταιρείας Καρκίνου συνιστά το μη κάπνισμα της φαρμακευτικής κάνναβης για την αποφυγή περαιτέρω βλαβών στην υγεία του ασθενούς και τον μετριασμό του κινδύνου εμφάνισης κρουσμάτων παθητικού καπνίσματος στους παρευρισκόμενους.

Επίσης, όταν χρησιμοποιείται η φαρμακευτική κάνναβη για την αντιμετώπιση των παρενεργειών που σχετίζονται με τα ογκολογικά θεραπευτικά σχήματα, οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη την πιθανότητα τα κανναβinoειδή να επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας του ασθενούς για τον καρκίνο. Χαρακτηριστικά, οι Bar-Sela κ.α. (2020) σε μια μελέτη που πραγματοποίησαν με στόχο τη αξιολόγηση της αλληλεπίδρασης μεταξύ της ανοσοθεραπείας και της χρήσης της κάνναβης σε ασθενείς με μεταστατική νόσο, παρατήρησαν σημαντική μείωση στα συνολικά ποσοστά επιβίωσης (6,4 μήνες για τους χρήστες κάνναβης και 28,5 μήνες για τους μη χρήστες) και στον χρόνο εξέλιξης της πορείας του όγκου (3,4 μήνες για τους χρήστες κάνναβης έναντι 13,1 μήνες για τους μη χρήστες). Αυτό συνέβη διότι, το ενδογενές κανναβinoειδές ADA, έχει αποδειχθεί ότι αναστέλλει με δόσοεξαρτώμενο τρόπο τον πολλαπλασιασμό των ενεργοποιημένων από το μιτογόνο T και B λεμφοκυττάρων (Schwarz et al., 1994). Παράλληλα, τα εξωγενή κανναβinoειδή και συγκεκριμένα η THC, έχει βρεθεί ότι καταστέλλουν τα CD8 T-κύτταρα και τα κυτταροτοξικά T λεμφοκύτταρα. Επιπλέον, έχει ανακαλυφθεί ότι η THC μπορεί να περιορίσει τον πολλαπλασιασμό των λεμφοκυττάρων και την ωρίμανσή τους σε κυτταροτοξικά T λεμφοκύτταρα. Ως εκ τούτου, η αναστολή ή ο περιορισμός της ανοσολογικής απόκρισης του σώματος που επέρχεται από τη χρήση της κάνναβης, μπορεί να περιορίσει την αποτελεσματικότητα της ανοσοθεραπείας και να αποδυναμώσει την ικανότητα του σώματος να καταστρέφει τα καρκινικά κύτταρα (Klein et al., 1991).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η κάνναβη η ήμερη είναι ένα ιδιαίτερο είδος φυτού με πάνω από πεντακόσιες χημικές ενώσεις (Radwan et al., 2009). Οι πιο μελετημένες χημικές ενώσεις της είναι η CBD και η THC (ElSohly et al., 2017; Russo, 2017). Η THC είναι ένα κανναβινοειδές που προκαλεί τα ψυχοδραστικά και ευφορικά αποτελέσματα που επιθυμούν οι χρήστες κάνναβης. Επίσης, μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην ιατρική για την αντιμετώπιση διαφόρων συμπτωμάτων και παθήσεων (Ekmil et al., 2023). Από την άλλη πλευρά, η CBD δεν έχει ψυχοδραστική δράση και δεν προκαλεί τοξικότητα και έχει εγκριθεί από τον ΠΟΥ ως ασφαλές φάρμακο (WHO, 2018). Ως απόρροια αυτών των καταστάσεων, το φυτό της κάνναβης εμφανίζει μια διαρκώς αυξανόμενη γοητεία για τα θεραπευτικά της οφέλη, γεγονός που εγείρει το ενδιαφέρον για τη χρήση της στη σύγχρονη ιατρική (Ekmil et al., 2023). Ωστόσο, λόγω της ψυχοδραστικής της δράσης υπάρχει ένα στίγμα γύρω από τη χρήση της κάνναβης για ιατρικούς σκοπούς (Reid, 2020; Troup et al., 2022). Σκοπός της εργασίας αυτής είναι να διερευνηθούν οι τρόποι καλλιέργειας και χρήσης της συγκεκριμένης φαρμακευτικής ουσίας.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τη συγκεκριμένη εργασία, επισημάνθηκε ότι η φαρμακευτική κάνναβη μπορεί να καλλιεργηθεί, τόσο σε εσωτερικό, όσο και σε εξωτερικό χώρο. Ωστόσο, η καλλιέργειά της σε εσωτερικό χώρο προσφέρει περισσότερα πλεονεκτήματα έναντι του εξωτερικού χώρου και ενδείκνυται για τη χρήση της ως φάρμακο. Αυτό το συμπέρασμα επιβεβαιώνεται και από τη βιβλιογραφία (Farag and Kayser, 2015; Ordoñez-Quintero et al., 2022). Παρ' όλα αυτά, οι Ordoñez-Quintero κ.α. (2022), επισημαίνουν ότι η αξιοποίηση πλήρως όλων των πλεονεκτημάτων που παρέχει η καλλιέργεια σε θερμοκήπιο εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη χρήση κατάλληλων τεχνολογιών. Αυτό το συμπέρασμα αναδείχθηκε και από τη συγκεκριμένη εργασία, καθώς οι καλλιεργητές κάνναβης επισημάνθηκε ότι χρησιμοποιούν εξελιγμένες πλέον μεθόδους εσωτερικής καλλιέργειας για την αποτελεσματικότερη διαχείριση της καλλιέργειάς τους.

Επιπλέον, στην εργασία αυτή αναφέρθηκε ότι η φαρμακευτική κάνναβη μπορεί να καλλιεργηθεί και σε εδάφη που δεν έχουν χώμα. Παράλληλα, η θρέψη των φυτών, η υγρασία, το φως και η θερμοκρασία επισημαίνονται ως καθοριστικοί παράγοντες για την δημιουργία μιας υψηλών προτύπων καλλιέργειας. Τα συμπεράσματα αυτά συμφωνούν και με τη βιβλιογραφία, καθώς πρόσφατες έρευνες έχουν επισημάνει τη διαχείριση της ριζικής ζώνης, τη θρέψη με μέταλλα, τη πυκνότητα φύτευσης και τα χαρακτηριστικά του φωτός ως σημαντικούς προσδιοριστικούς παράγοντες για την απόδοση και την ισχύ της

φαρμακευτικής κάνναβης (Rodriguez-Morrison et al., 2021; Danziger and Bernstein, 2022; Saloner and Bernstein, 2022). Αξίζει βέβαια να επισημανθεί ότι, βιβλιογραφικά υποστηρίζεται ότι στην περίπτωση της φαρμακευτικής κάνναβης ενδείκνυται η χρήση της καλλιέργειας χωρίς έδαφος (Farag and Kayser, 2015; Jin et al., 2019; Yep et al., 2020) γιατί με αυτόν τον τρόπο μπορεί να επιτευχθεί καλύτερος έλεγχος όλων αυτών των παραγόντων που προαναφέρθηκαν, έτσι ώστε το τελικό προϊόν που θα παραχθεί να πληροί υψηλά πρότυπα ποιότητας (Potter, 2014).

Ο μηχανισμός δράσης της φαρμακευτικής κάνναβης, όπως επισημάνθηκε στη συγκεκριμένη εργασία, στηρίζεται κυρίως στη δράση δύο συστατικών της (THC και CBD) στο ενδοκανναβινοειδές σύστημα του ανθρώπου, με στόχο την άσκηση των θεραπευτικών της αποτελεσμάτων. Πιο συγκεκριμένα, οι ουσίες αυτές αλληλοεπιδρούν με υποδοχείς κανναβινοειδών CB1 και CB2, οι οποίοι βρίσκονται σε ολόκληρο το ανθρώπινο σώμα, συμπεριλαμβανομένου του εγκεφάλου και επηρεάζουν διάφορες λειτουργίες του. Ο μηχανισμός αυτός έχει επισημανθεί και από τη βιβλιογραφία (Chayasirisobhon, 2020; Araújo et al., 2023; Sheikh and Dua, 2025). Επίσης, στην εργασία αυτή επισημάνθηκε ότι η THC έχει ψυχοτρόπο δράση εξαιτίας της οποίας οι άνθρωποι νιώθουν εφορία και έχουν μικρότερη αίσθηση του πόνου, ενώ η CBD είναι μια μη ψυχοτρόπος χημική ουσία που χρησιμοποιείται για την ασφαλή θεραπεία μιας ποικιλίας ιατρικών διαταραχών. Η φαρμακοκινητική συμπεριφορά των δύο αυτών ουσιών έχει επισημανθεί και από άλλες έρευνες που έχουν γίνει στο παρελθόν (Chayasirisobhon, 2020).

