




ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Αθηνά Διαμάντη,
Επίκουρη Καθηγήτρια Τμήματος Μαιευτικής, Πανεπιστήμιο
Δυτικής Αττικής



<https://app.wooclap.com/FDYNYR?from=event-page>

FDYNYR

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

ΦΥΤΟ – ΚΑΝΝΑΒΗ
ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ
ΕΙΔΗ
(CANNABIS SATIVA)

ΝΟΜΟΘΕΣΙΑ
Στις περισσότερες χώρες του
κόσμου παράνομη

ΤΡΟΠΟΣ ΔΡΑΣΗΣ ΣΤΟ
ΑΝΘΡΩΠΙΝΟ ΣΩΜΑ
Εθισμός
Θεραπευτική δράση
Ασθένειες που έχει δοκιμαστεί

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗ
ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΑΝΔΡΑ

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗ
ΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ
ΓΥΝΑΙΚΑΣ

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Ιστορική αναδρομή

- 27,8 εκ. χρόνια

ΚΕΝΤΡΙΚΗ ΚΙΝΑ

- Αρχαία Κίνα (τροφή, θεραπευτική χρήση, υφαντουργία) κινέζος αυτοκράτορας Shen-Nung (Brand & Zhao, 2017)
- Καταπράυνση από τους πόνους της έμμηνου ρύσεως
- Θεραπεία για την ελονοσία
- Τη δυσκοιλιότητα
- Ψυχοδραστικό φάρμακο
- Πηγή τροφής. Ο ίδιος σπόρος που χρησιμοποιήθηκε για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών μπορούσε να προσληφθεί για την υψηλή διατροφική του αξία
- Ο Βούδας κατανάλωνε καθημερινά ένα σπόρο κάνναβης, το οποίο ήταν η μοναδική τροφή του για 6 χρόνια που καθόταν κάτω από το δέντρο που ανέμενε τη φώτιση (Brand & Zhao, 2017)

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Ευρωπαϊκό Εμπόριο Κάνναβης

- Η άγρια κάνναβη διαδόθηκε στην Ευρώπη πριν από 3.500 χρόνια μέσω των Σκυθών καθώς μετακινούνταν από την Κεντρική Ασία μέσω της Ρωσίας (McPartland et al., 2018).
- Στα τέλη του 1700 έγινε εμπόρευμα ενδιαφέροντος
- Η Βρετανική Εμπορική Εταιρεία Ανατολικής Ινδίας ήταν υπεύθυνη για την εισαγωγή της Κάνναβης στην Ευρώπη. Εκείνη την εποχή, διάφορα ναρκωτικά όπως το όπιο και βότανα όπως η κάνναβη ήταν αγαθά εμπορίου από τις Ινδίες και την Κίνα προς την Αγγλία.
- Ένας γιατρός από την Ιρλανδία, ονόματι William Brooke O'Shaughnessy, σε μια εξόρμηση με την Βρετανική Εμπορική Εταιρεία Ανατολικής Ινδίας έμαθε για τις φαρμακευτικές ιδιότητες του φυτού. Ο γιατρός υιοθέτησε στις πρακτικές του τη χρήση κάνναβης και το χρησιμοποίησε ως αναλγητικό, αντισπασμωδικό, αντιφλεγμονώδες και ηρεμιστικό στα τέλη της δεκαετίας του 1840 (Perucca, 2017).
- Με την παραπάνω εξάπλωση, έπειτα η κάνναβη άρχισε να ταξιδεύει παντού και να γίνεται γνωστή σχεδόν σε κάθε πολιτισμό.
- Άλλα αρχαία κείμενα στα οποία έχει βρεθεί η χρήση της κάνναβης αφορούν την Κολομβία, Βραζιλία, Νότια Αφρική και Τασμάνια, Αιθιοπία και Άμστερνταμ (Klumpers & Thacker, 2019).

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Στις Ινδίες

- Έγινε σημαντικό μέρος της θρησκείας
- Ένα από τα πέντε ιερά φυτά που βοηθούν το άτομο να απελευθερωθεί από στενοχώριες
- Στις Βέδες, τα αρχαία ιερά ινδουιστικά κείμενα, η κάνναβη περιγράφεται ως «bhang» αναφέρεται ως συστατικό που απελευθερώνει το άτομο και χαρίζει χαρά και ευτυχία.
- Πιστεύετε ότι δόθηκε στους ανθρώπους για να βοηθήσει στην απόλαυση και στην εξάλειψη των φόβων τους
- Θεωρούν ότι πρόκειται για το φαγητό που αγαπούσε να καταναλώνει ο Θεός Σίβα.
- Το φυτό είτε καταναλώνεται ως φαγητό, ή ποτό, είτε καπνίζεται (Brand & Zhao, 2017).

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ



Hemp fabric is grown without pesticides, GMO seeds or synthetic fertilisers (Bombay Hemp Company)

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Αποικίες

- Η κάνναβη εισήλθε σε αμερικάνικα εδάφη γύρω στον 16ο αιώνα με τις αποικίες.
- Το φυτό αποτέλεσε ένα σημαντικό εργαλείο επιβίωσης στους αποικιοκράτες καθώς εισέρχονταν σε μια άγνωστη γη και έπρεπε να επιβιώσουν.
- Χρησιμοποίησαν το **φυτό κάνναβη στην υφαντουργία** και εξήγαγαν σχοινιά, υφάσματα και χαρτί φτιαγμένο από κάνναβη.
- Λόγω της αυξημένης χρήσης, και χρησιμότητας της στο εμπόριο, **η χρήση της καλλιέργειας κάνναβης καθιερώθηκε με νόμο του 1619** στο Jamesontown της Virginia.
- Επιπλέον, η κάνναβη μέσω νόμου επιτράπηκε να είναι νόμιμο νόμισμα για ανταλλαγή στην Πενσυλβάνια, τη Βιρτζίνια και το Μέριλαντ (Burnett & Reiman, 2014).

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Αποικίες

- Μέχρι τον 19ο αιώνα, η κάνναβη είχε ήδη ευδοκιμήσει σε πολλές χώρες ωστόσο, η συγκομιδή της κάνναβης ήταν μια εργασία πολύ έντονη και κουραστική. Η επεξεργασία της έπρεπε να γίνει χειρωνακτικά, κάτι που έκανε την όλη διαδικασία δαπανηρή τόσο από κόστος όσο και από χρόνο.
- Η εφεύρεση του εκκοκκιστηρίου βαμβακιού στην Βιομηχανική επανάσταση, παραγκώνισε τη χρήση της κάνναβης (Colasuonno, 2020).
- Η Κάνναβη ήρθε ξανά στο προσκήνιο μεταξύ του 1850-1937, όπου και έγινε χρήση της ως φαρμάκου, το οποίο πωλούνται σε φαρμακεία και αντίστοιχα καταστήματα.
- Το 1906 ψηφίζεται ο νόμος Pure Food and Drug Act ο οποίος υπαγόρευε οποιοδήποτε φάρμακο περιείχε κάνναβη να επισημαίνεται (Barkan, 1985)

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

«Μαριχουάνα» η Μεξικάνικη Κάνναβη

- Το 1910 ξεκινάει η επανάσταση του Μεξικού, η οποία σηματοδότησε μια μεγάλη εισροή μεταναστών προς τις ΗΠΑ οι οποίοι έφεραν μαζί τους νέες συνήθειες, όπως αυτή του να καπνίζουν κάνναβη, γνωστή ως «μαριχουάνα»
- Για πρώτη φορά στην ιστορία καταγράφεται η χρήση της **κάνναβης ως ψυχαγωγικής**
- Στο ίδιο πλαίσιο, γύρω στο 1920 ενσταλάζεται ο **νόμος Volstead κατά του αλκοόλ**, που όριζε το σταμάτημα παραγωγής και διακίνηση ποτών που περιέχουν αλκοόλ. Με αυτή την απαγόρευση, η **κατανάλωση αλκοόλ ήταν παράνομη, κάτι που οδήγησε την αντικατάσταση του αλκοόλ με την πλέον γνωστή μαριχουάνα.**
- Ταυτόχρονα, αυτοί που ήταν κατά των μεταναστών, ανέπτυξαν ένα ισχυρό πνεύμα καταπολέμησης της **μαριχουάνας**, η οποία έκτοτε συσχετίστηκε με τους ανεπιθύμητους μετανάστες.
- Οι υποστηρικτές της καταπολέμησης της μαριχουάνας έκαναν πλήθος εκστρατειών κατά αυτής και τελικά κατάφεραν να ασκήσουν πίεση στους νομοθέτες (Burnett & Reiman, 2014).
- Αν και η κάνναβη δε θεωρούνταν σημαντικό ναρκωτικό, αρκετές πολιτείες **απαγόρευσαν τη χρήση της κάνναβης από τη δεκαετία του 1930.**
- Το 1973, εξήχθη ο **νόμος φορολογίας Marijuana**, ο οποίος απαγορεύει τη χρήση, παραγωγή και πώληση **κάνναβης**. Οι εισαγωγές και οι καλλιέργειες υπόκεινται επίσης σε αυστηρές ρυθμίσεις. Κατά τη διαδικασία των εισαγωγών, τηρούνταν αυστηρά πρωτόκολλα ελέγχου, ενώ η πληρωμή ενός μεγάλου ποσού ως φόρου ήταν απαραίτητο. Σε περίπτωση που παραβιάζονταν ο νόμος, αυτό θα είχε συνέπεια πρόστιμο 2.000\$ και ποινή φυλάκισης μέχρι και 5 έτη.
- Κάθε επιστημονική έρευνα για τις φαρμακευτικές και θεραπευτικές ιδιότητες της κάνναβης διακόπηκε (Burnett & Reiman, 2014)

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Χίπις

- Αρκετές ομάδες ακτιβιστών υπέρ της ειρήνης, κατά τις δεκαετίες του εξήντα και εβδομήντα, χρησιμοποίησαν την κάνναβη για ψυχαγωγικούς σκοπούς
- Ταυτόχρονα, ο φορολογικός νόμος της κάνναβης το 1937 αντικαταστέεται από **το νόμο περί ελεγχόμενων ουσιών**. Ο νόμος καθόρισε «χρονοδιαγράμματα» για την κατάταξη ουσιών σύμφωνα με την «επικινδυνότητά τους και την πιθανότητα εθισμού» (Drug Enforcement Administration, 2006, σελ. 21) **και απαγόρευσε ομοσπονδιακά τη μαριχουάνα**
- Τα φάρμακα του Προγράμματος 1, «έχουν μεγάλη πιθανότητα κατάχρησης και τη δυνατότητα να δημιουργήσουν **σοβαρή ψυχολογική ή/και σωματική εξάρτηση...χωρίς επί του παρόντος αποδεκτή ιατρική χρήση...»** (Drug Enforcement Administration, 2006, σελ. 22). Η κάνναβη χαρακτηρίστηκε ιατρικά άχρηστη ήταν αδύνατο για οποιαδήποτε γιατρό ή επιστήμονα να πραγματοποιήσει κάποιου είδους έρευνας, εδραιώνοντας τη μη χρήση της κάνναβης για ιατρικούς σκοπούς.

