

Konopie i kannabinoidy w leczeniu zespołu stresu pourazowego: przegląd literatury i analiza treści stron internetowych polskich klinik wyspecjalizowanych w leczeniu medyczną marihuaną¹

Cannabis and cannabinoids in the treatment of post-traumatic stress disorder: A literature review and analysis of the content of websites of Polish clinics specializing in medical marijuana treatment²

Patrycja Kurowska¹, Cezary Wojtyła², Anna Królak¹,
Janusz Ostrowski³, Wojciech Giermaziak¹

¹ Stanisław Konopka Central Medical Library, Warsaw, Poland

² Calisia University, Kalisz, Poland

³ School of Public Health, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland

Summary

The latest scientific literature shows that the incidence of post-traumatic stress disorder (PTSD) in Poland has increased significantly. The rise in the number of people affected by PTSD translates into a growing demand for specialist support and treatment of this disease entity. Polish clinics specialising in therapy with the so-called medical marijuana (MM) describe it as a raw material with potential for the treatment of PTSD and an alternative to conventional treatment methods. The paper presents the basic medicines used in PTSD treatment. The authors carried out a review of the literature evaluating the efficacy and safety of cannabis and cannabinoids in the treatment of PTSD. In addition, the article refers to papers

¹ Polskie prawo nie zawiera definicji marihuany medycznej. Ustawodawca w Ustawie o przeciwdziałaniu narkomanii wyróżnia natomiast pojęcia: konopie; konopie włókniste; ziele konopi innych niż włókniste. Ponieważ termin „medyczna marihuana” jest hasłem indeksującym MeSH (zdefiniowanym jako „produkt z konopi, kannabinoidów lub ich syntetyczne pochodne, stosowany w wielu klinicznych przypadkach”), dla uproszczenia został wykorzystany w dalszej części pracy.

Polish law does not contain a definition of medical marijuana. However, the Act on Counteracting Drug Addiction distinguishes between the following concepts: cannabis, fiber hemp, and non-fiber hemp. Since the term “medical marijuana” is a MeSH indexing term (defined as “a product of the CANNABIS plant, CANNABINOIDS, or synthetic derivatives thereof, used in the treatment of a wide range of clinical symptoms”), it is therefore used in the rest of the paper for the sake of simplicity.

highlighting the negative mental health consequences of marijuana use, with particular emphasis on its impact on the course of PTSD. Previously published studies relating the attitudes of psychiatrists towards the use of MM are also discussed. The manner of presenting the potential of Cannabis sp. and their products in the treatment of PTSD on the websites of Polish medical marijuana clinics was analysed, discussed and critically evaluated. Currently, there is no sufficient solid evidence to recommend MM or cannabinoids to treat PTSD, but people struggling with this disorder reach for Cannabis sp. products for their anxiolytic, sedative, hypnotic, and antipsychotic effects. In anticipation of new data from randomised, large-scale, controlled trials, it is advisable to develop available sources of information and appropriate oversight to counteract harmful marketing of medical marijuana.

Słowa kluczowe: zespół stresu pourazowego, marihuana lecznicza, konopie, reklama

Key words: post-traumatic stress disorder, medical marijuana, cannabis, advertising

Wstęp

Pojęcie zespołu stresu pourazowego (*Post-traumatic Stress Disorder* – PTSD) pojawiło się w terminologii medycznej w 1980 roku, choć obserwowano i opisywano je znacznie wcześniej, w przebiegu I wojny światowej czy wojny secesyjnej. Zespół stresu pourazowego to powszechne i wyniszczające zaburzenie psychiczne, pojawiające się w reakcji na gwałtowne, stresujące wydarzenia, takie jak wypadki, katastrofy, nagła śmierć kogoś bliskiego, ataki terrorystyczne i wojny [1]. Zaburzenie znacznie upośledza życie osobiste, rodzinne, społeczne, edukacyjne i zawodowe [2].