Κυριότερες παθήσεις στις οποίες επισημάνθηκε στην εργασία αυτή η ευεργετική δράση της φαρμακευτικής κάνναβης είναι ο χρόνιος πόνος, ο καρκίνος, η αντιμετώπιση της ναυτίας και των εμέτων που προκαλούνται λόγω χημειοθεραπείας, η ανορεξία και η απώλεια βάρους, η αγχώδης διαταραχή, η κατάθλιψη και η σκλήρυνση κατά πλάκας. Η ευεργετική της δράση στις παραπάνω παθήσεις έχει επισημανθεί και από τη βιβλιογραφία (Bodine and Kemp, 2023; Erridge et al., 2023; Jurga et al., 2024). Παράλληλα, οι Jurga κ.α. (2024) εντόπισαν θετικά οφέλη από τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης και για παθήσεις, όπως η ψωρίαση, η ακμή και οι ψυχώσεις.

Ωστόσο, είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι, στην εργασία αυτή επισημάνθηκαν έρευνες όπου τα αποτελέσματα για τη χρήση της κάνναβης δεν είναι τόσο θετικά. Οι περιορισμοί στη θεραπευτική δράση της φαρμακευτικής κάνναβης έχει επισημανθεί και από άλλες ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine et al., 2017). Ως εκ τούτου, καθίσταται αναγκαία η διενέργεια μελλοντικών

ερευνών με στόχο την καλύτερη διερεύνηση της αποτελεσματικότητά της και την εξαγωγή πιο ολοκληρωμένων και οριστικών αποτελεσμάτων για τη δράση της.

Τέλος, στην εργασία αυτή αναδείχθηκαν ορισμένα ζητήματα σχετικά με τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης. Τα ζητήματα αυτά αφορούν τις αρνητικές της επιπτώσεις, που σε ορισμένες περιπτώσεις μπορούν να επιβαρύνουν ακόμα περισσότερο την υγεία των ασθενών. Οι ανησυχίες για τη δράση της έχουν επισημανθεί και από άλλους μελετητές στο παρελθόν (Liu, 2016; Newton-Howes, 2018; Jurga et al., 2024). Ως εκ τούτου, οι κλινικοί γιατροί καλούνται να σταθμίζουν τους κινδύνους και τα οφέλη της φαρμακευτικής κάνναβης στις περιπτώσεις που τη συνταγογραφούν. Παράλληλα, είναι απαραίτητη η εκπαίδευση των ασθενών και η φαρμακοεπαγρύπνηση για τη μείωση των ανεπιθύμητων επιπλοκών της (Liu, 2016).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η φαρμακευτική κάνναβη διαρκώς έρχεται στο προσκήνιο ως μια μορφή αποτελεσματικής θεραπευτικής παρέμβασης για συγκεκριμένες παθήσεις. Βασικός πυλώνας για τη βελτιστοποίηση της θεραπευτικής της δράσης είναι οι πρακτικές καλλιέργειας που χρησιμοποιούνται κάθε φορά. Η εσωτερική καλλιέργεια παρέχει συνεπή προφίλ και αναλογίες κανναβινοειδών, κάτι που είναι κρίσιμο για τις θεραπευτικές εφαρμογές της κάνναβης, ενώ η εξωτερική καλλιέργεια μπορεί να επιτύχει μεγαλύτερη συγκέντρωση σε κανναβινοειδή, αλλά με σημαντική μεταβλητότητα. Οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που επηρεάζουν την περιεκτικότητα σε κανναβινοειδή και πρέπει να ελέγχονται προσεκτικά είναι το φως, η θερμοκρασία, η υγρασία και η λίπανση. Αξίζει βέβαια να σημειωθεί ότι, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να προσδιοριστούν ποιες συγκεντρώσεις και αναλογίες είναι αποτελεσματικές στη θεραπεία, ώστε να υποδειχθούν οι παράμετροι που πρέπει να ελέγχουν αυστηρά οι παραγωγοί της, για να επιτευχθεί το επιθυμητό αποτέλεσμα.

Οι παθήσεις στις οποίες έχουν αναδειχθεί θετικά οφέλη από τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης είναι ο χρόνιος πόνος, οι επιληπτικές κρίσεις, οι νευροεκφυλιστικές παθήσεις, ο καρκίνος, η ναυτία, ο έμετος, η ανορεξία και η απώλεια βάρους. Παράλληλα, έχει συνδεθεί με θετικά οφέλη απέναντι σε παθήσεις όπως οι αγχώδεις διαταραχές και η κατάθλιψη. Από την άλλη πλευρά, δεν λείπουν και περιπτώσεις όπου η φαρμακευτική κάνναβη μπορεί να συνδεθεί με επιπλοκές στην υγεία των ασθενών. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να υπάρχει αυστηρός έλεγχος ως προς τη διαχείρισή της για την αποφυγή τέτοιων δυσμενών καταστάσεων. Τέλος, η συνεχιζόμενη ανάγκη για τη διενέργεια παρατηρητικής και παρεμβατικής έρευνας θα πρέπει να παραμένει προτεραιότητα για όλους τους επιστήμονες, κλινικούς γιατρούς και υπεύθυνους χάραξης πολιτικής που ασχολούνται με αυτό το θέμα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Ελληνόγλωσση βιβλιογραφία

- EKIINT. (2004). *Κατάσταση του προβλήματος των ναρκωτικών στην Ευρωπαϊκή Ένωση και τη Νορβηγία*. Βέλγιο: Ευρωπαϊκό Κέντρο Παρακολούθησης Ναρκωτικών και Τοξικομανίας
- Τσαλίκη, Ε και Καλύβας, Α. (2021). *Οδηγός καλλιέργειας βιομηχανικής κάνναβης στην Ελλάδα (Cannabis Sativa L.)*. Γενική Διεύθυνση Αγροτικής Έρευνας.

Ξενόγλωσση βιβλιογραφία

- Abel, E. L. (2013). *Marihuana: the first twelve thousand years*. Springer Science & Business Media.
- Abuhasira, R., Shbiro, L. and Landschaft, Y. (2018). Medical use of cannabis and cannabinoids containing products—Regulations in Europe and North America. *European journal of internal medicine*, 49, pp. 2-6.
- Adler, J. N. and Colbert, J. A. (2013). Clinical decisions. Medicinal use of marijuana--polling results. *The New England journal of medicine*, 368(22), pp. e30.
- Aggarwal S. K. (2013). Cannabinergic pain medicine: a concise clinical primer and survey of randomized-controlled trial results. *The Clinical journal of pain*, 29(2), pp. 162–171.
- Aizpurua-Olaizola, O., Elezgarai, I., Rico-Barrio, I., Zarandona, I., Etxebarria, N. and Usobiaga, A. (2017). Targeting the endocannabinoid system: future therapeutic strategies. *Drug discovery today*, 22(1), pp. 105-110.
- Aizpurua-Olaizola, O., Soydaner, U., Öztürk, E., Schibano, D., Simsir, Y., Navarro, P., Etxebarria, N. and Usobiaga, A. (2016). Evolution of the Cannabinoid and Terpene Content during the Growth of Cannabis sativa Plants from Different Chemotypes. *Journal of natural products*, 79(2), pp. 324–331.
- Aldrich, M. (1997). History of therapeutic cannabis. In: M. L. Mathre (ed.), *Cannabis in medical practice* (pp. 35-55). Jefferson, NC: Mc Farland.
- Alexander, C. and Vasefi, M. (2021). Cannabidiol and the corticoraphe circuit in post-traumatic stress disorder. *IBRO Neuroscience Reports*, 11, pp. 88-102.

- Amaducci, S., Scordia, D., Liu, F. H., Zhang, Q., Guo, H., Testa, G. and Cosentino, S. L. (2015). Key cultivation techniques for hemp in Europe and China. *Industrial Crops and Products*, 68, pp. 2-16.
- Amin, M. R. and Ali, D. W. (2019). Pharmacology of medical cannabis. *Recent advances in cannabinoid physiology and pathology*, pp. 151-165.
- Araújo, M., Almeida, M. B. and Araújo, L. L. N. (2023). The cannabinoids mechanism of action: an overview. *BrJP*, 6(suppl 2), pp. 109-113.
- Aubin, M. P., Seguin, P., Vanasse, A., Tremblay, G. F., Mustafa, A. F. and Charron, J. B. (2015). Industrial hemp response to nitrogen, phosphorus, and potassium fertilization. *Crop, Forage & Turfgrass Management*, 1(1), pp. 1-10.
- Azizoddin, D. R., Cohn, A. M., Ulahannan, S. V., Henson, C. E., Alexander, A. C., Moore, K. N., Holman, L. L., Boozary, L. K., Sifat, M. S. and Kendzor, D. E. (2023). Cannabis use among adults undergoing cancer treatment. *Cancer*, 129(21), pp. 3498–3508.
- Banister, S. D., Arnold, J. C., Connor, M., Glass, M. and McGregor, I. S. (2019). Dark Classics in Chemical Neuroscience: Δ^9 -Tetrahydrocannabinol. *ACS chemical neuroscience*, 10(5), pp. 2160–2175.
- Bar-Sela, G., Cohen, I., Campisi-Pinto, S., Lewitus, G. M., Oz-Ari, L., Jehassi, A., Peer, A., Turgeman, I., Vernicova, O., Berman, P., Wollner, M., Moskovitz, M. and Meiri, D. (2020). Cannabis Consumption Used by Cancer Patients during Immunotherapy Correlates with Poor Clinical Outcome. *Cancers*, 12(9), pp. 2447.
- Bazzaz, F. A., Dusek, D., Seigler, D. S. and Haney, A. W. (1975). Photosynthesis and cannabinoid content of temperate and tropical populations of *Cannabis sativa*. *Biochemical Systematics and Ecology*, 3(1), pp. 15-18.
- Bernstein, N., Gorelick, J. and Koch, S. (2019b). Interplay between chemistry and morphology in medical cannabis (*Cannabis sativa* L.). *Industrial Crops and Products*, 129, pp. 185-194.
- Bernstein, N., Gorelick, J., Zerahia, R. and Koch, S. (2019a). Impact of N, P, K, and humic acid supplementation on the chemical profile of medical cannabis (*Cannabis sativa* L.). *Frontiers in plant science*, 10, pp. 736.
- Bessho, M. and Shimizu, K. (2012). Latest trends in LED lighting. *Electronics and Communications in Japan*, 95(1), pp. 1-7.