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Σύγχρονη Κάνναβη

- Η Καλιφόρνια των ΗΠΑ αποτέλεσε την πρώτη πολιτεία της Αμερικής που έκανε τη χρήση της φαρμακευτικής κάνναβης νόμιμη.
- Το 1996, έγινε νόμιμη η χορήγηση ως φάρμακο για ασθενείς με καρκίνο, AIDS και άλλες επώδυνες ασθένειες (Hanson & Garcia, 2019).
- Το 1997 το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας έκανε γνωστό τη μη ύπαρξη αρκετών επιστημονικών στοιχείων για να «...αξιολογηθεί οριστικά το θεραπευτικό δυναμικό της μαριχουάνας...» και προέτρεπε ότι «...οι παραδοσιακές επιστημονικές διαδικασίες θα πρέπει να επιτρέπεται να αξιολογούν τη χρήση του φαρμάκου για ορισμένες διαταραχές» (Throckmorton, 2016).
- Το 1998, η Αλάσκα, το Όρεγκον και η Ουάσιγκτον νομιμοποίησαν την ιατρική κάνναβη, καταργώντας τις ποινικές κυρώσεις σε κρατικό επίπεδο για την κατοχή, χρήση και καλλιέργεια κάνναβης για ασθενείς με συνταγές (“31 Legal Medical Marijuana States and DC”, 2018).
- Το Βερμόντ και η πολιτεία της Ουάσιγκτον ήταν οι πρώτες πολιτείες που νομιμοποίησαν την ψυχαγωγική κάνναβη το 2012 με το Κολοράντο ακολούθησε αμέσως μετά (“31 Legal Medical Marijuana States and DC”, 2018).
- Δύο φάρμακα που περιέχουν κανναβινοειδή έχουν εγκριθεί ομοσπονδιακά.
- Υπάρχουν ακόμα **αρκετά εμπόδια για την πραγματοποίηση εκτενών ερευνών**, καθώς ο ομοσπονδιακός νόμος των ΗΠΑ περιορίζει τη χρήση και έρευνα της κάνναβης, το οποίο ακόμα επιφέρει μεγάλες δυσκολίες (Hanson & Garcia, 2019).

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Η Κάνναβης στην Ελλάδα

- Οι πρώτες αναφορές καλλιέργειας κάνναβης στην Ελλάδα εντοπίζονται στον **5ο αιώνα π.Χ.**, και αναφέρονται από τον ιστορικό Ηρόδοτο. Οι αρχαίοι Έλληνες καλλιεργούσαν την κάνναβη και τη χρησιμοποιούσαν ως πρώτη ύλη για την κατασκευή καμβά, σχοινιού και υφασμάτων κάθε είδους, καθώς και για θεραπευτικούς σκοπούς για να προκαλέσουν αίσθημα ευφορίας.
- Ο Μιχαήλ Λαχανάς (αναφέρεται σε Charitos et al., 2021, σ. 411) «Οι αρχαίοι Έλληνες χρησιμοποιούσαν την κάνναβη ως φάρμακο για τη θεραπεία της φλεγμονής, του πόνου στο αυτί και του οιδήματος (πρήξιμο ενός μέρους του σώματος λόγω συλλογής υγρών)».

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Η Κάνναβης στην Ελλάδα

- Η ρίζα της πιστεύεται ότι θεραπεύει τις φλεγμονές και είναι ένα από τα συστατικά φαρμάκων που χρησιμοποιείται **κατά των όγκων διαφόρων τύπων**.
- Στην κτηνιατρική φαίνεται ότι χρησιμοποιήθηκε σε καταπλάσματα κατά φλεγμονών ή ως καθαρτικό τραυμάτων, ακόμη και κατά της ταινίας (Arata, 2004), Σαφώς, η κάνναβη είχε μια θέση στην Ελληνική Φαρμακοποιία, όπως έχει σημειώσει και ο Christian Ratsch: «Είναι... πιθανό η κάνναβη ως «σκυθική φωτιά»... να χρησιμοποιήθηκε ως **θυμίαμα στη λατρεία του Ασκληπιού**, του θεού της θεραπείας» (Ratsch, 2001).
- Ο πρώτος Έλληνας βοτανολόγος Θεόφραστος (4ος αιώνας π.Χ.) πιθανότατα γνώριζε το φυτό ως **δενδρομαλάχη ή «δεντρομολόχα»** και έδωσε ακριβή περιγραφή της επίδρασής του (Charitos et al., 2021)

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Το 1932 ο νόμος 5539 με τίτλο «Περί μονοπωλίου ναρκωτικών και ελέγχου αυτών» αφαίρεσε την καλλιέργεια κάνναβης από τα χέρια των παραγωγών και την έδωσε στα χέρια του κράτους. Αυτός ο νόμος όριζε την παραγωγή, εισαγωγή και πώληση ναρκωτικών ως «αποκλειστικό δικαίωμα του Κράτους», ενώ **η απαγόρευση της καλλιέργειας και κατοχής ινδικής κάνναβης ορίστηκε ρητά** (Κωστόπουλος, 2021).
- Μετά τον Β' Παγκόσμιο Πόλεμο, η καλλιέργεια της ίνας κάνναβης στην Ελλάδα συνεχίστηκε μέχρι το **1957, οπότε και απαγορεύτηκε με νόμο η καλλιέργειά της**. Εκείνη την εποχή λειτουργούσαν **επτά εργοστάσια κάνναβης**, τα οποία επεξεργάζονταν ίνες για την παραγωγή σχοινιού. Μέχρι το 1957, η κατ' οίκον επεξεργασία της κάνναβης ήταν επίσης ευρέως διαδεδομένη για να καλύψει τις ανάγκες των νοικοκυριών για ρούχα, σάκους, σχοινί, δίχτυα κ.λπ.
- Ο κύριος λόγος για την απαγόρευση της καλλιέργειας κάνναβης στην Ελλάδα δεν ήταν μόνο η **πίεση των ΗΠΑ στο πλαίσιο της «εκστρατείας κατά των ναρκωτικών», αλλά και η ευρεία χρήση του βαμβακιού** και, αργότερα, των συνθετικών ινών (Κωστόπουλος, 2021).
- Η καλλιέργεια και η επεξεργασία της κάνναβης για ιατρικούς σκοπούς έγινε για άλλη μια φορά νόμιμη τον **Μάρτιο του 2018** όταν η κοινοβουλευτική πλειοψηφία υπερψήφισε το νέο νομοσχέδιο.
- Ογδόντα δύο χρόνια μετά την απαγόρευση της καλλιέργειας κάνναβης στην Ελλάδα, το φυτό μπορεί να καλλιεργηθεί ξανά σε ελληνικό έδαφος, προσφέροντας νέες ευκαιρίες ανάπτυξης στην ελληνική γεωργία (Κωστόπουλος, 2021).

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Φυτό

- Η κάνναβη διακρίνεται σε **θηλυκό ή αρσενικό** και κάποιες φορές **και στα δύο**
- Η **θηλυκή κάνναβη** παράγει **λουλούδια** που είναι μεγάλα και πολύχρωμα, τα οποία μόλις κοπούν αποκαλύπτουν **μυτερά ή στρογγυλά μπουμπούκια**
- Η **αρσενική κάνναβη** παράγει **μικρούς σάκους γύρης** στο σημείο προς τη βάση των φύλλων. Αυτοί οι σάκοι γύρης χρησιμεύουν στην αρσενική κάνναβη για επικοινωνία της θηλυκής κάνναβης, το οποίο είναι υπεύθυνο για την πρόκληση παραγωγής σπόρων
- Τα **θηλυκά χωρίς σπόρους**, που ονομάζονται **sinsemilla**, που ενδιαφέρουν τους περισσότερους καλλιεργητές κάνναβης επειδή τα άνθη που παράγονται από μια **sinsemilla αναπτύσσουν μπουμπούκια πλούσια σε κανναβινοειδή**. Τα συγκεκριμένα άνθη έχουν χρησιμεύσει για το **ξεκλείδωμα των ψυχοδραστικών επιδράσεων** της κάνναβης, το οποίο αφορά το μέρος της κάνναβης που οι άνθρωποι καπνίζουν (Kuddus et al., 2013)
- Η εμφάνιση της κάνναβης υπολογίζεται ότι έχει γίνει στην πραγματικότητα **πριν 27,8 εκ. χρόνια** πριν από το *Humulus* ▪ ένα φυτό που δίνει στην μπύρα πικρές και λουλουδένιες γεύσεις. Τόσο η κάνναβη όσο και το *Humulus* ανήκουν στην οικογένεια *Cannabaceae* μαζί με άλλα έξι γένη

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ



ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Η αλλαγή του περιβάλλοντος και των φυσικών χαρακτηριστικών του φυτού, τα οποία οδήγησαν στην **παραγωγή νέων γενεών κάνναβης** και μεγαλύτερη ποικιλομορφία (Szabó et al., 2014).
- Το φυτό της κάνναβης γνωστό **C. Sativa** θεωρείται ότι έχει τις ρίζες τους σε χώρες κοντά στον ισημερινό. Ο σταθερός ήλιος όλο το χρόνο βοηθάει στην ανάπτυξη υψηλότερων φυτών
- Το **C. Indica** είναι γενικά το κοντό και εύσωμο σε ανάστημα φυτό με πιο φαρδιά φύλλα και θεωρείται ιθαγενές φυτό σε υποτροπικές χώρες, όπως το Πακιστάν και το Αφγανιστάν. Το C. Indica αφιερώνει όλη του την ενέργεια στην ανθοφορία όταν είναι εξοπλισμένο με επαρκή φωτισμό
- Η κάνναβη που θεωρείται ότι έχει καταγωγή από Κεντρική Ασία και Ρωσία είναι γνωστή με το όνομα **C. Ruderalis**
- Ο κύκλος ανθοφορίας του **C. Ruderalis** είναι αυτοάνθιση - που σημαίνει ότι προκαλείται από την ωριμότητα, ενώ η ανθοφορία των C. Indica και C. Sativa προκαλείται από το φως (Nair et al., 2012)

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- 500 χημικές ενώσεις

- Φαινικές ενώσεις

- Τερπένια **>100** (αρώματα) (Wang et al., 2016)

- Κανναβινοειδή, οι ενώσεις αυτές θεωρούνται ότι έχουν φαρμακευτικές και θεραπευτικές ιδιότητες **>113** (τα φυτοκανναβινοειδή, τα συνθετικά κανναβινοειδή και τα Ενδοκανναβινοειδή)

- Τα φυτοκανναβινοειδή είναι αρκετά και τα πιο γνωστά εξ αυτών είναι το **THC**, το **CBD**, το **THCA** (τετραϋδροκανναβινολικό οξύ A) και το **CBDA** (οξύ κανναβιδιόλης) (Devinsky et al., 2014).

- Οι ψυχοτροπικές ιδιότητες του φυτού προέρχονται από το **THC** δέλτα-9-τετραϋδροκανναβινόλη φυτική ένωση

- Το **CBD** δεν ενέχει κάποιο είδος ζάλης ή μέθης και είναι γνωστό για τις θεραπευτικές τους ιδιότητες.

- Η κάνναβη με υψηλή περιεκτικότητα **THC** μπορεί, αναλόγως των συνθηκών και της προσωπικότητας, να προκαλέσει στον καταναλωτή άγχος, ζάλη, ευερεθιστότητα κ.ά.