Wydarzenia traumatycznego doświadcza większość ludzi na świecie (do 90%), lecz jedynie u części (5–10% z nich) wykształci się PTSD [3, 4]. W niedawnej pracy Rzeszutka i wsp. [5] wskazano, że prawdopodobne występowanie PTSD może dotyczyć aż 18,8% obywateli Polski. Przypuszcza się, że odsetek osób borykających się z zaburzeniami stresowymi po doznanej traumie będzie dalej wzrastać, do czego mogą przyczynić się zarówno skutki pandemii COVID-19, jak i wojna na Ukrainie. Ta sytuacja może stać się wyzwaniem dla systemów ochrony zdrowia i spowoduje wzrost zapotrzebowania na specjalistyczne wsparcie i leczenie PTSD [6].

Farmakoterapia PTSD

Większość prac dotyczących leczenia PTSD wskazuje, że efektywniejsze od leczenia farmakologicznego są terapie psychologiczne [7, 8]. Ponadto interwencje psychologiczne cechują się niższym odsetkiem rezygnacji z leczenia [9].

Według wytycznych Narodowego Instytutu Zdrowia i Doskonałości Klinicznej Wielkiej Brytanii (NICE) z 2018 roku w zaburzeniach potraumatycznych w pierwszej kolejności powinny być rozważane interwencje psychoterapeutyczne, a nie farmakoterapia. Od schematu działania preferującego wybór psychoterapii na pierwszym miejscu można odstąpić w sytuacji bezpośredniego zagrożenia życia pacjenta, braku zgody na psychoterapię, jej niedostępności bądź zagrożenia samobójstwem. Ponieważ w praktyce klinicznej dochodzi często do włączania leczenia farmakologicznego (zwłaszcza benzodiazepin) w niedługim okresie po narażeniu na traumę, w wytycznych

podkreślono, że nie należy stosować leczenia farmakologicznego w celu zapobieżenia rozwojowi PTSD [10].

Również najnowsze wytyczne VA/DoD (Departamentu Obrony i Departamentu ds. Weteranów Armii Stanów Zjednoczonych), opublikowane w 2023 roku, wskazują, że choć psychoterapia i farmakoterapia są skuteczne w leczeniu PTSD, przy jednoczesnej dostępności obu metod rekomenduje się wybór pierwszej z nich. Zgodnie z wytycznymi w farmakoterapii PTSD zaleca się stosowanie paroksetyny, sertraliny lub wenlafaksyny. Leczenie tymi lekami należy rozpoczynać od zalecanej dawki początkowej i zwiększać ją w zależności od odpowiedzi klinicznej i tolerancji. Czas trwania obserwacji powinien wynosić 8–12 tygodni. Nie znaleziono natomiast wystarczających dowodów przemawiających za skutecznością lub przeciw skuteczności amitryptyliny, bupropionu, buspironu, citalopramu, duloksetyny, escitalopramu, eszopiklonu, fluoksetyny, mirtazapiny, lamotryginy, olanzapiny, pregabaliny, rywastygminy, topiramatu lub kwetiapiny w leczeniu PTSD. Grupa Robocza nie rekomenduje stosowania diwalproinianu sodu, ketaminy, rysperydonu, tiagabiny lub wortioksetyny i silnie opowiedziała się przeciw stosowaniu benzodiazepin w terapii tego zaburzenia [11].

Obecnie nie ma jednolitego podejścia do farmakoterapii PTSD. Propozycje leków podawanych w tym zaburzeniu przedstawiono w tabeli 1. Za leki pierwszego rzutu uważa się leki przeciwdepresyjne z grupy SSRI (selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny) oraz jednego przedstawiciela grupy SNRI (inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny) – wenlafaksynę. FDA (amerykańska Agencja Żywności i Leków) w terapii PTSD zatwierdziła jedynie dwa leki SSRI – paroksetynę i sertralinę. Leki przeciwdepresyjne powodują jednak wiele skutków ubocznych, w tym nasilenie myśli samobójczych. Stosowanie benzodiazepin powinno być ograniczone, gdyż istnieją doniesienia sugerujące, że mogą one nawet zwiększyć ryzyko wystąpienia PTSD [12].