- Beutler, J. A. and Marderosian, A. H. (1978). Chemotaxonomy of Cannabis I. Crossbreeding between Cannabis sativa and C. ruderalis, with analysis of cannabinoid content. *Economic botany*, 32(4), pp. 387-394.
- Biernacki, M. and Skrzydlewska, E. (2016). Metabolism of endocannabinoids. *Advances in Hygiene and Experimental Medicine*, 70, pp. 830-843.
- Bifulco, M. and Pisanti, S. (2009). End of the line for cannabinoid receptor 1 as an anti-obesity target? An opinion. *Nature Reviews Drug Discovery*, 8(7), pp. 594-594.
- Bifulco, M. and Pisanti, S. (2015). Medicinal use of cannabis in Europe: The fact that more countries legalize the medicinal use of cannabis should not become an argument for unfettered and uncontrolled use. *EMBO reports*, 16(2), pp. 130-132.
- Bilalis, D., Karidogianni, S., Roussis, I., Kouneli, V., Kakabouki, I. and Folina, A. (2019). Cannabis sativa L.: a new promising crop for medical and industrial use. *Bulletin of University of Agricultural Sciences and Veterinary Medicine Cluj-Napoca. Horticulture*, 76(2), pp. 145-150.
- Bócsa, I., Máthé, P. and Hangyel, L. (1997). Effect of nitrogen on tetrahydrocannabinol (THC) content in hemp (Cannabis sativa L.) leaves at different positions. *J Int Hemp Assoc*, 4(2), pp. 78-79.
- Bodine, M. and Kemp, A. K. (2023). Medical Cannabis Use in Oncology.. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Boehnke, K. F., Litinas, E. and Clauw, D. J. (2016). Medical Cannabis Use Is Associated With Decreased Opiate Medication Use in a Retrospective Cross-Sectional Survey of Patients With Chronic Pain. *The journal of pain*, 17(6), pp. 739–744.
- Bostwick J. M. (2012). Blurred boundaries: the therapeutics and politics of medical marijuana. *Mayo Clinic proceedings*, 87(2), pp. 172–186.
- Boychuk, D. G., Goddard, G., Mauro, G. and Orellana, M. F. (2015). The effectiveness of cannabinoids in the management of chronic nonmalignant neuropathic pain: a systematic review. *Journal of oral & facial pain and headache*, 29(1), pp. 7–14.
- Bradford, A. C. and Bradford, W. D. (2016). Medical Marijuana Laws Reduce Prescription Medication Use In Medicare Part D. *Health affairs (Project Hope)*, 35(7), pp. 1230–1236.

- Braun, I. M., Bohlke, K., Abrams, D. I., Anderson, H., Balneaves, L. G., Bar-Sela, G., ... and Roeland, E. J. (2024). Cannabis and cannabinoids in adults with cancer: ASCO guideline. *Journal of Clinical Oncology*, 42(13), pp. 1575-1593.
- Braun, I. M., Nayak, M. M., Revette, A., Wright, A. A., Chai, P. R., Yusuf, M., Pirl, W. F. and Tulskey, J. A. (2021). Cancer patients' experiences with medicinal cannabis-related care. *Cancer*, 127(1), pp. 67–73.
- Briscoe, J. and Casarett, D. (2018). Medical Marijuana Use in Older Adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 66(5), pp. 859–863.
- Britvec, M. and Britvec, B. (2005). International Code of Nomenclature for Cultivated Plants (ICNCP or Cultivated Plant Code). *Natura Croatica: Periodicum Musei Historiae Naturalis Croatici*, 14(3), pp. 213-247.
- Cannabis-In-Cachexia-Study-Group, Strasser, F., Luftner, D., Possinger, K., Ernst, G., Ruhstaller, T., Meissner, W., Ko, Y. D., Schnelle, M., Reif, M. and Cerny, T. (2006). Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 24(21), pp. 3394–3400.
- Caplan, D., Dixon, M. and Zheng, Y. (2017a). Optimal rate of organic fertilizer during the flowering stage for cannabis grown in two coir-based substrates. *HortScience*, 52(12), pp. 1796-1803.
- Caplan, D., Dixon, M. and Zheng, Y. (2017b). Optimal rate of organic fertilizer during the vegetative-stage for cannabis grown in two coir-based substrates. *HortScience*, 52(9), pp. 1307-1312.
- Carpentier, C., Mulligan, K., Laniel, L., Potter, D., Hughes, B., Vandam, L. and Skarupova, K. (2012). *Cannabis production and markets in Europe*. Portugal: European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA).
- Carr, D. and Schatman, M. (2019). Cannabis for Chronic Pain: Not Ready for Prime Time. *American journal of public health*, 109(1), pp. 50–51.

- Castaneto, M. S., Gorelick, D. A., Desrosiers, N. A., Hartman, R. L., Pirard, S. and Huestis, M. A. (2014). Synthetic cannabinoids: epidemiology, pharmacodynamics, and clinical implications. *Drug and alcohol dependence*, 144, pp. 12-41.
- Chandra, S., Lata, H. and ElSohly, M. A. (2020). Propagation of cannabis for clinical research: an approach towards a modern herbal medicinal products development. *Frontiers in plant science*, 11, pp. 958.
- Chandra, S., Lata, H., ElSohly, M. A., Walker, L. A. and Potter, D. (2017). Cannabis cultivation: methodological issues for obtaining medical-grade product. *Epilepsy & Behavior*, 70, pp. 302-312.
- Chandra, S., Lata, H., Khan, I. A. and Elsohly, M. A. (2008). Photosynthetic response of *Cannabis sativa* L. to variations in photosynthetic photon flux densities, temperature and CO₂ conditions. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 14, pp. 299-306.
- Chandra, S., Lata, H., Khan, I. A. and ElSohly, M. A. (2011). Photosynthetic response of *Cannabis sativa* L., an important medicinal plant, to elevated levels of CO₂. *Physiology and Molecular Biology of Plants*, 17, pp. 291-295.
- Chayasirisobhon, S. (2020). Mechanisms of action and pharmacokinetics of cannabis. *The Permanente Journal*, 25, pp. 19-200.
- Clarke, R. and Merlin, M. (2013). *Cannabis: Evolution and Ethnobotany*. Berkeley, University of California Press
- Coffman, C. B. and Gentner, W. A. (1975). Cannabinoid profile and elemental uptake of *Cannabis sativa* L. as influenced by soil characteristics 1. *Agronomy journal*, 67(4), pp. 491-497.
- Coffman, C. B. and Gentner, W. A. (1977). Responses of Greenhouse-grown *Cannabis sativa* L. to Nitrogen, Phosphorus, and Potassium 1. *Agronomy Journal*, 69(5), pp. 832-836.
- Conant, R. T., Walsh, R. P., Walsh, M., Bell, C. W. and Wallenstein, M. D. (2017). Effects of a microbial biostimulant, Mammoth PTM, on *Cannabis sativa* bud yield. *J. Hortic*, 4(191), pp. 2376-0354.
- Crocq M. A. (2020). History of cannabis and the endocannabinoid system^[P.P.]_{SEP}. *Dialogues in clinical neuroscience*, 22(3), pp. 223–228.