- Η **THC** ευθύνεται περισσότερο για τις αρνητικές υποδηλώσεις που λαμβάνει η κάνναβη από το κοινό (Wang et al., 2016).

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- **Ενδοκανναβινοειδές Σύστημα (ECS)**, το οποίο αποτελεί μέρος του νευρικού συστήματος
- Κύρια λειτουργία του είναι να **διατηρεί την ομοιόσταση του σώματος**, και να διατηρεί τις εσωτερικές συνθήκες σταθερές.
- **Αλληλεπίδραση** με τα κανναβινοειδή της κάνναβης
- Υπάρχουν τρία κύρια στοιχεία που συνθέτουν ECS και αφορούν τα **ενδοκανναβινοειδή, τους υποδοχείς κανναβινοειδών και τα μεταβολικά ένζυμα.**
- **Οι υποδοχείς κανναβινοειδών**, βρίσκονται επιφανειακά στα κύτταρα, προωθούν τις πληροφορίες του εγκεφάλου στο σώμα και έχουν την ευθύνη να προκαλούν κατάλληλες κυτταρικές αποκρίσεις.
- Οι υποδοχείς των κανναβινοειδών κατατάσσονται στην ομάδα που ονομάζεται υποδοχείς συζευγμένων με πρωτεΐνη G (GPCRs) (Alger, 2013).

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Λόγω του περιορισμού των ερευνών, έχουν γίνει γνωστοί μόνο δύο υποδοχείς κανναβινοειδών, οι CB1 και CB2 (Wiese & Wilson-Poe, 2018).
- Το CB1 εντοπίζεται σε αφθονία κυρίως στον νωτιαίο μυελό και στον εγκέφαλο και ο αρμόδιος για την ρύθμιση λειτουργιών του σώματος υπό την επήρεια της μαριχουάνας. Ρυθμίζει τον ύπνο, την όρεξη, την αντίληψη του χρόνου και τον συντονισμό (Gates et al., 2012).
- Ο CB2 ως υποδοχέας είναι περισσότερο άφθονος στο σώμα, εκτός του νευρικού συστήματος, όπως στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος. Αυτός ο υποδοχέας ρυθμίζει τον πόνο, τη φλεγμονή και τη βλάβη των ιστών (Webster, 2018).

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Το σώμα του ανθρώπου έχει τη δυνατότητα παραγωγής κανναβινοειδών εσωτερικά, τα οποία είναι γνωστά με τον όρο **ενδοκανναβινοειδή**. Τα ενδοκανναβινοειδή είναι μόρια που συνδέονται με τους υποδοχείς κανναβινοειδών και τους ενεργοποιούν, προκαλώντας **ενδοκυτταρική σηματοδότηση** (Abrams, 2016)
- Σε αντίθεση με τα κανναβινοειδή στην κάνναβη, τα **ενδοκανναβινοειδή παράγονται φυσικά από τα κύτταρα του ανθρώπινου σώματος**. Επιπλέον, υπάρχουν δύο κύρια ενδοκανναβινοειδή, το ανανδαμίδιο και η 2-αραχιδονυλογλυκερόλη (2-AG)
- Αυτά τα δύο ενδοκανναβινοειδή έχει βρεθεί από έρευνες ότι διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο σε ρυθμίσεις σχετικά με τον πόνο, τη διάθεση, την κινησιολογία, τα οστά, τις φλεγμονές και τη μνήμη (Robson, 2001)
- Από έρευνες που έχουν γίνει, έχει εντοπιστεί ότι το ενδοκανναβινοειδές σύστημα αλληλεπιδρά με χημικές ενώσεις του φυτού, παράγοντας επιδράσεις φαρμακολογικές στο ανοσοποιητικό και νευρικό σύστημα (Abrams, 2016)

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Μια πιθανή συνέπεια της μακροχρόνιας ιατρικής χρήσης της κάνναβης είναι ο **κίνδυνος ανάπτυξης εξάρτησης από την κάνναβη**. Ο κίνδυνος είναι υψηλότερος (Hall, 2015; Hall, 1994) μεταξύ των ψυχαγωγικών χρηστών κάνναβης που άρχισαν να την χρησιμοποιούν **στην εφηβεία και στις αρχές της ενηλικίωσης** και που χρησιμοποιούσαν τα πιο ισχυρά προϊόντα κάνναβης.
- Αυτοί οι χρήστες πιθανότατα έχουν καπνίσει κάνναβη με μεγαλύτερη συχνότητα και ένταση από ό,τι οι ηλικιωμένοι που χρησιμοποιούν μικρότερες δόσεις για την ανακούφιση των συμπτωμάτων (Hall, 2016).

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Ως ναρκωτικό, η κάνναβη γενικά θεωρείται πολύ λιγότερο επιβλαβές από ναρκωτικά όπως η ηρωίνη, η κοκαΐνη και η αμφεταμίνη, αλλά και από νόμιμες ουσίες όπως ο καπνός και το αλκοόλ (Witton, 2008)
- Η κάνναβη κατατάσσεται μεταξύ των ναρκωτικών με χαμηλή τοξικότητα (Kelly & Nappé, 2021· Lachenmeier & Rehm, 2015)
- Επιπλέον, έχει προταθεί ότι οι αρνητικές σωματικές επιπτώσεις που αποδίδονται στη χρήση κάνναβης προέρχονται από τη στενή σχέση της με τη χρήση καπνού (Macleod & Hickman, 2010)
- Ο κίνδυνος εθισμού στην κάνναβη θεωρείται χαμηλός σε σύγκριση με άλλα οπιοειδή φάρμακα (Fattore et al., 2005· Hall, 2015)

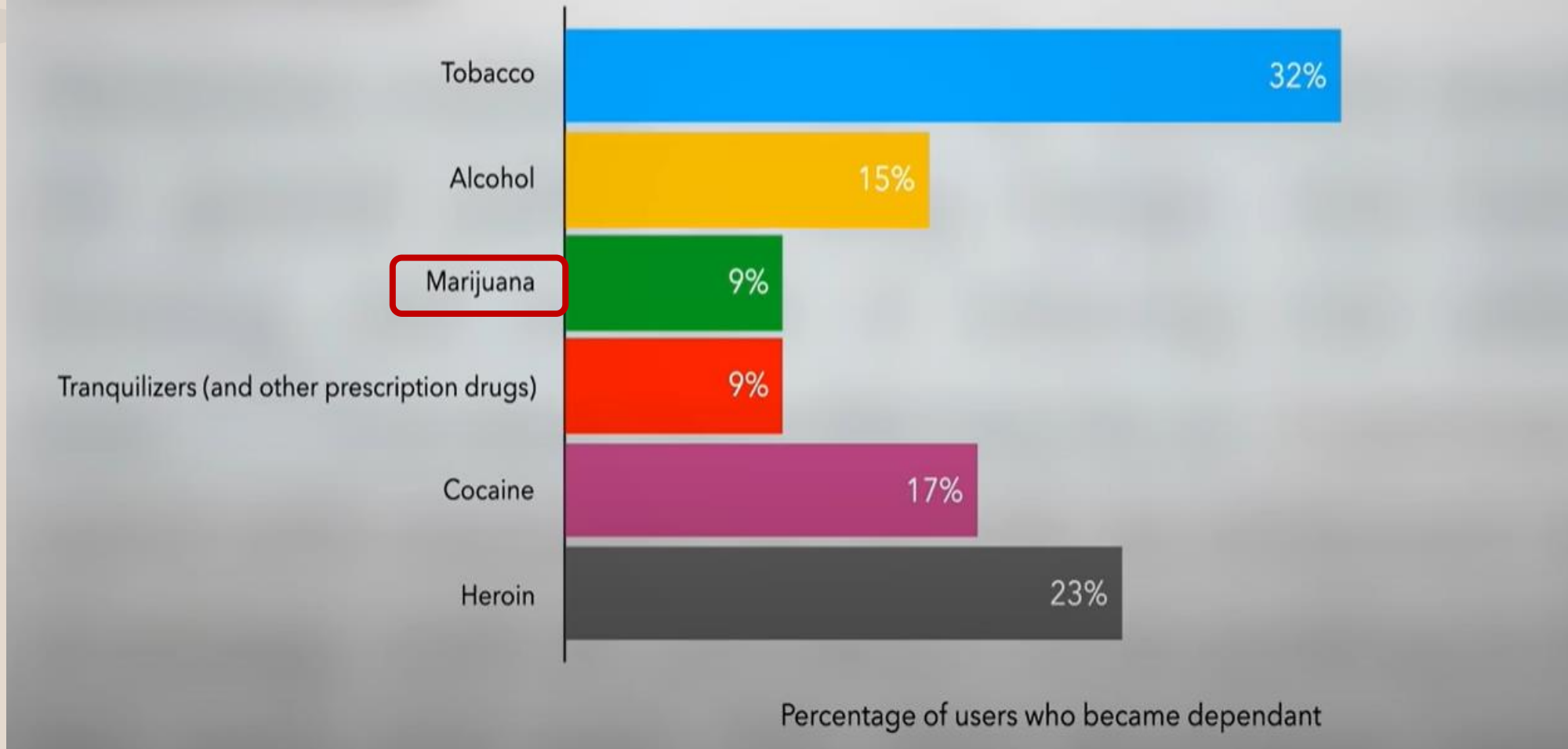
Βαθμονόμηση εξάρτησης (0 – 3)¹

Substance	Mean Dependence	Pleasure	Psychological Dependence	Physical Dependence
Heroin	3.00	3.0	3.0	3.0
Cocaine	2.39	3.0	2.8	1.3
Tobacco	2.21	2.3	2.6	1.8
Alcohol	1.93	2.3	1.9	1.6
Amphetamine	1.67	2.0	1.9	1.1
Cannabis	1.51	1.9	1.7	0.8

1. Nutt D, *et al. Lancet* 2007;369(9566):1047-1053.

Adapted from ref 1.