Tabela 1. Leki preferowane w terapii PTSD. Opracowanie na podstawie [13] z uwzględnieniem dodatkowych danych ze źródeł: [10, 11, 14]

Objawy	Grupa leków	Lek	Dawkowanie (podano w miligramach/dobę; nie uwzględniono podziału dawek)	Uwagi
Intruzja (kryterium A w DSM-5)	Benzodiazepiny	Alprazolam	0,5–6 (według [13]) Standardowe uwalnianie: 0,75–1,5; osoby w podeszłym wieku lub osłabione: 0,5–0,75 SR: 1,0; osoby w podeszłym wieku lub osłabione: 0,5–1,0 W razie potrzeby dawkę można zwiększać do maks. 4,0 mg/d (według [11])	Wyłącznie w początkowym stadium leczenia. Czas leczenia powinien być możliwie najkrótszy, maks. 2–4 tygodnie – może prowadzić do rozwoju uzależnienia! Ryzyko wystąpienia depresji, bezsenności, zespołu abstynencyjnego, a nawet lęku paradoksalnego. Leczenie niezalecane przez VA/DoD (a także NICE – w profilaktyce PTSD).

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Intruzja (kryterium A w DSM-5)	Beta-blokery	Propranolol	40–160	Należy kontrolować ciśnienie i tętno (ryzyko bradykardii). Może wywołać zaburzenia snu i koszmary nocne. Ryzyko skurczu oskrzeli u pacjentów z astmą.
	SSRI	Fluoksetyna	20–60	Częste działania niepożądane SSRI oraz SNRI: zaburzenia snu (bezsenność, senność, koszmary senne), zaburzenia czynności układu pokarmowego (nudności, biegunka, wymioty, zaparcia), bóle i zawroty głowy, niepokój/lęk, zaburzenia seksualne, drażliwość.
		Paroksetyna	20–50	
		Sertralina	50–200	
		Citalopram	20–60	
		Fluwoksamina	50–300	
	SNRI	Wenlafaksyna	SR: 75–300	Może wystąpić hiponatremia lub SIADH; ryzyko jest zwiększone u pacjentów w wieku podeszłym. Może wystąpić zespół serotoninowy, zwłaszcza w wypadku jednoczesnego stosowania leków o działaniu serotoninergicznym. Wzrost ryzyka zachowań samobójczych u pacjentów poniżej 25. r.ż. Tylko sertralina i paroksetyna zostały zatwierdzone przez FDA do leczenia PTSD. VA/DoD w farmakoterapii PTSD zaleca stosowanie sertraliny, paroksetyny i wenlafaksyny. Wenlafaksyna może podnosić ciśnienie krwi; zaleca się ostrożność u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.
	TLPD	Amitryptylina	150–300	Ubożne objawy cholinolityczne. Bardzo częste działania niepożądane: niedociśnienie ortostatyczne, agresja, ból głowy, zawroty głowy, drżenie mięśni, senność, zaburzenia mowy, zaburzenia czynności układu pokarmowego, zaburzenia rytmu serca, suchość w jamie ustnej, nadmierna potliwość. VA/DoD podkreśla brak istnienia wystarczających dowodów przemawiających za skutecznością lub przeciw skuteczności amitryptyliny w leczeniu PTSD.
	Agoniści $\alpha 2$ -adreneryczni	Klonidyna	0,2–0,6	Próby zastosowania klonidyny w PTSD w celu zmniejszenia nadpobudliwości i wzmożonego napięcia zakończyły się niepowodzeniem. Ryzyko nasilenia depresji. Często: niedociśnienie ortostatyczne, nerwowość, bezsenność, zaburzenia rytmu serca.