- Da Cunha Leme Filho, J. F., Thomason, W. E., Evanylo, G. K., Zhang, X., Strickland, M. S., Chim, B. K. and Diatta, A. A. (2020). Biochemical and physiological responses of *Cannabis sativa* to an integrated plant nutrition system. *Agronomy Journal*, 112(6), pp. 5237-5248.
- Dahham, S. S., Tabana, Y. M., Iqbal, M. A., Ahamed, M. B., Ezzat, M. O., Majid, A. S. and Majid, A. M. (2015). The Anticancer, Antioxidant and Antimicrobial Properties of the Sesquiterpene β -Caryophyllene from the Essential Oil of *Aquilaria crassna*. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 20(7), pp. 11808–11829.
- Dai, H. and Richter, K. P. (2019). A National Survey of Marijuana Use Among US Adults With Medical Conditions, 2016-2017. *JAMA network open*, 2(9), pp. e1911936.
- Danziger, N. and Bernstein, N. (2022). Too Dense or Not Too Dense: Higher Planting Density Reduces Cannabinoid Uniformity but Increases Yield/Area in Drug-Type Medical Cannabis. *Frontiers in plant science*, 13, pp. 713481.
- de Araújo Carlini, E. L. (2017). Conversation with Elisaldo Luiz de Araújo Carlini (EA Carlini). In *Addiction and the Making of Professional Careers* (pp. 58-63). Routledge.
- De Backer, B., Maebe, K., Verstraete, A. G. and Charlier, C. (2012). Evolution of the content of THC and other major cannabinoids in drug-type cannabis cuttings and seedlings during growth of plants. *Journal of forensic sciences*, 57(4), pp. 918-922.
- De Petrocellis, L., Ligresti, A., Moriello, A. S., Allarà, M., Bisogno, T., Petrosino, S., ... and Di Marzo, V. (2011). Effects of cannabinoids and cannabinoid-enriched Cannabis extracts on TRP channels and endocannabinoid metabolic enzymes. *British journal of pharmacology*, 163(7), pp. 1479-1494.
- De Pinho, A. (1975). Social and medical aspects of the use of cannabis in Brazil. In: V. Rubin (ed.), *Cannabis and culture*, (pp. 293-302). Berlin: De Gruyter Brill.
- Deshpande, A., Mailis-Gagnon, A., Zoheiry, N. and Lakha, S. F. (2015). Efficacy and adverse effects of medical marijuana for chronic noncancer pain: Systematic review of randomized controlled trials. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 61(8), pp. e372–e381.
- Devinsky, O., Cilio, M. R., Cross, H., Fernandez-Ruiz, J., French, J., Hill, C., Katz, R., Di Marzo, V., Jutras-Aswad, D., Notcutt, W. G., Martinez-Orgado, J., Robson, P. J., Rohrback, B. G., Thiele, E., Whalley, B. and Friedman, D. (2014). Cannabidiol: pharmacology and

potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*, 55(6), pp. 791–802.

Di Giacomo, S., Briz, O., Monte, M. J., Sanchez-Vicente, L., Abete, L., Lozano, E., Mazzanti, G., Di Sotto, A. and Marin, J. J. G. (2019). Chemosensitization of hepatocellular carcinoma cells to sorafenib by β -caryophyllene oxide-induced inhibition of ABC export pumps. *Archives of toxicology*, 93(3), pp. 623–634.

Di Giacomo, S., Di Sotto, A., Mazzanti, G. and Wink, M. (2017). Chemosensitizing properties of β -caryophyllene and β -caryophyllene oxide in combination with doxorubicin in human cancer cells. *Anticancer Research*, 37(3), pp. 1191-1196.

Di Marzo, V. and Piscitelli, F. (2015). The endocannabinoid system and its modulation by phytocannabinoids. *Neurotherapeutics*, 12(4), pp. 692-698.

Du Jardin, P. (2015). Plant biostimulants: Definition, concept, main categories and regulation. *Scientia horticultrae*, 196, pp. 3-14.

Du Toit, B. M. (1996). Pot by any other name is still... A study of the diffusion of cannabis. *South African Journal of Ethnology*, 19(4), pp. 127-135.

Ekmil, K. E. J., Shahrul M. I. and Rohaida N. (2023). The Medicinal Use of Cannabis Documented by Muslim Scientists. *International Journal of Academic Research in Business and Social Sciences*, 13(2), pp. 590 – 601

ElSohly, M. A., Lata, H., & Chandra, S. (Eds.). (2017). *Cannabis Sativa L.--botany and Biotechnology*. Berlin, Germany:: Springer.

Elzinga, S., Fishedick, J., Podkolinski, R. and Raber, J. C. (2015). Cannabinoids and terpenes as chemotaxonomic markers in cannabis. *Nat. Prod. Chem. Res*, 3(4), pp. 1-9.

Erridge, S., Holvey, C., Coomber, R., Hoare, J., Khan, S., Platt, M. W., ... and Sodergren, M. H. (2023). Clinical outcome data of children treated with Cannabis-based medicinal products for treatment resistant epilepsy—analysis from the UK medical Cannabis Registry. *Neuropediatrics*, 54(03), pp. 174-181.

Escobar, Y., Cajaraville, G., Virizuela, J. A., Álvarez, R., Muñoz, A., Olariaga, O., ... and Tornamira, M. V. (2015). Incidence of chemotherapy-induced nausea and vomiting with moderately emetogenic chemotherapy: ADVICE (Actual Data of Vomiting Incidence by Chemotherapy Evaluation) study. *Supportive Care in Cancer*, 23, pp. 2833-2840.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (2018). *Medical use of cannabis and cannabinoids: questions and answers for policymaking*. Luxembourg: Publications Office of the European Union.

Evans, J. R., Jakobsen, I. and Ögren, E. (1993). Photosynthetic light-response curves: 2. Gradients of light absorption and photosynthetic capacity. *Planta*, 189, pp. 191-200.

Fankhauser, M. (2002). History of cannabis in Western medicine. In: F. Grotenhermen & E. Russo (ed.), *Cannabis and cannabinoids: Pharmacology, toxicology and therapeutic potential* (pp. 37-51). New York: The Haworth Press.

Farag, S. and Kayser, O. (2015). Cultivation and breeding of *Cannabis sativa* L. for preparation of standardized extracts for medicinal purposes. *Medicinal and Aromatic Plants of the World: Scientific, Production, Commercial and Utilization Aspects*, pp. 165-186.

Faux, A. M., Draye, X., Lambert, R., d'Andrimont, R., Raulier, P. and Bertin, P. (2013). The relationship of stem and seed yields to flowering phenology and sex expression in monoecious hemp (*Cannabis sativa* L.). *European journal of agronomy*, 47, pp. 11-22.

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

Folina, A., Roussis, I., Kouneli, V., Kakabouki, I., Karidogianni, S. and Bilalis, D. (2019). Opportunities for cultivation of medical *Cannabis* (*Cannabis sativa* L.) in Greece. *Scientific Papers. Series A. Agronomy*, 62(1), pp. 293-300.

Freitas, H. (2022). Medical Cannabis-A Historical Perspective.

Gaoni, Y. and Mechoulam, R. (1964). Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of hashish. *Journal of the American chemical society*, 86(8), pp. 1646-1647.

Gloss, D. and Vickrey, B. (2014). Cannabinoids for epilepsy. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2014(3), pp. CD009270.

Gray, R. A. and Whalley, B. J. (2020). The proposed mechanisms of action of CBD in epilepsy. *Epileptic Disorders*, (HS1), pp. 10-15.

Grimison, P., Mersiades, A., Kirby, A., Lintzeris, N., Morton, R., Haber, P., Olver, I., Walsh, A., McGregor, I., Cheung, Y., Tognela, A., Hahn, C., Briscoe, K., Aghmesheh, M., Fox, P.,

- Abdi, E., Clarke, S., Della-Fiorentina, S., Shannon, J., Gedye, C., ... and Stockler, M. (2020). Oral THC:CBD cannabis extract for refractory chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomised, placebo-controlled, phase II crossover trial. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 31(11), pp. 1553–1560.
- Grimmer, B. (2013). *10,000 Years: An etymologically guided history of Cannabis*. 2013 PAT (Phi Alpha Theta) Northwest Conference. USA: Oregon.
- Grinspoon, L. (1996). *Marihuana reconsidered*. Apogeo Editore.
- Grinspoon, L. and Bakalar, J. B. (1994). Marihuana: the forbidden medicine. *Trends in Pharmacological Sciences-Library Compendium*, 15, pp. 94.
- Gupta, K., Walton, R. and Kataria, S. P. (2021). Chemotherapy-induced nausea and vomiting: pathogenesis, recommendations, and new trends. *Cancer treatment and research communications*, 26, pp. 100278.
- Guzmán, M., Duarte, M. J., Blázquez, C., Ravina, J., Rosa, M. C., Galve-Roperh, I., Sánchez, C., Velasco, G. and González-Feria, L. (2006). A pilot clinical study of Delta9-tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiforme. *British journal of cancer*, 95(2), pp. 197–203.
- Halliday, K. J. and Fankhauser, C. (2003). Phytochrome-hormonal signalling networks. *New Phytologist*, 157(3), pp. 449-463.
- Hand, A., Blake, A., Kerrigan, P., Samuel, P. and Friedberg, J. (2016). History of medical cannabis. *J. Pain Manage*, 9(4), pp. 387-394.
- Haney, A. and Kutscheid, B. B. (1973). Quantitative variation in the chemical constituents of marihuana from stands of naturalized Cannabis sativa L. in east-central Illinois. *Economic Botany*, 27(2), pp. 193-203.
- Hanus, L. and Dostálová, M. (1994). The effect of soil fertilization on the formation and the amount of cannabinoid substances in Cannabis sativa L. in the course of one vegetation period. *Acta Universitatis Palackianae Olomucensis Facultatis Medicae*, 138, pp. 11-15.
- Hartsel, J. A., Eades, J., Hickory, B. and Makriyannis, A. (2016). Cannabis sativa and Hemp. In: R. C. Gupta, *Nutraceuticals* (pp. 735-754). Academic Press.