Prevalence of drug use and dependence in the general population



Bostwick. Mayo clin proc.2012 87(2);172-86

WHO-ICD-10

Cannabis abuse, uncomplicated F12.10

[View ICD-10 Tree](#)

Chapter 5 - Mental, Behavioral and Neurodevelopmental disorders (F01-F99) » Mental and behavioral disorders due to psychoactive substance use (F10-F19) » Cannabis abuse, uncomplicated (F12.10)

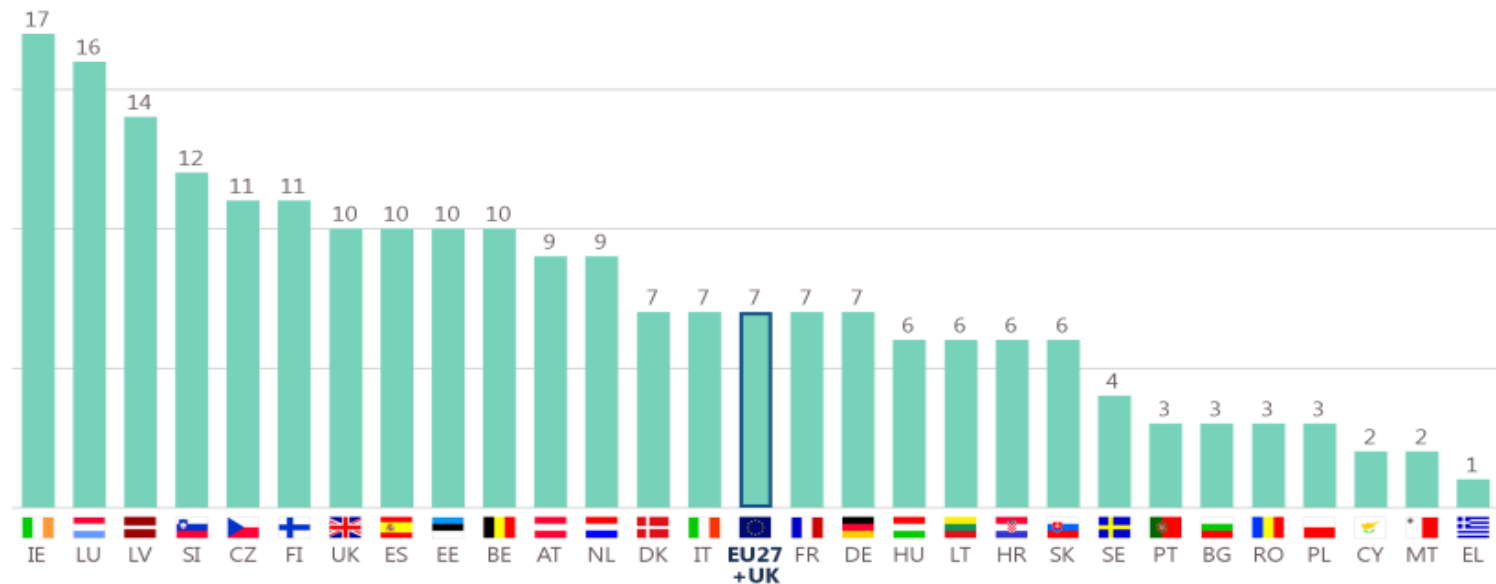
HIERARCHY TREE VIEW -

ICD-10

▶ I - Certain infectious and parasitic diseases (A00-B99)	188 indications for 2284 drugs	I
▶ II - Neoplasms (C00-D49)	115 indications for 6560 drugs	II
▶ III - Diseases of the blood and blood-forming organs and certain disorders involving the immune mechanism (D50-D89)	69 indications for 1332 drugs	III
▶ IV - Endocrine, nutritional and metabolic diseases (E00-E89)	178 indications for 2865 drugs	IV
▶ IX - Diseases of the circulatory system (I00-I99)	81 indications for 2042 drugs	IX
▼ V - Mental, Behavioral and Neurodevelopmental disorders (F01-F99)	76 indications for 1263 drugs	V
▼ F10-F19 - Mental and behavioral disorders due to psychoactive substance use	6 indications for 376 drugs	F10-F19
▼ F12 - Cannabis related disorders	1 indication for 49 drugs	F12
▼ F12.1 - Cannabis abuse		F12.1
F12.10 - Cannabis abuse, uncomplicated		F12.10
F12.11 - Cannabis abuse, in remission		F12.11
▶ F12.12 - Cannabis abuse with intoxication		F12.12
▶ F12.15 - Cannabis abuse with psychotic disorder		F12.15
▶ F12.18 - Cannabis abuse with other cannabis-induced disorder		F12.18
F12.19 - Cannabis abuse with unspecified cannabis-induced disorder		F12.19
▶ VI - Diseases of the nervous system (G00-G99)	112 indications for 2061 drugs	VI
▶ VII - Diseases of the eye and adnexa (H00-H59)	83 indications for 739 drugs	VII
▶ VIII - Diseases of the ear and mastoid process (H60-H95)	21 indications for 185 drugs	VIII
▶ X - Diseases of the respiratory system (J00-J99)	57 indications for 1957 drugs	X
▶ XI - Diseases of the digestive system (K00-K95)	124 indications for 2328 drugs	XI
▶ XII - Diseases of the skin and subcutaneous tissue (L00-L99)	68 indications for 1332 drugs	XII
▶ XIII - Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue (M00-M99)	100 indications for 1635 drugs	XIII
▶ XIV - Diseases of the genitourinary system (N00-N99)	76 indications for 1709 drugs	XIV
▶ XIX - Injury, poisoning and certain other consequences of external causes (S00-T88)	62 indications for 829 drugs	XIX
▶ XV - Pregnancy, childbirth and the puerperium (O00-O9A)	30 indications for 261 drugs	XV
▶ XVI - Certain conditions originating in the perinatal period (P00-P96)	20 indications for 158 drugs	XVI
▶ XVII - Congenital malformations, deformations and chromosomal abnormalities (Q00-Q99)	97 indications for 551 drugs	XVII
▶ XVIII - Symptoms, signs and abnormal clinical and laboratory findings, not elsewhere classified (R00-R99)	88 indications for 1771 drugs	XVIII
▶ XX - External causes of morbidity (V00-Y99)	5 indications for 18 drugs	XX
▶ XXI - Factors influencing health status and contact with health services (Z00-Z99)	4 indications for 52 drugs	XXI

The **country-level analysis** shows that, in ten countries, at least one in ten say they have used products containing cannabis in the last 12 months. This proportion is the highest in Ireland (17%), Luxembourg (16%) and Latvia (14%), while respondents in Greece (1%), and Cyprus and Malta (both 2%) are the least likely to answer this way. Overall, in the large majority of countries, users of products containing cannabis are more likely to smoke cannabis with tobacco than in other ways. The only significant exception is Latvia, where slightly more than one in ten (11%) say they consume cannabis in food or drinks.

QC7 Have you used products containing cannabis in the last 12 months? (MULTIPLE ANSWERS POSSIBLE)
(% - TOTAL 'YES')



Base: All respondents, N= 28,300





QC7 Have you used products containing cannabis in the last 12 months? (MULTIPLE ANSWERS POSSIBLE)
(% - EU27 + UK)



Base: All respondents, N= 28,300

QC7

Have you used products containing cannabis in the last 12 months? (MULTIPLE ANSWERS POSSIBLE)
(%)

	No, not in the last 12 months or never	Total 'Yes'
EU27+UK	92	7
 Gender		
Man	90	9
Woman	94	6
 Age		
15-24	84	15
25-39	88	12
40-54	94	6
55 +	97	3
 Education (End of)		
15-	96	4
16-19	93	7
20+	92	8
Still studying	86	13
 Socio-professional category		
Self-employed	87	12
Managers	93	7
Other white collars	93	7
Manual workers	92	8
House persons	98	2
Unemployed	85	14
Retired	97	3

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Σε ανασκόπηση του 2022 (Sharif et al, 2022) τα ποσοστά υπογονιμότητας αγγίζουν το 15% των ζευγαριών (δεν επιτυγχάνουν εγκυμοσύνη μετά από ένα χρόνο τακτικών σεξουαλικών επαφών χωρίς αντισυλληπτική προστασία)
- Περισσότερο από το 50% του ποσοστού υπογονιμότητας των ζευγαριών να οφείλεται σε παράγοντα που εντοπίστηκε στον άνδρα (Eisenberger, American Journal of Epidemiology. 2015)
- Στη συγκεκριμένη ανασκόπηση αναφέρεται **αύξηση της χρήσης κάνναβης στις ηλικίες αναπαραγωγικής περιόδου από τους Καναδούς**
- Σε άλλη μελέτη στην Αμερική (Black et al., 2022) καταγράφεται αύξηση της χρήσης της κάνναβης με περισσότερο από το 10% των ενηλίκων να δηλώνουν ότι έχουν ξεκινήσει ή έχουν αυξήσει τη χρήση κάνναβης για να μπορέσουν να ανταποκριθούν στις νέες συνθήκες που προκάλεσε η πανδημία
- Η πλειονότητα της βιβλιογραφίας σχετικά με τις επιπτώσεις της χρήσης κάνναβης και την γονιμότητας είναι μετά το 2015

Sharif et al., JMIR Pediatr Parent. 2022

Black et al., JAMA Network. 2022

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Τα κύρια ευρήματα αυτών των μελετών είναι ότι:

- Η χρήση της κάνναβης επηρεάζει αρνητικά το αναπαραγωγικό σύστημα και των δυο φύλων
- Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της αύξησης της χρήσης κάνναβης και της μείωσης των επιπέδων της τεστοστερόνης και της χαμηλής ποιότητας του σπέρματος (αριθμό σπερματοζωαρίων, κινητικότητα, συγκέντρωση)
- Η χρήση κάνναβης δείχνει να σχετίζεται με μείωση της γονιμότητας στους άνδρες, αύξηση των αυτόματων αποβολών, μείωση της εμφύτευσης και της διατήρησης της εγκυμοσύνης μετά από IVF
- Επηρεάζεται δυσμενώς ο εμμηνορυσιακός κύκλος με διαταραχές στη διάρκεια του, την ωορρηξία (ανωοθυλακιορρηκτικοί κύκλοι), την ποιότητα των ωαρίων, τη διάρκεια του με αποτέλεσμα να δημιουργούνται δυσκολίες στη διαδικασία της σύλληψης

Sharif et al., JMIR Pediatr Parent. 2022

Black et al., JAMA Network. 2022

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Ο επιπολασμός της χρήσης κάνναβης στη Βόρεια Αμερική συνεχώς αυξάνεται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες καθώς συνεχώς χαλαρώνουν τα μέτρα που αφορούν τόσο την παραγωγή όσο και την εμπορία και κατοχή μη φαρμακευτικής κάνναβης (Cerda et al. JAMA Psychiatry, 2020, Bailey et al. Am J Prev Med, 2020)
- Η αύξηση του ποσοστού των χρηστών κάνναβης είναι αξιοσημείωτη στις ηλικίες αναπαραγωγικής περιόδου και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης (Corsi et al., Can J Public Health, 2019, Volkow et al., 2019)
- Στον Καναδά η χρήση της Κάνναβης για ψυχαγωγικούς λόγους νομιμοποιήθηκε το 2018
- Πριν τη νομιμοποίηση η χρήση της κάνναβης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μεταξύ των εγκύων (ΜΕ ΑΥΤΟΑΝΑΦΟΡΑ) παρουσίασε αυξητική πορεία και σε εθνικό επίπεδο (adjusted odds ratio 1.18, 95% CI 0.98-1.43) αλλά και στις επαρχιακές πόλεις (adjusted relative risk 1.61, 95% CI 1.51-1.72) και αναμένεται και περαιτέρω αύξηση τώρα με τη νέα νομοθεσία

Review

Canadian Resources on Cannabis Use and Fertility, Pregnancy, and Lactation: Scoping Review

Ayni Sharif^{1,2*}, BSc; Kira Bombay^{1,2*}, BSc; Malia S Q Murphy¹, PhD; Rebecca K Murray¹, MA; Lindsey Sikora³, MSt; Kelly D Cobey⁴, PhD; Daniel J Corsi^{5,6}, PhD

¹Clinical Epidemiology Program, Ottawa Hospital Research Institute, Ottawa, ON, Canada

²Faculty of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada

³Health Sciences Library, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada

⁴University of Ottawa Heart Institute, Ottawa, ON, Canada

⁵Children's Hospital of Eastern Ontario Research Institute, Ottawa, ON, Canada

⁶Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, University of Ottawa, Ottawa, ON, Canada

* these authors contributed equally

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Abstract

Background: Cannabis use among reproductive-aged Canadians is increasing, but our understanding of its impacts on fertility, pregnancy, and breast milk is still evolving. Despite the availability of many web-based resources, informed decision-making and patient counseling are challenging for expectant families and providers alike.