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Intruzja (kryterium A w DSM-5)	Przeciwpyschotyczne II generacji	Rysperydon	4–16	Odstawić po ustąpieniu objawów. Rysperydon, olanzapina czy kwetiapina nie są zalecane przez VA/DoD w farmakoterapii PTSD. Możliwość wystąpienia objawów ze strony układu pozapiramidowego. Mogą wystąpić zaburzenia snu, niedociśnienie ortostatyczne, suchość w jamie ustnej, zwiększenie stężenia prolaktyny, triglicerydów, cholesterolu, zwiększenie łaknienia, zaburzenia czynności układu pokarmowego, wzrost stężenia glukozy we krwi.
		Olanzapina	5–20	
		Kwetiapina	50–750	
	Przeciwdrgawkowe	Karbamazepina	400–1600	Bardzo częste i częste działania niepożądane: zaburzenia ze strony układu krwiotwórczego, zawroty głowy, ataksja, senność, zaburzenia czynności układu pokarmowego, zaburzenia widzenia, pokrzywka, alergiczne zapalenie skóry, zmęczenie, wzrost aktywności i γ -glutamylotransferazy, obrzęk, zatrzymanie płynów, może wystąpić hiponatremia lub SIADH.
Kwas walproinowy		50–1750	Bardzo częste i częste działania niepożądane: splątanie, agresja, pobudzenie, zaburzenia uwagi, omamy, drżenie, zawroty głowy, zaburzenia pozapiramidowe, drgawki, senność, osłupienie, zaburzenia pamięci, ból głowy, oczopląs, utrata słuchu (przemijająca lub trwała), zaburzenia czynności układu pokarmowego, krwotok, uszkodzenia wątroby, łysienie, zaburzenia w obrębie paznokci i łożyska paznokci, nietrzymanie moczu, zaburzenia ze strony układu krwiotwórczego.	
Unikanie bodźców (kryterium B w DSM-5)	SSRI	Fluoksetyna	20–60	Częste działania niepożądane SSRI oraz SNRI: zaburzenia snu (bezsennność, senność, koszmary senne), zaburzenia czynności układu pokarmowego (nudności, biegunka, wymioty, zaparcia), bóle i zawroty głowy, niepokój/lęk, zaburzenia seksualne, drażliwość. Może wystąpić hiponatremia lub SIADH; ryzyko jest zwiększone u pacjentów w wieku podeszłym. Może wystąpić zespół serotoninowy, zwłaszcza w wypadku jednoczesnego stosowania leków o działaniu serotoninergicznym. Wzrost ryzyka zachowań samobójczych u pacjentów poniżej 25. r.ż. Tylko sertralina i paroksetyna zostały zatwierdzone przez FDA do leczenia PTSD. VA/DoD w farmakoterapii PTSD zaleca stosowanie sertraliny, paroksetyny i wenlafaksyny. Wenlafaksyna może podnosić ciśnienie krwi; zaleca się ostrożność u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.
		Paroksetyna	20–50	
		Sertralina	50–200	
		Citalopram	20–60	
		Fluwoksamina	50–300	
	SNRI	Wenlafaksyna	XR: 75–300	

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Unikanie bodźców (kryterium B w DSM-5)	TLPD	Amitryptylina	150–300	Uboczne objawy cholinolityczne. Bardzo częste działania niepożądane: niedociśnienie ortostatyczne, agresja, ból głowy, zawroty głowy, drżenie mięśni, senność, zaburzenia mowy, zaburzenia czynności układu pokarmowego, zaburzenia rytmu serca, suchość w jamie ustnej, nadmierna potliwość.
	SARI	Trazodon	200–400	Nie łączyć z lekami zwiększającymi poziom serotoniny (wzrost ryzyka wystąpienia zespołu serotoninowego). Według VA/DoD nie znaleziono wystarczających dowodów przemawiających za skutecznością lub przeciw skuteczności leku w terapii PTSD.
Nadmierne pobudzenie (kryterium E w DSM-5)	SSRI	Paroksetyna	20–50	Częste działania niepożądane SSRI obejmują: zaburzenia snu (bezsenność, senność, koszmary senne), zaburzenia czynności układu pokarmowego (nudności, biegunka, wymioty, zaparcia), bóle i zawroty głowy, niepokój/lęk, zaburzenia seksualne, drażliwość. Może wystąpić hiponatremia lub SIADH; ryzyko jest zwiększone u pacjentów w wieku podeszłym. Może wystąpić zespół serotoninowy, zwłaszcza w wypadku jednoczesnego stosowania leków wpływających na poziom serotoniny. Wzrost ryzyka zachowań samobójczych u pacjentów poniżej 25. r.ż. Tylko sertralina i paroksetyna zostały zatwierdzone przez FDA do leczenia PTSD. Nie stwierdzono korzystnego efektu terapeutycznego fluwoksaminy i citalopramu.
		Sertralina	50–200	
		Citalopram	20–60	
		Fluwoksamina	50–300	
	Beta-blokery	Propranolol	40–160	Należy kontrolować ciśnienie i tętno (ryzyko bradykardii). Może wywołać zaburzenia snu i koszmary nocne. Ryzyko skurczu oskrzeli u pacjentów z astmą.
Nadmierne pobudzenie (kryterium E w DSM-5)	Leki przeciwdrgawkowe	Karbamazepina	400–1600	Bardzo częste i częste działania niepożądane: zaburzenia ze strony układu krwiotwórczego, zawroty głowy, ataksja, senność, zaburzenia czynności układu pokarmowego, zaburzenia widzenia, pokrzywka, alergiczne zapalenie skóry, zmęczenie, wzrost aktywności i γ -glutamylotransferazy, obrzęk, zatrzymanie płynów, może wystąpić hiponatremia lub SIADH.