- Häuser, W., Petzke, F. and Fitzcharles, M. A. (2018). Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for chronic pain management - An overview of systematic reviews. *European journal of pain (London, England)*, 22(3), pp. 455–470.
- Hedden, S. L., Kennet, J., Lipari, R., Medley, G. and Tice, P. (2015). *Behavioral Health Trends in the United States: Results from the 2014 National Survey on Drug Use and Health*. Center for Behavioral Health Statistics and Quality.
- Hemphill, J. K., Turner, J. C. and Mahlberg, P. G. (1980). Cannabinoid content of individual plant organs from different geographical strains of *Cannabis sativa* L. *Journal of Natural Products*, 43(1), pp. 112-122.
- Herzog, S., Shanahan, M., Grimison, P., Tran, A., Wong, N., Lintzeris, N., Simes, J., Stockler, M. and Morton, R. L. (2018). Systematic Review of the Costs and Benefits of Prescribed Cannabis-Based Medicines for the Management of Chronic Illness: Lessons from Multiple Sclerosis. *PharmacoEconomics*, 36(1), pp. 67–78.
- Hill K. P. (2015). Medical Marijuana for Treatment of Chronic Pain and Other Medical and Psychiatric Problems: A Clinical Review. *JAMA*, 313(24), pp. 2474–2483.
- Hillig, K. W. (2005). Genetic evidence for speciation in *Cannabis* (Cannabaceae). *Genetic Resources and Crop Evolution*, 52, pp. 161-180.
- Hillig, K. W. and Mahlberg, P. G. (2004). A chemotaxonomic analysis of cannabinoid variation in *Cannabis* (Cannabaceae). *American journal of botany*, 91(6), pp. 966-975.
- Hinz, B. and Ramer, R. (2022). Cannabinoids as anticancer drugs: Current status of preclinical research. *British journal of cancer*, 127(1), pp. 1-13.
- Hoch, E., Hall, W. and Feingold, D. (2025). Cannabis use in Europe. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 275(2), pp. 277–279.
- Hoch, E., Niemann, D., von Keller, R., Schneider, M., Friemel, C. M., Preuss, U. W., Hasan, A. and Pogarell, O. (2019). How effective and safe is medical cannabis as a treatment of mental disorders? A systematic review. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 269(1), pp. 87–105.
- Ilgen, M. A., Bohnert, K., Kleinberg, F., Jannausch, M., Bohnert, A. S., Walton, M. and Blow, F. C. (2013). Characteristics of adults seeking medical marijuana certification. *Drug and alcohol dependence*, 132(3), pp. 654–659.

Jatoi, A., Windschitl, H. E., Loprinzi, C. L., Sloan, J. A., Dakhil, S. R., Mailliard, J. A., Pundaleeka, S., Kardinal, C. G., Fitch, T. R., Krook, J. E., Novotny, P. J. and Christensen, B. (2002). Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 20(2), pp. 567–573.

Jin, D., Jin, S. and Chen, J. (2019). Cannabis indoor growing conditions, management practices, and post-harvest treatment: a review. *American Journal of Plant Sciences*, 10(06), pp. 925.

Johnson, J. R., Burnell-Nugent, M., Lossignol, D., Ganae-Motan, E. D., Potts, R. and Fallon, M. T. (2010). Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. *Journal of pain and symptom management*, 39(2), 167–179.

Jurga, M., Jurga, A., Jurga, K., Kaźmierczak, B., Kuśmierczyk, K. and Chabowski, M. (2024). Cannabis-Based Phytocannabinoids: Overview, Mechanism of Action, Therapeutic Application, Production, and Affecting Environmental Factors. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(20), pp. 11258.

Kandel, D. B. (1984). Marijuana users in young adulthood. *Archives of general psychiatry*, 41(2), pp. 200-209.

Kim, J. and Grobelna, A. (2017). *Nabilone for Chronic Pain Management: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines*. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.

Kimball, B. A. (1983). Carbon dioxide and agricultural yield: An assemblage and analysis of 430 prior observations 1. *Agronomy journal*, 75(5), pp. 779-788.

Klastrup, C., Frølich, J., Winkler, L. A. D. and Støvring, R. K. (2020). Hunger and satiety perception in patients with severe anorexia nervosa. *Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity*, 25, pp. 1347-1355.

Klein, T. W., Kawakami, Y., Newton, C. and Friedman, H. (1991). Marijuana components suppress induction and cytolytic function of murine cytotoxic T cells in vitro and in vivo. *Journal of toxicology and environmental health*, 32(4), pp. 465–477.

- Koppel, B. S., Brust, J. C., Fife, T., Bronstein, J., Youssof, S., Gronseth, G. and Gloss, D. (2014). Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders [RETIRED]: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, 82(17), pp. 1556–1563.
- Kowalczyk, K., Lasek, P., Trąbka, N., Binkowska, P., Demidowicz, G., Lasota, N., ... and Panuciak, K. (2024). Medical cannabis: Mechanisms of action and therapeutic targets. *Journal of Education, Health and Sport*, 58, pp. 176-190.
- Kowalski, C. W., Ragozzino, F. J., Lindberg, J. E., Peterson, B., Lugo, J. M., McLaughlin, R. J. and Peters, J. H. (2020). Cannabidiol activation of vagal afferent neurons requires TRPA1. *Journal of Neurophysiology*, 124(5), pp. 1388-1398.
- Kramer, J. L. (2015). Medical marijuana for cancer. *CA: a cancer journal for clinicians*, 65(2), pp. 109–122.
- Kriese, U., Schumann, E., Weber, W. E., Beyer, M., Brühl, L. and Matthäus. (2004). Oil content, tocopherol composition and fatty acid patterns of the seeds of 51 *Cannabis sativa* L. genotypes. *Euphytica*, 137, pp. 339-351.
- Lee, M. A. (2010). The discovery of the endocannabinoid system. *The Prop*, 215.
- Leggett, T. (2006). A review of the world cannabis situation. *Bulletin on narcotics*, 58(1-2), pp. 1-155.
- Leocani, L., Nuara, A., Houdayer, E., Schiavetti, I., Del Carro, U., Amadio, S., Straffi, L., Rossi, P., Martinelli, V., Vila, C., Sormani, M. P. and Comi, G. (2015). Sativex(®) and clinical-neurophysiological measures of spasticity in progressive multiple sclerosis. *Journal of neurology*, 262(11), pp. 2520–2527.
- Leson, G. and Pless, P. (2002). Hemp seed and hemp oil. In: F. Grotenhermen & E. Russo (ed.), *Cannabis and cannabinoids: Pharmacology, toxicology and therapeutic potential* (pp. 411-425). New York: The Haworth Press.
- Li, H. L. (1974). An archaeological and historical account of cannabis in China. *Economic botany*, 28(4), pp. 437-448.
- Li, H. L. (1978). Hallucinogenic plants in Chinese herbals. *Journal of Psychedelic Drugs*, 10(1), pp. 17-26.

Light, M. K, Orens, A., Lewandowski, B. and Pickton, T. (2014). *Market size and demand for marijuana in Colorado*. The Marijuana Policy Group.

Ligresti, A., Bisogno, T., Matias, I., De Petrocellis, L., Cascio, M. G., Cosenza, V., D'argenio, G., Scaglione, G., Bifulco, M., Sorrentini, I. and Di Marzo, V. (2003). Possible endocannabinoid control of colorectal cancer growth. *Gastroenterology*, 125(3), pp. 677–687.

Lintzeris, N., Driels, J., Elias, N., Arnold, J. C., McGregor, I. S. and Allsop, D. J. (2018). Medicinal cannabis in Australia, 2016: the Cannabis as Medicine Survey (CAMS-16). *The Medical journal of Australia*, 209(5), pp 211–216.

Lintzeris, N., Mills, L., Abelev, S. V., Suraev, A., Arnold, J. C. and McGregor, I. S. (2022). Medical cannabis use in Australia: consumer experiences from the online cannabis as medicine survey 2020 (CAMS-20). *Harm reduction journal*, 19(1), pp. 88.

Lipnik-Štangelj, M. and Razinger, B. (2020). A regulatory take on cannabis and cannabinoids for medicinal use in the European Union. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 71(1), pp. 12.

Liu, Q. S. (2016). Medical Marijuana-Opportunities and Challenges. *Biochemistry & pharmacology : open access*, 5(3), pp. e182.

Liu, R., Wang, X., Curtiss, C., Landas, S., Rong, R., Sheikh, M. S. and Huang, Y. (2018). Monoglyceride lipase gene knockout in mice leads to increased incidence of lung adenocarcinoma. *Cell death & disease*, 9(2), pp. 36.

Long, J. Z., Li, W., Booker, L., Burston, J. J., Kinsey, S. G., Schlosburg, J. E., Pavón, F. J., Serrano, A. M., Selley, D. E., Parsons, L. H., Lichtman, A. H. and Cravatt, B. F. (2009). Selective blockade of 2-arachidonoylglycerol hydrolysis produces cannabinoid behavioral effects. *Nature chemical biology*, 5(1), pp. 37–44.