Objective: We aimed to conduct a scoping review of publicly available web-based Canadian resources to provide information on the effects of cannabis on fertility, pregnancy, and breast milk.

Methods: Following PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews), we systematically searched 8 databases between January 1, 2010, and November 30, 2020, and web pages of 71 Canadian obstetrical, government, and public health organizations. We included English resources discussing the effects of cannabis on fertility, pregnancy, breastfeeding, or the exposed fetus and infant. Epidemiological characteristics, readability, and content information were extracted and summarized.

Results: A total of 183 resources met our inclusion criteria. Resources included content for public audiences (163/183, 89.1%) and health care providers (HCPs; 31/183, 16.9%). The resources were authored by national-level (46/183, 25.1%), provincial or territorial (65/183, 35.5%), and regional (72/183, 39.3%) organizations. All provinces and territories had at least one resource attributed to them. The majority (125/183, 68.3%) were written at a >10 grade reading level, and a few (7/183, 3.8%) were available in languages other than English or French. The breadth of content on fertility (55/183, 30.1%), pregnancy (173/183, 94.5%), and breast milk or breastfeeding (133/183, 72.7%) varied across resources. Common themes included citing a need for more research into the effects of cannabis on reproductive health and recommending that patients avoid or discontinue cannabis use. Although resources for providers were consistent in recommending patient counseling, resources targeting the public were less likely to encourage seeking advice from HCPs (23/163, 14.1%).

Conclusions: Canadian resources consistently identify that **there is no known safe amount of cannabis that can be consumed in the context of fertility, pregnancy, and breastfeeding**. Areas of improvement include increasing readability and language accessibility and encouraging bidirectional communication between HCPs and patients.

Content on Fertility

The potential impacts of cannabis use on fertility were identified by 30.1% (55/183) of resources. Of these 55 resources, 28 (51%) and 22 (40%) resources mentioned or discussed the specific impacts on female and male fertility, respectively. The main theme arising from these resources was that cannabis negatively affects the reproductive systems of both males and females. Resources mentioned a correlation between higher cannabis use and decreased testosterone levels and poor sperm quality (including lower sperm count, mobility, and concentration) and warned that cannabis use may be implicated in decreased male fertility and failed pregnancies. Similarly, resources suggested that cannabis use may affect the menstrual cycles of biological females by affecting ovulation, egg quality, and length of the cycle, thereby leading to difficulties in becoming pregnant.

Content on Pregnancy and the Developing Fetus

Cannabis exposure during pregnancy was discussed in 94.5% (173/183) of resources. Of these 173 resources, 38 (22%) included information on cannabis use **for the treatment of nausea during pregnancy**. The potential effects of cannabis exposure on pregnancy and the exposed fetus or newborn were mentioned or described in 20.2% (35/163) and 67.6% (117/163) of resources, respectively. **Common messaging includes the fact that tetrahydrocannabinol (THC) can cross the placenta to the growing fetus and accumulate in the fetal fat and brain cells.** Resources have cited varying lengths of time that THC could **remain in human tissues, ranging from weeks to months**. The indicated short-term effects of cannabis use on the body are also wide-ranging. The following exemplar quotes illustrate the information conveyed:

Women who smoke marijuana are at greater risk for a failed pregnancy because the drug can upset the chemical balance necessary for the safe passage of the embryo from the fallopian tube down to the uterus, potentially resulting in an ectopic (tubal) pregnancy or miscarriage. [Licit and Illicit Drug Use during Pregnancy: Maternal, Neonatal and Early Childhood Consequences; Canadian Centre on Substance Use and Addiction]

Using cannabis during pregnancy may affect [the mother's] DNA and genes, which can be passed on

Corsi et al., Cannabis Cannabinoid Res 2021

to future generations. [Cannabis and Pregnancy Don't Mix, Poster #2; Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada]

THC exposure to the fetus was linked to adverse outcomes, including preterm birth, low birth weight, stillbirth, growth restrictions, fetal or neonatal mortality, and congenital malformations, including heart abnormalities. Others mentioned long-term implications such as neurodevelopmental impairments, reduced motor development, and behavioral and learning issues as infants age; for example:

The effects of cannabis exposure during pregnancy may last a lifetime. Childhood: poor memory function, poor problem solving skills, and an inability to pay attention. Adolescence: Increased risk of depression and /or anxiety. Adulthood: Possible substance use. [Cannabis, Pregnancy, and Breastfeeding Infographics; Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada]

Content on Breast Milk and the Breast Milk–Fed Child

Topics related to breast milk and breastfeeding were mentioned or discussed in 72.7% (133/183) of resources. Among these 133 resources, the specific effects of cannabis use on breast milk were mentioned in 47 (35.3%) resources, and the potential effects on breast milk–fed infants were mentioned in 64 (48.1%) resources. General consensus among the resources was that THC could accumulate in the breast milk of lactating individuals using cannabis, and resources suggested that it could be stored in breast milk for up to 2 months. Consequently, resources conveyed that cannabis use during lactation could affect the quality and quantity of breast milk produced; for example:

Marijuana is excreted in your breast milk at levels 8 times higher than your blood marijuana (THC).
[Marijuana; The MoTHERS Program]

Cannabis use may inhibit the production of prolactin and reduce the rate of milk production. [Cannabis use during pregnancy and lactation; perinatal services, BC]

Cannabis use can affect the quality and quantity of breast milk you produce. THC is stored in your breast milk for long periods of time. [Cannabis and Your Baby; Chatham-Kent Public Health]

The effects of infant exposure to THC through the consumption of breast milk were described to include slower motor development, reduced muscular tone, poor suckling or difficulty latching (harder to feed the infant), and issues with learning or behavior and mental health; for example:

THC (delta-9-tetrahydrocannabinol), the substance in cannabis responsible for the “high”, is found in the breastmilk of women who smoke cannabis. If using cannabis affects your mind and body, it may also affect your child’s mind and body. Like THC, CBD is likely to accumulate in fatty tissues, such as breast tissue. [Is cannabis safe during preconception, pregnancy, and breastfeeding? Government of Canada]

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Ένας συνεχώς αυξανόμενος όγκος ερευνών και επιδημιολογικών μελετών αναφέρουν τις δυσμενείς επιδράσεις της χρήσης της κάνναβης τόσο στην αναπαραγωγική όσο και στην περιγεννητική υγεία, συμπεριλαμβανομένου της γονιμότητας, της πορείας της εγκυμοσύνης, της γαλουχίας και των μακροχρόνιων επιπλοκών στο παιδί

Corsi et al., Cannabis Cannabinoid Res 2021

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

Όλο και περισσότερες έρευνες και επιδημιολογικές μελέτες καταλήγουν ότι:

- Η χρήση της κάνναβης θα πρέπει να αποφεύγεται από τα άτομα που είτε επιθυμούν να συλλάβουν, είτε είναι ήδη σε περίοδο εγκυμοσύνης ή θηλάζουν τα βρέφη τους
- Η χρήση της κάνναβης για τη θεραπεία της ναυτίας και του εμέτου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης συνίσταται να αποφεύγεται
- Παρόλο που υπάρχουν σαφείς οδηγίες από τις εταιρείες μαιευτικής (Ordean et al., J Obstet Gynaecol Can 2017) πολλοί επαγγελματίες υγείας φαίνεται να μη συμμορφώνονται σε αυτές τις οδηγίες και να μη νιώθουν αυτοπεποίθηση να δώσουν σωστή πληροφόρηση στις έγκυες και στους φροντιστές των παιδιών για την αποφυγή της έκθεσης τους (Ziemianski et al., BMC Med Educ 2015)

Corsi et al., Cannabis Cannabinoid Res 2021

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Δεν υπάρχει όριο ασφαλείας για την κατανάλωση κάνναβης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, της γαλουχίας και κατά την περίοδο της σύλληψης. Επομένως δεν πρέπει να γίνεται καθόλου χρήση της κάνναβης κατά της περιόδους αυτές.
- Μόνο το 49% των ανδρών ανέφερε ότι δεν έχει κάνει ποτέ χρήση κάνναβης (με αυτοαναφορά)
- Σπερματοτοξικότητα
- Οξειδωτικό στρες
- The rates of sperm aneuploidy, diploidy, chromosome abnormalities and DNA fragmentation were significantly (all at $p < 0.05$) higher in cannabis users vs. Controls (Shifano et al., 2020, Brain Sci. 2022, 12)



Invited Commentary

Invited Commentary: The Association Between Marijuana Use and Male Reproductive Health

Michael L. Eisenberg*

* Correspondence to Dr. Michael L. Eisenberg, Department of Urology, Stanford University School of Medicine, 300 Pasteur Drive, Stanford, CA 94305-5118 (e-mail: eisenberg@stanford.edu).

Initially submitted May 4, 2015; accepted for publication May 12, 2015.

Approximately 15% of all couples are unable to conceive after a year and are labeled infertile. In recent years, increasing attention has been given to lifestyle factors that may impact fertility. In the United States, it is estimated that there are more than 17 million current users of marijuana with 4.6 million using marijuana almost daily. Although common, to date, little data exist on the impact of marijuana use on male fertility. In the current issue of the *Journal*, Gundersen et al. (*Am J Epidemiol.* 2015;182(6):473–481) provide data examining the relationship between marijuana use and semen quality from young men recruited out of the general Danish population. Men who reported daily marijuana use displayed significant lower sperm concentration and sperm counts compared with nonusers, while testosterone levels were higher. The current report provides important information for patients and providers regarding the negative association of marijuana use on semen quality. Although the benefit of marijuana cessation on recovery is uncertain, further study on the impact of marijuana use on male reproductive health is warranted as more states explore marijuana legalization.

cannabis; male infertility; marijuana; spermatozoa

Marijuana, phytocannabinoids, the endocannabinoid system, and male fertility

Stefan S. du Plessis^{1,2} · Ashok Agarwal² · Arun Syriac²

Received: 19 May 2015 / Accepted: 27 July 2015 / Published online: 16 August 2015
© Springer Science+Business Media New York 2015

Abstract Marijuana has the highest consumption rate among all of the illicit drugs used in the USA, and its popularity as both a recreational and medicinal drug is increasing especially among men of reproductive age. Male factor infertility is on the increase, and the exposure to the cannabinoid compounds released by marijuana could be a contributing cause. The endocannabinoid system (ECS) is deeply involved in the complex regulation of male reproduction through the endogenous release of endocannabinoids and binding to cannabinoid receptors. Disturbing the delicate balance of the ECS due to marijuana use can negatively impact reproductive potential. Various *in vivo* and *in vitro* studies have reported on the empirical role that marijuana plays in disrupting the hypothalamus-pituitary-gonadal axis, spermatogenesis, and sperm function such as motility, capacitation, and the acrosome reaction. In this review, we highlight the latest evidence regarding the effect of marijuana use on male fertility and also provide a detailed insight into the ECS and its significance in the male reproductive system.