dalszy ciąg tabeli na następnej stronie

Nadmierne pobudzenie (kryterium E w DSM-5)	Leki przeciwdrgawkowe	Kwas walproinowy	50–1750	Bardzo częste i częste działania niepożądane: splątanie, agresja, pobudzenie, zaburzenia uwagi, omamy, drżenie, zawroty głowy, zaburzenia pozapiramidowe, drgawki, senność, osłupienie, zaburzenia pamięci, ból głowy, oczopląs, utrata słuchu (przemijająca lub trwała), zaburzenia czynności układu pokarmowego, krwotok, uszkodzenia wątroby, łysienie, zaburzenia w obrębie paznokci i łożyska paznokci, nietrzymanie moczu, zaburzenia ze strony układu krwiotwórczego.
--	-----------------------	------------------	---------	--

DSM – *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (klasyfikacja zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego); FDA – Agencja ds. Żywności i Leków; NICE – Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonałości Klinicznej Wielkiej Brytanii; PTSD – zespół stresu pourazowego; SARI – antagonisty receptorów serotoninowych i inhibitor wychwyty zwrotnego serotoniny; SIADH – zespół nieadekwatnego wydzielania wazopresyny; SNRI – inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny i noradrenaliny; SR – spowolnione uwalnianie; SSRI – selektywne inhibitory zwrotnego wychwyty serotoniny; TLPD – trójcykliczne leki przeciwdepresyjne; VA/DoD – Departament Spraw Weteranów/Departament Obrony Stanów Zjednoczonych; XR – przedłużone uwalnianie

Produkty na bazie konopi i kannabinoidy jako potencjalny środek w terapii PTSD

Coraz większa liczba dowodów sugeruje, że układ endokannabinoidowy (eCB) może być zaangażowany w etiologię i patofizjologię PTSD [15–19]. Hill i wsp. [20] sugerują, że stan niedoboru endokannabinoidów może warunkować zwiększoną podatność na stres sprzyjającą rozwojowi psychopatologii związanej z traumą.

Badania na modelach zwierzęcych wykazały, że kannabinoidy mogą zapobiegać wpływowi stresu na funkcje emocjonalne i procesy pamięciowe, ułatwiać wygaszanie strachu i działać przeciwłękowo [16]. Ponadto mogą wpływać na procesy zapalne w ośrodkowym układzie nerwowym [21]. Co więcej, stwierdzono, że kannabinoidy podane wkrótce po ekspozycji na traumatyczne wydarzenie zapobiegają rozwojowi fenotypu podobnego do PTSD [16]. Wykazano, że skorygowanie niedoboru endokannabinoidów u myszy z genetyczną delecją receptora kannabinoidowego 1 (CB1), poddanych działaniu traumatyzującego zdarzenia, umożliwiło wygaszenie wspomnień wywołujących stres przez hamowanie szlaków kwasu γ -aminomasłowego w ciele migdałowatym [22]. Uważa się, że ten sam mechanizm wyjaśnia również reakcje człowieka na kannabinoidy [23]. Fitokannabinoidy delta-9-tetrahydrokannabinol (Δ^9 -THC) i kannabidiol (CBD) także nasiliły wygaszanie pamięci awersyjnej u zwierząt laboratoryjnych [24, 25].