Louis-Gray, K., Tupal, S. and Premkumar, L. S. (2022). TRPV1: a common denominator mediating antinociceptive and antiemetic effects of cannabinoids. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(17), pp. 10016.

Lowe, H., Toyang, N., Steele, B., Bryant, J. and Ngwa, W. (2021). The endocannabinoid system: a potential target for the treatment of various diseases. *International journal of molecular sciences*, 22(17), pp. 9472.

- Lu, H. C. and Mackie, K. (2021). Review of the endocannabinoid system. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 6(6), pp. 607-615.
- Lutge, E. E., Gray, A. and Siegfried, N. (2013). The medical use of cannabis for reducing morbidity and mortality in patients with HIV/AIDS. *The Cochrane database of systematic reviews*, (4), pp. CD005175.
- Lydon, J., Teramura, A. H. and Coffman, C. B. (1987). UV-B radiation effects on photosynthesis, growth and cannabinoid production of two *Cannabis sativa* chemotypes. *Photochemistry and Photobiology*, 46(2), pp. 201-206.
- Lyu, D., Backer, R., Robinson, W. G. and Smith, D. L. (2019). Plant growth-promoting rhizobacteria for cannabis production: yield, cannabinoid profile and disease resistance. *Frontiers in microbiology*, 10, pp. 461387.
- Magagnini, G., Grassi, G. and Kotiranta, S. (2018). The effect of light spectrum on the morphology and cannabinoid content of *Cannabis sativa* L. *Medical Cannabis and Cannabinoids*, 1(1), pp. 19-27.
- Mahlberg, P. G. and Hemphill, J. K. (1983). Effect of light quality on cannabinoid content of *Cannabis sativa* L.(Cannabaceae). *Botanical Gazette*, 144(1), pp. 43-48.
- Malík, M., Velechovský, J. and Tlustoš, P. (2021). The overview of existing knowledge on medical cannabis plants growing. *Plant, Soil and Environment*, 67(8), pp. 425-442.
- Mangoo, S., Erridge, S., Holvey, C., Coomber, R., Barros, D. A. R., Bhoskar, U., Mwimba, G., Praveen, K., Symeon, C., Sachdeva-Mohan, S., Rucker, J. J. and Sodergren, M. H. (2022). Assessment of clinical outcomes of medicinal cannabis therapy for depression: analysis from the UK Medical Cannabis Registry. *Expert review of neurotherapeutics*, 22(11-12), pp. 995–1008.
- Marco, E. M., García-Gutiérrez, M. S., Bermúdez-Silva, F. J., Moreira, F. A., Guimarães, F., Manzanares, J. and Viveros, M. P. (2011). Endocannabinoid system and psychiatry: in search of a neurobiological basis for detrimental and potential therapeutic effects. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 5, pp. 63.
- Martin, B. R., Mechoulam, R. and Razdan, R. K. (1999). Discovery and characterization of endogenous cannabinoids. *Life Sciences*, 65(6-7), pp. 573-595.

- Martin, E. L., Strickland, J. C., Schlienz, N. J., Munson, J., Jackson, H., Bonn-Miller, M. O. and Vandrey, R. (2021). Antidepressant and Anxiolytic Effects of Medicinal Cannabis Use in an Observational Trial. *Frontiers in psychiatry*, 12, pp. 729800.
- Massa, G. D., Kim, H. H., Wheeler, R. M. and Mitchell, C. A. (2008). Plant productivity in response to LED lighting. *HortScience*, 43(7), pp. 1951-1956.
- McNeill J., Barrie F., Buck W., Demoulin V., Greuter W., Hawksworth D., Herendeen P., Knapp S., Marhold K. and Prado J. (2012). *International Code of Nomenclature for Algae, Fungi and Plants* (Melbourne Code). Koeltz Scientific Books Königstein
- McPartland, J. M. (2018). Cannabis systematics at the levels of family, genus, and species. *Cannabis and cannabinoid research*, 3(1), pp. 203-212.
- Meiri, E., Jhangiani, H., Vredenburg, J. J., Barbato, L. M., Carter, F. J., Yang, H. M. and Baranowski, V. (2007). Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetron versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Current medical research and opinion*, 23(3), pp. 533–543.
- Mikuriya, T. H. (1969). Marijuana in medicine: past, present and future. *California medicine*, 110(1), pp. 34.
- Minorsky, P. V. (2002). Global warming--effects on plants. *Plant Physiology*, 129(4), pp. 1421-1422.
- Mock, E. D., Gagestein, B. and van der Stelt, M. (2023). Anandamide and other N-acylethanolamines: A class of signaling lipids with therapeutic opportunities. *Progress in Lipid Research*, 89, pp. 101194.
- Moeller, K. E. and Woods, B. (2015). Pharmacy Students' Knowledge and Attitudes Regarding Medical Marijuana. *American journal of pharmaceutical education*, 79(6), pp. 85.
- Mölleken, H. and Theimer, R. R. (1997). Survey of minor fatty acids in Cannabis sativa L. fruits of various origins. *Journal of the International Hemp Association*, 4(1), pp. 13-17.
- Moore, R. A., Fisher, E., Finn, D. P., Finnerup, N. B., Gilron, I., Haroutounian, S., Krane, E., Rice, A. S. C., Rowbotham, M., Wallace, M. and Eccleston, C. (2021). Cannabinoids, cannabis, and cannabis-based medicines for pain management: an overview of systematic reviews. *Pain*, 162(Suppl 1), pp. S67–S79.

- Munro, S., Thomas, K. L. and Abu-Shaar, M. (1993). Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*, 365(6441), pp. 61-65.
- Munson, A. E., Harris, L. S., Friedman, M. A., Dewey, W. L. and Carchman, R. A. (1975). Antineoplastic activity of cannabinoids. *Journal of the National Cancer Institute*, 55(3), pp. 597–602.
- Musto, D. F. (1972). The marihuana tax act of 1937. *Archives of General Psychiatry*, 26(2), pp. 101-108.
- Nachnani, R., Raup-Konsavage, W. M. and Vrana, K. E. (2021). The pharmacological case for cannabigerol. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 376(2), pp. 204-212.
- Namdar, D., Charuvi, D., Ajjampura, V., Mazuz, M., Ion, A., Kamara, I. and Koltai, H. (2019). LED lighting affects the composition and biological activity of Cannabis sativa secondary metabolites. *Industrial Crops and Products*, 132, pp. 177-185.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, Health and Medicine Division, Board on Population Health and Public Health Practice, Committee on the Health Effects of Marijuana: An Evidence Review and Research Agenda. (2017). *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research*. Washington (DC): National Academies Press (US).
- National Institute of Neurological Disorders and Stroke and National Institutes of Health. (2018). *The Epilepsies and Seizures*. NIH Publication.
- Navarrete, F., García-Gutiérrez, M. S., Jurado-Barba, R., Rubio, G., Gasparyan, A., Austrich-Olivares, A. and Manzanares, J. (2020). Endocannabinoid System Components as Potential Biomarkers in Psychiatry. *Frontiers in psychiatry*, 11, pp. 315.
- Newton-Howes, G. (2018). The challenges of 'medical cannabis' and mental health: a clinical perspective. *British journal of clinical pharmacology*, 84(11), pp. 2499–2501.
- Nomura, D. K., Lombardi, D. P., Chang, J. W., Niessen, S., Ward, A. M., Long, J. Z., Hoover, H. H. and Cravatt, B. F. (2011). Monoacylglycerol lipase exerts dual control over endocannabinoid and fatty acid pathways to support prostate cancer. *Chemistry & biology*, 18(7), pp. 846–856.

- Nomura, D. K., Long, J. Z., Niessen, S., Hoover, H. S., Ng, S. W. and Cravatt, B. F. (2010). Monoacylglycerol lipase regulates a fatty acid network that promotes cancer pathogenesis. *Cell*, 140(1), pp. 49–61.
- Ntais, C., Melanthiou, Y. and Talias, M. A. (2025). Healthcare Professionals' Perceptions About Medical Cannabis in Greece: A Qualitative Study. *Journal of market access & health policy*, 13(2), pp. 13.
- Ögren, E. and Evans, J. R. (1993). Photosynthetic light-response curves: I. The influence of CO₂ partial pressure and leaf inversion. *Planta*, 189(2), pp. 182-190.
- Ordoñez-Quintero, C. C., Ordóñez-Erazo, H. A. and Ordoñez, A. (2022). Low-cost Prototype for Automating of Greenhouse Medicinal Cannabis Production Supported by IoT. *Revista científica*, (45), pp. 414-421.
- Pacher, P. and Kunos, G. (2013). Modulating the endocannabinoid system in human health and disease--successes and failures. *The FEBS journal*, 280(9), pp. 1918–1943.
- Pate, D. W. (1994). Chemical ecology of Cannabis. *Journal of the International Hemp Association*, 2(29), pp. 32-37.
- Pergam, S. A., Woodfield, M. C., Lee, C. M., Cheng, G. S., Baker, K. K., Marquis, S. R. and Fann, J. R. (2017). Cannabis use among patients at a comprehensive cancer center in a state with legalized medicinal and recreational use. *Cancer*, 123(22), pp. 4488–4497.
- Pertwee, R. (2008). The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ^9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabivarin. *British journal of pharmacology*, 153(2), pp. 199-215.
- Pickering, K. L., Beckermann, G. W., Alam, S. N. and Foreman, N. J. (2007). Optimising industrial hemp fibre for composites. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 38(2), pp. 461-468.
- Pisanti, S. and Bifulco, M. (2017). Modern history of medical cannabis: from widespread use to prohibitionism and back. *Trends in pharmacological sciences*, 38(3), pp. 195-198.
- Pisanti, S. and Bifulco, M. (2019). Medical Cannabis: A plurimillennial history of an evergreen. *Journal of cellular physiology*, 234(6), pp. 8342-8351.
- Pisanti, S., Malfitano, A. M., Grimaldi, C., Santoro, A., Gazzerro, P., Laezza, C. and Bifulco, M. (2009). Use of cannabinoid receptor agonists in cancer therapy as palliative and curative

agents. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, 23(1), pp. 117-131.