Keywords Male infertility · Marijuana · Spermatozoa · Endocannabinoid system · Testosterone · LH · FSH · Estrogen · Sperm motility · Sperm viability

Introduction

Once a social taboo, medical, spiritual, and even recreational marijuana use is now increasingly accepted. Lobbying for the legalization of marijuana is at an unprecedented peak in the USA and becoming a global phenomenon. To date, medical marijuana use has been legalized in 23 states and the District of Columbia in the USA, while it has already been legalized for recreational use in four states. In Europe, and in specific the Netherlands, physicians have been able to prescribe cannabis preparations to patients for the last 10 years [1]. In Germany, medicinal use of cannabis are only granted for special cases while in Italy, cannabis are freely available to patients with a prescription since 2014. Proponents argue that it is an effective treatment for symptoms of patients with serious health issues,

REVIEW ARTICLE

Correspondence:

Thomas Walsh, Department of Urology, University of Washington Medical Center, 1959 NE Pacific St, Seattle, WA 98195, USA.
E-mail: Walsht@uw.edu

Keywords:

cannabis, infertility, marijuana, neoplasm, sexual health


Received: 30-May-2018

Revised: 15-Dec-2018

Accepted: 20-Dec-2018

doi: 10.1111/andr.12585

The relationship between cannabis and male infertility, sexual health, and neoplasm: a systematic review

¹S. Rajanahally , ²O. Raheem, ³M. Rogers, ¹W. Brisbane, ¹K. Ostrowski, ⁴T. Lendvay and ^{1,*}T. Walsh

¹Department of Urology, University of Washington Medical Center, Seattle, WA, USA, ²Department of Urology, Tulane University, New Orleans, LA, USA, ³Department of Urology, Medical University of South Carolina, Charleston, SC, USA, ⁴Department of Urology, Seattle Children's Hospital, Seattle, WA, USA,

ABSTRACT

Background: In the United States of America (USA), cannabis is legal in 28 states for medical purposes and 8 states for recreational use. In 2016, the legal marijuana industry reached nearly \$7 billion in sales in the USA alone. Although consumption continues to increase, **the medical effects of marijuana remain understudied. Young males comprise the demographic most likely to consume cannabis,** and these individuals will be most vulnerable to its short- and long-term consequences.

Objective: The purpose of this manuscript is to systematically review the available literature describing the effects of marijuana on male infertility, sexual health, and urologic neoplasms.

Materials and methods: A comprehensive literature search was conducted using the Medline and Embase databases through May 2017. *In vitro* models, animal models, case series, case-control, and cohort designs were included. The Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA) statement was utilized to report results.

Results: After exclusions, 91 articles were synthesized for qualitative analysis. Of these manuscripts, 30 pertained to marijuana and male infertility, 36 discussed cannabis and male sexual health/hormones, and 25 explored the relationship between marijuana and urologic neoplasms.

Discussion: With respect to male factor fertility using semen parameters as a surrogate, cannabinoids likely play an inhibitory role. Data on marijuana and male sexual function are mixed but suggest that marijuana may enhance the subjective experience of sexual intercourse while potentially contributing to ED in a dose-dependent manner. Cannabis has been associated with both increased and decreased risk of malignancy depending upon the target organ. **Marijuana exposure seems to be an independent risk factor for testis cancer, data on bladder cancer are conflicting, and the evidence on prostate cancer supports anti-neoplastic effects of cannabinoids.**

Conclusion: Studies of the effects of cannabis suggest impact on urologic health and disease. Prospective, long-term studies are necessary for further elucidation of these effects.



Published in final edited form as:

J Urol. 2019 October ; 202(4): 674–681. doi:10.1097/JU.0000000000000248.

Cannabis and Male Fertility: A Systematic Review

Kelly S. Payne, Daniel J. Mazur, James M. Hotaling, Alexander W. Pastuszak^{*,†}

Baylor College of Medicine (KSP), Houston, Texas, Urology Associates (DJM), Englewood, Colorado, and Division of Urology, Department of Surgery, University of Utah School of Medicine (JMH, AWP), Salt Lake City, Utah

Abstract

Purpose: With cannabis consumption on the rise and use prominent among males of reproductive age it is essential to understand the potential impact of cannabis on male fertility. We reviewed the literature regarding the effects of cannabis on male fertility.

Materials and Methods: We performed a literature search using PubMed®/MEDLINE® to identify relevant studies of the effects of cannabis on male fertility. Relevant studies were identified and reviewed.

Results: The strongest evidence of cannabis induced alterations in male fertility is in the category of semen parameters. Research supports a role for cannabis in reducing sperm count and concentration, inducing abnormalities in sperm morphology, reducing sperm motility and viability, and inhibiting capacitation and fertilizing capacity. Animal models demonstrate a role for cannabis in testicular atrophy, and reduced libido and sexual function but to our knowledge these results have not yet been replicated in human studies. Studies of hormonal changes suggest inconclusive effects on testosterone levels, lowered luteinizing hormone levels and unchanged follicle-stimulating hormone levels.

Conclusions: **Current research suggests that cannabis may negatively impact male fertility.**





Further studies are needed to validate that robust findings in animal models will carry over into human experience. Clinicians should be aware of these potential effects when prescribing medical marijuana therapies to men of reproductive age, and they should consider the degree of cannabis use as a possible component of a complete male infertility workup.

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΕ:

- Motility
- Viability
- Fertilization Capacity
- SEXUAL FUNCTION
- TESTICULAR SIZE CHANGES
- Testosterone levels: a significant reduction in testosterone levels between chronic and never marijuana users ($p < 0.001$).
- FSH may not be affected by cannabis except perhaps in the limited case of heavy chronic use
- LH is consistently lowered by cannabis
- Reduced sperm count and concentration, morphological changes, reduced motility and viability, and decreased fertilizing capacity in animals and humans exposed to marijuana or cannabis derivatives.
- Animal studies suggest that cannabis has a role in **testicular atrophy**. While cannabis may, chronic use may **diminish erectile function** in men, **increase libido in the short term**

The association between cannabis use and testicular function in men: A systematic review and meta-analysis

Federico Belladelli^{1,2,3}  | Francesco Del Giudice^{3,4} | Alex Kasman³  |
Tina Kold Jensen⁵ | Niels Jørgensen⁶  | Andrea Salonia¹  | Michael L. Eisenberg³

¹Division of Experimental Oncology/Unit of Urology, URI, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milan, Italy

²University Vita-Salute San Raffaele, Milan, Italy

³Department of Urology, School of Medicine, Stanford University, Stanford, CA, USA

⁴Department of Urology, University Sapienza, Rome, Italy

⁵Department of Environmental Health, University of Southern Denmark, Odense, Denmark

⁶Department of Growth and Reproduction, International Center for Research and Research Training in Endocrine Disruption of Male Reproduction and Child Health, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

Correspondence
Michael L. Eisenberg, Male Reproductive Medicine and Surgery, Department of Urology and Obstetrics & Gynecology, Stanford University School of Medicine, Stanford, CA, USA.
Email: eisenberg@stanford.edu

Abstract

Objective: To evaluate the association between cannabis use and testicular function (as assessed through semen quality and serum hormone levels) in different populations.

Evidence Review: Systematic review and meta-analysis of population-based retrospective cohort studies. PRISMA guidelines were used for abstracting data and assessing data quality and validity. Data were pooled using a fixed-effects or random-effects model depending on the heterogeneity of studies included. Pooled risk ratio (RR) of having any sperm abnormality and testosterone, FSH, and LH standardized mean differences among male cannabis users and non-users, and meta-regression analysis according to age and year of publication.

Results: **Nine studies** were evaluated which included 4014 men with semen data and 4787 with hormonal data. Overall among 1158 cannabis users, **44.9% had impaired semen parameters, compared with 24.5% of the 2856 non-users.** The relative risk among cannabis users for any abnormal semen parameter was 1.159 (95% CI: 0.840; 1.599, $P = 0.369$). The standardized mean difference between user and non-user testosterone levels was -0.139 (95% CI: -0.413 ; 0.134 , $P = 0.318$). **For FSH,** the standardized mean difference estimate was -0.142 (95% CI: -0.243 ; -0.0425 , $P = 0.005$), while for LH the standardized mean difference estimate was -0.318 (95% CI: -0.810 - 0.175 ; $P = 0.206$).

Conclusions: The current evidence does not suggest clinically significant associations between cannabis use and testicular function. However, we cannot exclude an effect of cannabis because of the limited and heterogeneous studies. Additionally, well-designed studies will be needed to define the association between cannabis use and the male reproductive system.

REVIEW

The Effects of Cannabis on Female Reproductive Health Across the Life Course

Daniel J. Corsi,^{1-5,*} Malia S.Q. Murphy,³ and Jocelynn Cook^{5,6}

Abstract

Introduction: Cannabis is commonly used for its medicinal and therapeutic benefits and is also widely used as a recreational drug. Cannabis use has been increasing in Canada, including among Canadian women of reproductive age. Post-legalization, further increases in cannabis use are expected due to increased availability and lowered perceptions of harm. Although cannabinoids are well known for their effects on the central and peripheral nervous systems, endocannabinoid receptors have also been characterized throughout the female reproductive tract. Cannabinoids may affect many aspects of female reproductive health, including fertility, pregnancy outcomes with neonatal implications, and menopause.

Purpose: To provide a comprehensive review of trends in cannabis use among women and review the impact of cannabis across the female reproductive lifespan.

Methods: We searched PubMed and Cochrane Library databases using keywords and MeSH terms. Included studies reported the potential impact of cannabinoids on female fertility, pregnancy, transmission to breast milk, neonatal outcomes, and menopause.

Results: The existing literature is primarily concentrated on the effect of cannabis use in pregnancy and breastfeeding, with little exploration of its impact on fertility and in later life. Studies are limited in number, with small sample sizes, and are hampered by methodological challenges related to confounding and other potential biases.

Conclusions: There remain critical gaps in the literature about the potential risks of cannabis use, particularly in vulnerable populations, including pregnant women, women who are breastfeeding, and their infants. Given the rise in the prevalence of cannabis use, new, robust investigations into the consequences of cannabis exposure on female reproductive health are needed.