Leki wzmagające aktywność układu eCB w mózgu mogą łagodzić skutki traumatycznych przeżyć [25]. Może to tłumaczyć popularność samoleczenia preparatami zawierającymi kannabinoidy wśród pacjentów z PTSD [16, 26, 27].

Postawy lekarzy psychiatrów wobec stosowania MM w leczeniu PTSD

Odnaleźliśmy trzy prace dotyczące postaw lekarzy psychiatrów wobec użycia medycznej marihuany (MM) lub/i leków zawierających kannabinoidy w leczeniu różnych schorzeń, w tym PTSD. Custodia i wsp. [28] w 2017 roku przeprowadzili takie badanie wśród 83 psychiatrów ze stanu Michigan w USA. Większość respondentów nie popierała MM w leczeniu PTSD. Większość badanych wskazała również, że brakuje badań i dostatecznych dowodów naukowych potwierdzających zasadność podawania MM w leczeniu PTSD. Z kolei w badaniu Jacobsa i wsp. [29] z 2019 roku przeprowadzonym wśród australijskich psychiatrów 57,1% z nich postrzegало aplikowanie CBD w terapii lęku/PTSD jako terapię o skuteczności potwierdzonej dowodami naukowymi, a 39,5% uważało, że istnieją dowody potwierdzające skuteczność przyjmowania THC (tetrahydrokannabinolu) w takich schorzeniach. Orjuela-Rojas i wsp. [30] w 2021 roku przeprowadzili podobne badanie na grupie 150 kolumbijskich psychiatrów, z czego 145 wypełniło całą ankietę. I tak 15,9% z nich zadeklarowało swoje poparcie dla wdrażania MM w PTSD, a 39,3% je negowało. Pozostali (44,8%) byli neutralni w tej kwestii. Dostęp do MM i ramy prawne dotyczące jej przepisywania różnią się w zależności od państwa, jednak prowadzenie takich analiz może dostarczać danych niezbędnych do kreowania polityk zdrowotnych w różnych krajach. W pracach zgłaszano potrzebę prowadzenia dalszych badań i konieczność edukacji w zakresie wykorzystywania MM/leków zawierających kannabinoidy.

Medyczna marihuana w terapii PTSD według „klinik medycznej marihuany” w Polsce i na świecie

Strony internetowe polskich centrów leczniczych wyspecjalizowanych w terapii medyczną marihuaną często wskazują na potencjał fitokannabinoidów w terapii stresu pourazowego i prezentują je jako alternatywę dla konwencjonalnych metod leczenia. Aby sprawdzić, ile z nich podaje PTSD jako wskazanie do terapii oraz poznać dowody, jakie przytaczają na poparcie tego wskazania, w okresie 10–24 stycznia 2024 roku wyszukano i przeanalizowano treści stron internetowych klinik deklarujących prowadzenie terapii MM. Do znalezienia odpowiednich serwisów wykorzystano wyszukiwarkę Google oraz listy klinik podane na poniższych stronach internetowych:

- <https://www.canndo.pl/kliniki/>,
- <https://faktykonopne.pl/kliniki-konopne/>,
- <https://hemplo.pl/kliniki-i-przychodnie/>.