Pisanti, S., Picardi, P., D'Alessandro, A., Laezza, C. and Bifulco, M. (2013). The endocannabinoid signaling system in cancer. *Trends in pharmacological sciences*, 34(5), pp. 273-282.

Polito, S., MacDonald, T., Romanick, M., Jupp, J., Wiernikowski, J., Vennettilli, A., Khanna, M., Patel, P., Ning, W., Sung, L. and Dupuis, L. L. (2018). Safety and efficacy of nabilone for acute chemotherapy-induced vomiting prophylaxis in pediatric patients: A multicenter, retrospective review. *Pediatric blood & cancer*, 65(12), pp. e27374.

Potschka, H., Bhatti, S. F., Tipold, A. and McGrath, S. (2022). Cannabidiol in canine epilepsy. *The Veterinary Journal*, 290, pp. 105913.

Potter, D. J. (2014). A review of the cultivation and processing of cannabis (*Cannabis sativa* L.) for production of prescription medicines in the UK. *Drug testing and analysis*, 6(1-2), pp. 31–38.

Potter, D. J. and Duncombe, P. (2012). The effect of electrical lighting power and irradiance on indoor-grown cannabis potency and yield. *Journal of Forensic Sciences*, 57(3), pp. 618-622.

Prüser, J. L., Ramer, R., Wittig, F., Ivanov, I., Merkord, J. and Hinz, B. (2021). The Monoacylglycerol Lipase Inhibitor JZL184 Inhibits Lung Cancer Cell Invasion and Metastasis via the CB₁ Cannabinoid Receptor. *Molecular cancer therapeutics*, 20(5), pp. 787–802.

Radosavljevic-Stevanovic, N., Markovic, J., Agatonovic-Kustrin, S. and Razic, S. (2014). Metals and organic compounds in the biosynthesis of cannabinoids: a chemometric approach to the analysis of *Cannabis sativa* samples. *Natural Product Research*, 28(8), pp. 511-516.

Radwan, M. M., Elsohly, M. A., Slade, D., Ahmed, S. A., Khan, I. A. and Ross, S. A. (2009). Biologically active cannabinoids from high-potency *Cannabis sativa*. *Journal of natural products*, 72(5), pp. 906–911.

Reid, M. (2020). A qualitative review of cannabis stigmas at the twilight of prohibition. *Journal of Cannabis Research*, 2, pp. 1-12.

- Rocha, F. C., Dos Santos Júnior, J. G., Stefano, S. C. and da Silveira, D. X. (2014). Systematic review of the literature on clinical and experimental trials on the antitumor effects of cannabinoids in gliomas. *Journal of neuro-oncology*, 116(1), pp. 11–24.
- Rodriguez-Morrison, V., Llewellyn, D. and Zheng, Y. (2021). Cannabis Yield, Potency, and Leaf Photosynthesis Respond Differently to Increasing Light Levels in an Indoor Environment. *Frontiers in plant science*, 12, pp. 646020.
- Rosenberg, E. C., Chamberland, S., Bazelot, M., Nebet, E. R., Wang, X., McKenzie, S., ... and Tsien, R. W. (2023). Cannabidiol modulates excitatory-inhibitory ratio to counter hippocampal hyperactivity. *Neuron*, 111(8), pp. 1282-1300.
- Russo, E. and Guy, G. W. (2006). A tale of two cannabinoids: the therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. *Medical hypotheses*, 66(2), pp. 234-246.
- Russo, E. B. (2017). Cannabis and epilepsy: An ancient treatment returns to the fore. *Epilepsy & Behavior*, 70, pp. 292-297.
- Saloner, A. and Bernstein, N. (2022). Effect of potassium (K) supply on cannabinoids, terpenoids and plant function in medical cannabis. *Agronomy*, 12(5), pp. 1242.
- Saloner, A., Sacks, M. M. and Bernstein, N. (2019). Response of medical cannabis (*Cannabis sativa* L.) genotypes to K supply under long photoperiod. *Frontiers in plant science*, 10, pp. 1369.
- Sánchez, C., de Ceballos, M. L., Gomez del Pulgar, T., Rueda, D., Corbacho, C., Velasco, G., Galve-Roperh, I., Huffman, J. W., Ramón y Cajal, S. and Guzmán, M. (2001). Inhibition of glioma growth in vivo by selective activation of the CB(2) cannabinoid receptor. *Cancer research*, 61(15), pp. 5784–5789.
- Schlag, A. K., O'Sullivan, S. E., Zafar, R. R. and Nutt, D. J. (2021). Current controversies in medical cannabis: Recent developments in human clinical applications and potential therapeutics. *Neuropharmacology*, 191, pp. 108586.
- Schwarz, H., Blanco, F. J. and Lotz, M. (1994). Anadamide, an endogenous cannabinoid receptor agonist inhibits lymphocyte proliferation and induces apoptosis. *Journal of neuroimmunology*, 55(1), pp. 107–115.
- Schwarz, R., Ramer, R. and Hinz, B. (2018). Targeting the endocannabinoid system as a potential anticancer approach. *Drug metabolism reviews*, 50(1), pp. 26–53.

- Sheikh, N. K. and Dua, A. (2025). Cannabinoids. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Silva, R. F. D. O. E. and Figueiredo, E. N. (2023). Current legislation on medical cannabis in the European Union: historical background, movements, trends, and counter-trends lessons for Brazil. *BrJP*, 6(suppl 2), pp. 90-94.
- Singh, D. and Lippmann, S. (2018). Vaping medical marijuana. *Postgraduate medicine*, 130(2), pp. 183-185.
- Small, E. (2015). Evolution and classification of Cannabis sativa (marijuana, hemp) in relation to human utilization. *The botanical review*, 81, pp. 189-294.
- Small, E. and Cronquist, A. (1976). A practical and natural taxonomy for Cannabis. *Taxon*, pp. 405-435.
- Smith, L. A., Azariah, F., Lavender, V. T., Stoner, N. S. and Bettiol, S. (2015). Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2015(11), pp. CD009464.
- Specka, M., Bonnet, U., Schmidberg, L., Wichmann, J., Keller, M., Scholze, C. and Scherbaum, N. (2024). Effectiveness of Medical Cannabis for the Treatment of Depression: A Naturalistic Outpatient Study. *Pharmacopsychiatry*, 57(2), pp. 61–68.
- Stefanis, C., Ballas, C. and Madianou, D. (1975). Sociocultural and epidemiological aspects of hashish use in Greece. In: V. Rubin (ed.), *Cannabis and culture* (pp. 303-326), Paris: Mouton Publishers.
- Stockings, E., Campbell, G., Hall, W. D., Nielsen, S., Zagic, D., Rahman, R., Murnion, B., Farrell, M., Weier, M. and Degenhardt, L. (2018). Cannabis and cannabinoids for the treatment of people with chronic noncancer pain conditions: a systematic review and meta-analysis of controlled and observational studies. *Pain*, 159(10), pp. 1932–1954.
- Sukpiriyagul, A., Chartchaiyarek, R., Tabtipwon, P., Smachat, B., Prommas, S., Bhamarapratana, K. and Suwannarurk, K. (2023). Oral Tetrahydrocannabinol (THC):Cannabinoid (CBD) Cannabis Extract Adjuvant for Reducing Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting (CINV): A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Crossover Trial. *International journal of women's health*, 15, pp. 1345–1352.