Keywords: cannabis; marijuana; pregnancy; fertility; breastfeeding; menopause



Review

Wonder or evil?: Multifaceted health hazards and health benefits of *Cannabis sativa* and its phytochemicals



Shivika Datta^{a,1}, Praveen C. Ramamurthy^{b,1}, Uttpal Anand^{c,1}, Simranjeet Singh^b, Amritpal Singh^d, Daljeet Singh Dhanjal^e, Vaishali Dhaka^e, Sanjay Kumar^f, Dhriti Kapoor^g, Samapika Nandy^h, Manoj Kumarⁱ, Eapen P. Koshy^c, Abhijit Dey^{h,*}, Jarosław Proćków^{j,*}, Joginder Singh^{e,*}

^aDepartment of Zoology, Doaba College, Jalandhar, Punjab 144001, India

^bInterdisciplinary Centre for Water Research (ICWaR), Indian Institute of Sciences, Bangalore 560012, Karnataka, India

^cDepartment of Molecular and Cellular Engineering, Jacob Institute of Biotechnology and Bioengineering, Sam Higginbottom University of Agriculture, Technology and Sciences, Prayagraj 211007, Uttar Pradesh, India

^dDepartment of Oral and Maxillofacial Surgery, Indira Gandhi Government Dental College and Hospital, Amphala, Jammu 180012, India

^eDepartment of Biotechnology, School of Bioengineering and Biosciences, Lovely Professional University, Phagwara, Punjab 144411, India

^fInstitute of Multidisciplinary Research for Advanced Materials, Tohoku University, Sendai, Miyagi 980-8577, Japan

^gDepartment of Botany, Lovely Professional University, Phagwara, Punjab 144411, India

^hDepartment of Life Sciences, Presidency University, Kolkata 700073, West Bengal, India

ⁱDepartment of Life Sciences, School of Natural Science, Central University of Jharkhand, Brambe, Ratu-Lohardaga Road Ranchi, Jharkhand 835205, India

^jDepartment of Plant Biology, Institute of Environmental Biology, Wrocław University of Environmental and Life Sciences, Koźuchowska 5b, 51-631 Wrocław, Poland

ARTICLE INFO

Article history:

Received 18 December 2020

Revised 10 August 2021

Accepted 12 August 2021

Available online 19 August 2021

Keyword:

Cannabis sativa

Tetrahydrocannabinol

Cannabinoids

Psychoactive

Medical marijuana

Phytochemicals

Chemical components

Therapeutic roles

ABSTRACT

Cannabis sativa, widely known as 'Marijuana' poses a dilemma for being a blend of both good and bad medicinal effects. The historical use of *Cannabis* for both medicinal and recreational purposes suggests it to be a friendly plant. However, whether the misuse of *Cannabis* and the cannabinoids derived from it can hamper normal body physiology is a focus of ongoing research. On the one hand, there is enough evidence to suggest that misuse of marijuana can cause deleterious effects on various organs like the lungs, immune system, cardiovascular system, etc. and also **influence fertility and cause teratogenic effects**. However, on the other hand, marijuana has been found to offer a magical cure for anorexia, chronic pain, muscle spasticity, nausea, and disturbed sleep. Indeed, most recently, the United Nations has given its verdict in favour of *Cannabis* declaring it as a non-dangerous narcotic. This review provides insights into the various health effects of *Cannabis* and its specialized metabolites and indicates how wise steps can be taken to promote good use and prevent misuse of the metabolites derived from this plant. © 2021 The Author(s). Published by Elsevier B.V. on behalf of King Saud University. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



HHS Public Access

Author manuscript

Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. Author manuscript; available in PMC 2021 December 01.

Published in final edited form as:

Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes. 2021 December 01; 28(6): 558–565. doi:10.1097/MED.0000000000000686.

Effects of marijuana on reproductive health: preconception and gestational effects

Kimberly S. Ryan^{a,*}, Jasper C. Bash^{b,*}, Carol B. Hanna^c, Jason C. Hedges^b, Jamie O. Lo^{a,c}

^aDepartment of Obstetrics and Gynecology, Oregon Health & Science University, Portland

^bDepartment of Urology, Oregon Health & Science University, Portland

^cDivision of Reproductive & Developmental Sciences, Oregon National Primate Research Center, Oregon Health & Science University, Beaverton, Oregon, USA

Abstract

Purpose of review—Recent widespread legalization changes have promoted the availability of marijuana and its increased potency and perceived safety. The limited evidence on reproductive and perinatal outcomes from marijuana exposure is enough to warrant concern and action. The objective of this review is to provide a current and relevant summary of the recent literature surrounding this topic.

Recent findings—The available published studies on the effect of marijuana exposure on reproductive health and pregnancy outcomes are conflicting. Human studies are often observational or retrospective and confounded by self-report and polysubstance use. However, the current, limited evidence suggests that marijuana use adversely affects male and female reproductive health. Additionally, prenatal marijuana exposure has been reported to be associated with an increased risk of preterm birth and small for gestational age infants.

Summary—With the increasing prevalence of marijuana use, there is an urgent need for evidence-driven recommendations and guidelines for couples interested in conception, affected by infertility or who are expecting. At this time, no amount of marijuana use during conception or pregnancy is known to be well tolerated and the limited available evidence suggests that the safest choice is to abstain.

The Effect of Marijuana on the Incidence and Evolution of Male Infertility: A Systematic Review

Mirra Srinivasan ¹, Ranim K. Hamouda ¹, Baba Ambedkar ¹, Hadia I. Arzoun ¹, Isra Sahib ¹, Jack Fondeur ¹, Lisbeth Escudero Mendez ², Lubna Mohammed ¹

1. Internal Medicine, California Institute of Behavioral Neurosciences & Psychology, Fairfield, USA 2. Pathology, California Institute of Behavioral Neurosciences & Psychology, Fairfield, USA

Corresponding author: Mirra Srinivasan, mirrasriny@gmail.com

Abstract

Over the past decade, the consumption of marijuana or any other form of cannabis, whether medically, recreationally, or illegally, has been escalating worldwide. The additive effect of marijuana and the easy availability could make this increasing trend possible for imperceptible outcomes affecting one's physiology on multiple levels. The rationale of this review is to study and enumerate several effects marijuana may have on male reproductive organs, especially in men who are dealing with subfertility or infertility issues. A literature search was done from September 1, 2021, to September 14, 2021, using the following databases: PubMed, Google Scholar, Bielefeld Academic Search Engine (BASE), University of California, Santa Barbara Library, and PubMed Central. The studies included in this review comprised systematic reviews, cross-sectional, case-control, cohort, and longitudinal studies published during 2010-2021 in the English language. After an extensive review of all studies, the quality was assessed using appropriate quality appraisal tools, and 15 eligible reports were identified and included.

In-depth research on the final studies concluded that marijuana seems to have specific adverse effects on the sperm parameters, namely, sperm count, concentration, motility, morphology, capacitation, and viability, thus affecting fertility in men. Certain hormone levels, including testosterone, luteinizing hormone, and follicle-stimulating hormone, also drew attention, potentially impacting men's fertility; however, a finite inference could not be substantiated by the studies. Although the studies show significant effects in sperm parameters and organic sexual dysfunction, it is also to be noted that these studies are observational only and are conducted in small groups in multicenter geographical locations where other lifestyle patterns could be confounding. Given this restriction, it is suggested that further human trials on a larger scale be conducted to provide an even more concrete conclusion, especially after considering other factors that may affect the generalization of these trials.



Published in final edited form as:

Am J Obstet Gynecol. 2022 October ; 227(4): 571–581. doi:10.1016/j.ajog.2022.05.056.

Impact of cannabinoids on pregnancy, reproductive health and offspring outcomes

Jamie O. LO, MD, MCR^{1,2}, Jason C. HEDGES, MD, PhD^{2,3}, Guillermina GIRARDI, PhD^{4,*}

¹Department of Obstetrics and Gynecology, Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA

²Division of Reproductive and Developmental Sciences, Oregon National Primate Research Center, Oregon Health & Science University, Beaverton, OR, USA

³Department of Urology, Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA

⁴Pregnancy and Perinatology Branch, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Bethesda, MD, USA

Abstract


Cannabis is the most commonly used federally illegal drug in the United States and world, especially among people of reproductive age. In addition, the potency of cannabis products has increased significantly in the past decade. This is concerning because the available evidence suggests an adverse effect from cannabis exposure on male and female reproductive health. Exposure to cannabinoids may have differential impacts on female reproductive health across a woman's lifespan, from preconception to pregnancy, throughout lactation, and during menopause. Even more, cannabis use has been associated an adverse effect on fetal outcomes, and longer-term offspring health and developmental trajectories. Despite the prevalence of cannabis use, there is limited available evidence regarding its safety, especially in regard to reproductive health, pregnancy and lactation. The biological effects of cannabis are mediated by the endocannabinoid system and studies have reported the presence of cannabinoid receptors in the male and female reproductive tract, on sperm and the placenta, suggesting the endocannabinoid system plays a role in regulating reproduction. Cannabis use can impact male and female fertility and has been associated with altered reproductive hormones, menstrual cyclicity and semen parameters. Use of cannabis in males has also been associated with erectile dysfunction, abnormal spermatogenesis, and testicular atrophy. In females, cannabis use has been associated with infertility and abnormal embryo implantation and development. The main psychoactive component of cannabis, delta-9-

tetrahydrocannabinol (THC), can also cross the placenta and has been detected in breastmilk. Maternal cannabis use during pregnancy and lactation has been associated with adverse effects including small for gestational age infants, preterm birth, fetal neurodevelopmental consequences, and impaired offspring sociobehavioral and cognitive development. The prevalence of cannabis use to alleviate menopausal symptoms has also increased despite the limited information on its benefits and safety. As cannabis use is on the rise, it is critical to understand its impact on reproductive health and offspring developmental outcomes. This is an understudied, but timely subject, with much needed information to guide healthcare providers and those interested in conceiving, or that are pregnant and lactating, as well as those at the end of their reproductive time span.



Review

Cannabinoids and PPAR Ligands: The Future in Treatment of Polycystic Ovary Syndrome Women with Obesity and Reduced Fertility

Piotr Przybycień ^{1,2}, Danuta Gaşior-Periczak ^{2,3}  and Wojciech Placha ^{1,*}

¹ Chair of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Jagiellonian University Medical College, 31-034 Krakow, Poland

² Endocrinology Clinic, Holycross Cancer Centre, 25-734 Kielce, Poland

³ Collegium Medicum, Jan Kochanowski University, 25-317 Kielce, Poland

* Correspondence: wojciech.placha@uj.edu.pl; Tel.: +48-12-422-74-00

Abstract: Cannabinoids (CBs) are used to treat chronic pain, chemotherapy-induced nausea and vomiting, and multiple sclerosis spasticity. Recently, the medicinal use of CBs has attracted increasing interest as a new therapeutic in many diseases. Data indicate a correlation between CBs and PPARs via diverse mechanisms. Both the endocannabinoid system (ECS) and peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) may play a significant role in PCOS and PCOS related disorders, especially in disturbances of glucose-lipid metabolism as well as in obesity and fertility. Taking into consideration the ubiquity of PCOS in the human population, it seems indispensable to search for new potential therapeutic targets for this condition. The aim of this review is to examine the relationship between metabolic disturbances and obesity in PCOS pathology. **We discuss current and future therapeutic interventions for PCOS and related disorders, with emphasis on the metabolic pathways related to PCOS pathophysiology.** The link between the ECS and PPARs is a promising new target for PCOS, and we examine this relationship in depth.



Citation: Przybycień, P.; Gaşior-Periczak, D.; Placha, W. Cannabinoids and PPAR Ligands:

REVIEW

Open Access



Role of the endocannabinoid system in the pathophysiology of endometriosis and therapeutic implications

Harshavardhan Lingegowda¹, Bailey J. Williams¹, Katherine G. Spiess¹, Danielle J. Sisnett¹, Alan E. Lomax^{1,2}, Madhuri Koti^{1,3,4} and Chandrakant Tayade^{1*}

Abstract

Endometriosis patients experience debilitating chronic pain, and the first-line treatment is ineffective at managing symptoms. Although surgical removal of the lesions provides temporary relief, more than 50% of the patients experience disease recurrence. Despite being a leading cause of hysterectomy, endometriosis lacks satisfactory treatments and a cure. Another challenge is the poor understanding of disease pathophysiology which adds to the delays in diagnosis and overall compromised quality of life. Endometriosis patients are in dire need of an effective therapeutic strategy that is both economical and effective in managing symptoms, while fertility is unaffected. Endocannabinoids and phytocannabinoids possess anti-inflammatory, anti-nociceptive, and anti-proliferative properties that may prove beneficial for endometriosis management, given that inflammation, vascularization, and pain are hallmark features of endometriosis. Endocannabinoids are a complex network of molecules that play a central role in physiological processes including homeostasis and tissue repair, but endocannabinoids have also been associated in the pathophysiology of several chronic inflammatory diseases including endometriosis and cancers. The lack of satisfactory treatment options combined with the recent legalization of recreational cannabinoids in some parts of the world has led to a rise in self-management strategies including the use of cannabinoids for endometriosis-related pain and other symptoms. In this review, we provide a comprehensive overview of endocannabinoids with a focus on their potential roles in the pathophysiology of endometriosis. We further provide evidence-driven perspectives on the current state of knowledge on endometriosis-associated pain, inflammation, and therapeutic avenues exploiting the endocannabinoid system for its management.

Keywords: Endometriosis, Endocannabinoids, Infertility, Inflammation, Hyperalgesia, Phytocannabinoids

ΧΡΗΣΗ ΚΑΝΝΑΒΗΣ ΚΑΙ ΥΠΟΓΟΝΙΜΟΤΗΤΑ

- Ενδομητρίωση
- Σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών
- Παθήσεις γυναικολογικές (υπογονιμότητα, νεοπλασίες κτλ)

Cannabinoids in Gynecological Diseases

Petra Luschnig · Rudolf Schicho

Division of Pharmacology, Otto Loewi Research Center, Medical University of Graz, Graz, Austria

Keywords

Endocannabinoid system · Cannabinoid receptors ·
Endometriosis · Cervical cancer · TRPV1

Abstract

The endocannabinoid system (ECS) is a multifunctional homeostatic system involved in many physiological and pathological conditions. The ligands of the ECS are the endocannabinoids, whose actions are mimicked by exogenous cannabinoids, such as phytocannabinoids and synthetic cannabinoids. Responses to the ligands of the ECS are mediated by numerous receptors like the classical cannabinoid receptors (CB₁ and CB₂) as well as ECS-related receptors, e.g., G protein-coupled receptors 18 and 55 (GPR18 and GPR55), transient receptor potential ion channels, and nuclear peroxisome proliferator-activated receptors. **The ECS regulates almost all levels of female reproduction, starting with oocyte production through to parturition. Dysregulation of the ECS is associated with the development of gynecological disorders from fertility disorders to cancer. Cannabinoids that act at the ECS as specific agonists or antagonists may potentially influence dysregulation and, therefore, represent new therapeutic options for the therapy of gynecological disorders.**

Cannabinoids and the Endocannabinoid System

Cannabinoids: Endo-, Phyto-, and Synthetic Cannabinoids

Since its first description as a multifunctional system 2 decades ago, the endocannabinoid system (ECS) has gained a lot of interest [1]. The ECS comprises enzymes, cannabinoid receptors and their related receptors, and ligands, i.e., the endocannabinoids (eCB), which are synthesized endogenously. Phytocannabinoids (pCB) that are isolated from *Cannabis sativa* and synthetic cannabinoids (sCB) affect the receptors of the ECS as exogenous cannabinoids.

The first eCB that were discovered were N-arachidonoyl-ethanolamine, better known as anandamide (AEA), and 2-arachidonoylglycerol (2-AG) [2–4]. Further endogenous ligands of the ECS are 2-AG ether (noladin ether), N-arachidonoyl dopamine, and O-arachidonoyl ethanolamine (virodhamine) [5–7]. The best investigated eCB are AEA and 2-AG, which are produced “on demand”. They are triggered by a stimulus that leads to an increase in the intracellular Ca²⁺ concentration and cleavage of precursor molecules [6, 7]. Synthesis of eCB take place in several tissues and cell types where they are

REVIEW

Open Access



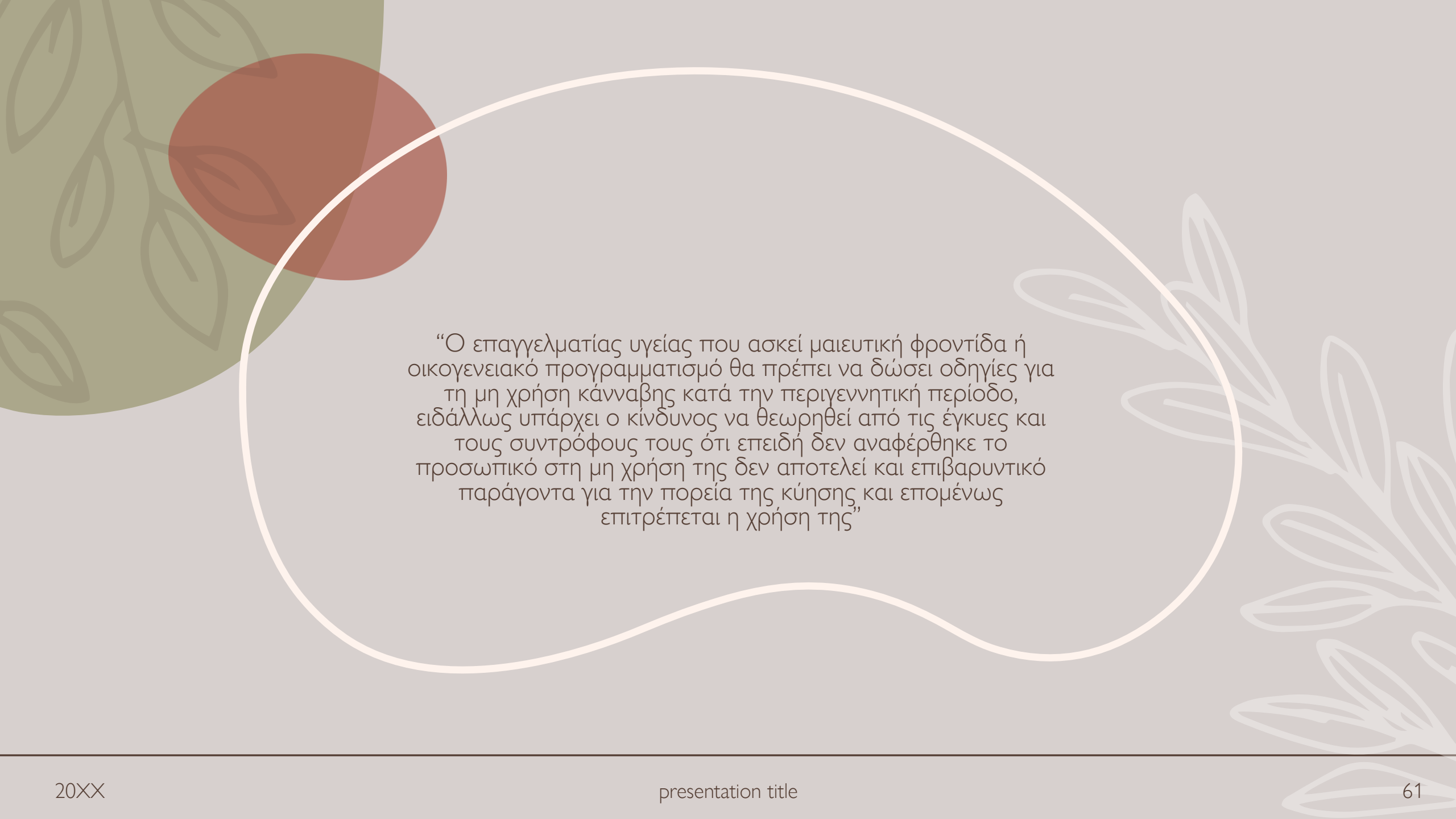
Role of the endocannabinoid system in the pathophysiology of endometriosis and therapeutic implications

Harshavardhan Lingegowda¹, Bailey J. Williams¹, Katherine G. Spiess¹, Danielle J. Sisnett¹, Alan E. Lomax^{1,2}, Madhuri Koti^{1,3,4} and Chandrakant Tayade^{1*}

Abstract

Endometriosis patients experience debilitating chronic pain, and the first-line treatment is ineffective at managing symptoms. Although surgical removal of the lesions provides temporary relief, more than 50% of the patients experience disease recurrence. Despite being a leading cause of hysterectomy, endometriosis lacks satisfactory treatments and a cure. Another challenge is the poor understanding of disease pathophysiology which adds to the delays in diagnosis and overall compromised quality of life. Endometriosis patients are in dire need of an effective therapeutic strategy that is both economical and effective in managing symptoms, while fertility is unaffected. Endocannabinoids and phytocannabinoids possess anti-inflammatory, anti-nociceptive, and anti-proliferative properties that may prove beneficial for endometriosis management, given that inflammation, vascularization, and pain are hallmark features of endometriosis. Endocannabinoids are a complex network of molecules that play a central role in physiological processes including homeostasis and tissue repair, but endocannabinoids have also been associated in the pathophysiology of several chronic inflammatory diseases including endometriosis and cancers. The lack of satisfactory treatment options combined with the recent legalization of recreational cannabinoids in some parts of the world has led to a rise in self-management strategies including the use of cannabinoids for endometriosis-related pain and other symptoms. In this review, we provide a comprehensive overview of endocannabinoids with a focus on their potential roles in the pathophysiology of endometriosis. We further provide evidence-driven perspectives on the current state of knowledge on endometriosis-associated pain, inflammation, and therapeutic avenues exploiting the endocannabinoid system for its management.

Keywords: Endometriosis, Endocannabinoids, Infertility, Inflammation, Hyperalgesia, Phytocannabinoids



“Ο επαγγελματίας υγείας που ασκεί μαιευτική φροντίδα ή οικογενειακό προγραμματισμό θα πρέπει να δώσει οδηγίες για τη μη χρήση κάνναβης κατά την περιγεννητική περίοδο, ειδάλλως υπάρχει ο κίνδυνος να θεωρηθεί από τις έγκυες και τους συντρόφους τους ότι επειδή δεν αναφέρθηκε το προσωπικό στη μη χρήση της δεν αποτελεί και επιβαρυντικό παράγοντα για την πορεία της κύησης και επομένως επιτρέπεται η χρήση της”

summary

Υπάρχει κενό και ανάγκη για περισσότερες τυχαιοποιημένες μελέτες, με μεγαλύτερο δείγμα

Επιφυλακτικοί στη χρήση της ειδικά κατά τις ευαίσθητες περιόδους της σύλληψης, εγκυμοσύνης και γαλουχίας

Αρκετές μελέτες συμφωνούν για τις δυσμενείς επιπτώσεις στη γονιμότητα των ανδρών (ποιότητα, ποσότητα, κινητικότητα, ανθεκτικότητα σπέρματος)

Χαμηλή τεστοστερόνη

Μειωμένα ποσοστά εμφύτευσης και διατήρησης της εγκυμοσύνης

Πρόωρο τοκετό και χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά





thank you

Αθηνά Διαμάντη
adiamanti@uniwa.gr