- Sweet, S. L. (2016). *The energy intensity of lighting used for the production of recreational cannabis in Washington State and implications for energy efficiency* (Doctoral dissertation). Evergreen State College.
- Tarasov, P., Bezrukova, E., Karabanov, E., Nakagawa, T., Wagner, M., Kulagina, N., ... & Riedel, F. (2007). Vegetation and climate dynamics during the Holocene and Eemian interglacials derived from Lake Baikal pollen records. *Palaeogeography, Palaeoclimatology, Palaeoecology*, 252(3-4), pp. 440-457.
- Tavares, L. R. R., Baptista-de-Souza, D., Canto-de-Souza, L., da Silva Planeta, C., Guimaraes, F. S., Nunes-de-Souza, R. L. and Canto-de-Souza, A. (2023). The reversal of empathy-induced hypernociception in male mice by intra-amygdala administration of midazolam and cannabidiol depends on 5-HT₃ receptors. *Cannabis and cannabinoid research*, 8(2), pp. 335-347.
- Techen, N., Chandra, S., Lata, H., ElSohly, M. A. and Khan, I. A. (2010). Genetic identification of female Cannabis sativa plants at early developmental stage. *Planta medica*, 76(16), pp. 1938-1939.
- Therapeutic Goods Administration. (2017). *Guidance for the use of medicinal cannabis in the treatment of chronic non-cancer pain in Australia*. Commonwealth of Australia.
- Toonen, M., Ribot, S. and Thissen, J. (2006). Yield of illicit indoor cannabis cultivation in the Netherlands. *Journal of Forensic Sciences*, 51(5), pp. 1050-1054.
- Touw, M. (1981). The religious and medicinal uses of Cannabis in China, India and Tibet. *Journal of psychoactive drugs*, 13(1), pp. 23-34.
- Troup, L. J., Erridge, S., Ciesluk, B. and Sodergren, M. H. (2022). Perceived Stigma of Patients Undergoing Treatment with Cannabis-Based Medicinal Products. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(12).
- Twelves, C., Sabel, M., Checketts, D., Miller, S., Tayo, B., Jove, M., Brazil, L., Short, S. C. and GWCA1208 study group (2021). A phase 1b randomised, placebo-controlled trial of nabiximols cannabinoid oromucosal spray with temozolomide in patients with recurrent glioblastoma. *British journal of cancer*, 124(8), pp. 1379–1387.
- UNODC. (2009). *Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products*. New York: United Nations.

- Van Bakel, H., Stout, J. M., Cote, A. G., Tallon, C. M., Sharpe, A. G., Hughes, T. R. and Page, J. E. (2011). The draft genome and transcriptome of *Cannabis sativa*. *Genome biology*, 12, pp. 1-18.
- Vanhove, W., Surmont, T., Van Damme, P. and De Ruyver, B. (2012). Yield and turnover of illicit indoor cannabis (*Cannabis* spp.) plantations in Belgium. *Forensic science international*, 220(1-3), pp. 265-270.
- Vanhove, W., Van Damme, P. and Meert, N. (2011). Factors determining yield and quality of illicit indoor cannabis (*Cannabis* spp.) production. *Forensic Science International*, 212(1-3), pp. 158-163.
- Velazquez, L. A., Hernandez, M. A., León, M., Domínguez, R. B. and Gutiérrez, J. M. (2013). First advances on the development of a hydroponic system for cherry tomato culture. In *2013 10th International Conference on Electrical Engineering, Computing Science and Automatic Control (CCE)* (pp. 155-159). IEEE.
- Vera, C. L., Malhi, S. S., Raney, J. P. and Wang, Z. H. (2004). The effect of N and P fertilization on growth, seed yield and quality of industrial hemp in the Parkland region of Saskatchewan. *Canadian journal of plant science*, 84(4), pp. 939-947.
- Watson, S. J., Benson, J. A., Jr and Joy, J. E. (2000). Marijuana and medicine: assessing the science base: a summary of the 1999 Institute of Medicine report. *Archives of general psychiatry*, 57(6), pp. 547–552.
- Wennberg, E., Windle, S. B., Filion, K. B., Thombs, B. D., Gore, G., Benedetti, A., ... and Eisenberg, M. J. (2023). Roadside screening tests for cannabis use: a systematic review. *Heliyon*, 9(4).
- Wheeler, T. R., Batts, G. R., Ellis, R. H., Hadley, P. and Morison, J. I. L. (1996). Growth and yield of winter wheat (*Triticum aestivum*) crops in response to CO₂ and temperature. *The Journal of Agricultural Science*, 127(1), pp. 37-48.
- Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., Di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. V., Keurentjes, J. C., Lang, S., Misso, K., Ryder, S., Schmidtkofer, S., Westwood, M. and Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*, 313(24), pp. 2456–2473.

Winkler, K., Ramer, R., Dithmer, S., Ivanov, I., Merkord, J. and Hinz, B. (2016). Fatty acid amide hydrolase inhibitors confer anti-invasive and antimetastatic effects on lung cancer cells. *Oncotarget*, 7(12), pp. 15047–15064.

Xiong, W., Koo, B. N., Morton, R. and Zhang, L. (2011). Psychotropic and nonpsychotropic cannabis derivatives inhibit human 5-HT_{3A} receptors through a receptor desensitization-dependent mechanism. *Neuroscience*, 184, pp. 28-37.

Yep, B., Gale, N. V. and Zheng, Y. (2020). Aquaponic and Hydroponic Solutions Modulate NaCl-Induced Stress in Drug-Type *Cannabis sativa* L. *Frontiers in plant science*, 11, pp. 1169

Zafar, R. R., Schlag, A. K. and Nutt, D. J. (2020). Ending the pain of children with severe epilepsy? an audit of the impact of medical cannabis in 10 patients. *Drug Science, Policy and Law*, 6, pp. 2050324520974487.

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

Zelitch, I. (1975). Improving the Efficiency of Photosynthesis: The opportunity exists to increase crop productivity by regulating wasteful respiratory processes. *Science*, 188(4188), pp. 626-633.

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

Zhao, Z. (2019). *Role of the type-1 cannabinoid receptor in the control of water intake*. Doctoral dissertation, Université de Bordeaux.

Zhou, E. S., Nayak, M. M., Chai, P. R. and Braun, I. M. (2022). Cancer patient's attitudes of using medicinal cannabis for sleep. *Journal of psychosocial oncology*, 40(3), pp. 397–403.

Zuardi, A. W. (2006). History of cannabis as a medicine: a review. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 28, pp. 153-157.

Zuk-Golaszewska, K. and Golaszewski, J. (2018). *Cannabis sativa* L.—cultivation and quality of raw material. *Journal of Elementology*, 23(3), pp. 971-984.

Ηλεκτρονικές πηγές

EUDA. (2023). *European Drug Report 2023: Trends and Developments*. Διαθέσιμο στο: https://www.euda.europa.eu/publications/european-drug-report/2023_en [Τελ. Πρόσβαση 5/5/2025].

Miller, J. (2016). *Number of Canadians buying legal medical marijuana triples in just one year*. Διαθέσιμο στο: <https://ottawacitizen.com/news/local-news/number-of-canadians-buying-legal-medical-marijuana-triples-in-just-one-year> [Τελ. Πρόσβαση 5/5/2025].

ProCon. (2025). *Medical Marijuana: Should Medical Marijuana Be Legal?* Διαθέσιμο στο: <https://www.britannica.com/procon/medical-marijuana-debate> [Τελ. Πρόσβαση 5/5/2025].

Quinnipiac University. (2016). *Allow marijuana for vets with PTSD, U.S. voters say 10-1, Quinnipiac university national poll finds; slim majority says legalize marijuana in general*. Διαθέσιμο στο: <https://poll.qu.edu/Poll-Release-Legacy?releaseid=2354> [Τελ. Πρόσβαση 5/5/2025].

Swift, A. (2016). *Support for Legal Marijuana Use Up to 60% in U.S.* Διαθέσιμο στο: <https://news.gallup.com/poll/196550/support-legal-marijuana.aspx> [Τελ. Πρόσβαση 5/5/2025].

WHO. (2018). *Cannabidiol (CBD): Critical Review Report*. Available at: <https://cdn.who.int/media/docs/default-source/controlled-substances/whocbdreportmay2018-2.pdf> [Τελ. Πρόσβαση 28/5/25].

WHO. (2025). *Cannabis*. Διαθέσιμο στο: <https://www.who.int/teams/mental-health-and-substance-use/alcohol-drugs-and-addictive-behaviours/drugs-psychoactive/cannabis> [Τελ. Πρόσβαση 5/5/25].

Νομοθεσία

KYA 1750/39224 (ΦΕΚ Β'929/06.04.2016). Καθορισμός των αναγκαίων συμπληρωματικών μέτρων για την εφαρμογή του Κανονισμού (ΕΕ) αριθμ. 1307/2013 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου (ΕΕ L 347 της 20.12.2013, σ. 608), και των Κανονισμών (ΕΕ) αριθ. 809/2014 (ΕΕ L 227 της 31.7.2014, σ. 69) και 639/2014 (ΕΕ L 181 της 20.6.2014, σ. 1) της Επιτροπής, σχετικά με τους όρους και τις προϋποθέσεις καλλιέργειας των ποικιλιών κάνναβης του είδους

Cannabis sativa L με περιεκτικότητα σε τετραϋδροκανναβινόλη μέχρι 0,2%, για τη χορήγηση της βασικής ενίσχυσης. Αθήνα: Εθνικό Τυπογραφείο.

Ν. 4139/2013 (ΦΕΚ 74/τ. Α'/20-03-2013). *Νόμος περί εξαρτησιογόνων ουσιών και άλλες διατάξεις*. Αθήνα: Εθνικό Τυπογραφείο.

Ν. 4523/2018 (ΦΕΚ 41/Α/27-3-2018). *Διατάξεις για την παραγωγή τελικών προϊόντων Φαρμακευτικής Κάνναβης και άλλες διατάξεις*. Αθήνα: Εθνικό Τυπογραφείο.