W ten sposób odnaleziono strony internetowe 42 podmiotów deklarujących prowadzenie leczenia z wykorzystaniem produktów na bazie Cannabis sp. (wypisywanie recept na lek recepturowy zawierający tzw. medyczną marihuanę). W dalszych analizach uwzględniono witryny 40 placówek, ponieważ strona jednej z nich była w przebudowie, a inna została wykluczona z powodu zakończenia działalności. Na 29 z nich (72,5%) wymieniono PTSD na liście wskazań do terapii z użyciem konopi

i kannabinoidów bądź wspomniano o leczniczych właściwościach medycznej marihuany w tym zakresie. Lecz jedynie 5 z analizowanych stron odwołało się do publikacji naukowych potwierdzających to wskazanie (12,5%). Zazwyczaj odwołania te nie były dokładne, brakowało przypisów bibliograficznych i zastępowano je ogólnymi opisami badania, np.: „analiza literatury przedstawiona przez zespół badawczy z UK i Włoch w 2019 roku”, bądź pozostawiano tylko nazwisko autora i datę publikacji, co utrudniało lub uniemożliwiało identyfikację odpowiednich prac. Ogółem na analizowanych stronach przywołano 14 indywidualnych prac dotyczących zastosowania medycznej marihuany w leczeniu PTSD. Jednej z prac nie udało się zidentyfikować (została opisana jako badanie kwestionariuszowe z udziałem amerykańskich weteranów wojennych, przeprowadzone w 2016 roku przez grupę badawczą pod przewodnictwem prof. Mechoulama). Statystyki dotyczące rodzaju pozostałych 13 wskazanych bądź wytypowanych prac przedstawiono w tabeli 2.

Tabela 2. Badania dotyczące zastosowania leczniczego konopi i kannabinoidów w terapii PTSD wskazane w polskich klinikach medycznej marihuany

Rodzaj badania	Liczba badań, <i>n</i> (%)
Przeglądowe	2 (15,38)
Obserwacyjne badanie kohortowe (prospektywne i retrospektywne)	3 (23,08)
Przegląd systematyczny	2 (15,38)
Podstawowe badanie naukowe; badanie pilotażowe	3 (23,08)
Randomizowana, kontrolowana próba (RCT)	2 (15,38)
Badanie jakościowe	1 (7,69)
Seria przypadków	1 (7,69)

Badania, do których odwoływały się opisy na stronach klinik, cechowały się znaczną heterogenicznością pod względem rodzaju badania, metodologii, celów, populacji badawczych, stosowanych kannabinoidów i dróg podania.

O'Neill i wsp. [31] w 2023 roku opublikowali pracę, której celem była ocena dowodów potwierdzających informacje na temat marihuany medycznej zamieszczane na stronach internetowych klinik w Ontario (Kanada). Zauważyli, że podawane na stronach internetowych klinik dowody potwierdzające skuteczność konopi w leczeniu różnych problemów zdrowotnych są niskiej jakości. Mimo to kliniki zajmujące się prowadzeniem terapii z użyciem MM „reklamują” ów środek, powołując się na te badania. Mało tego, badania te bywają na stronach internetowych klinik prezentowane jako rygorystyczne i dokładne. Na przykład w poście zatytułowanym „Rola marihuany medycznej w zarządzaniu objawami PTSD” Aphria, Inc. (obecnie Tilray Brand, Inc.), największy światowy producent medycznej marihuany, zacytował badanie obrazowe przeprowadzone z udziałem 25 uczestników, aby stwierdzić, że „badania nad kannabinoidami sugerują związek między niedoborami endokannabinoidów a deadaptacyjnymi zmianami w mózgu po ekspozycji na traumę” [32]. Podobną tendencję

zauważyliśmy, analizując strony internetowe polskich klinik wyspecjalizowanych w prowadzeniu terapii z użyciem konopi. Na jednej z nich zawarto sformułowanie o treści: „Pacjenci stosujący medyczną marihuanę zauważają zmniejszenie objawów PTSD nawet o 75%” [33]. Stwierdzenie to zostało oparte na wnioskach z pracy, której celem była analiza danych psychometrycznych dotyczących objawów PTSD zebranych podczas ocen psychiatrycznych 80 pacjentów aplikujących do Programu Leczenia Medycznymi Konopiami w stanie Nowy Meksyk w latach 2009–2011 [34]. Trzeba jednak podkreślić, że jako główną metodę leczenia PTSD omawiana strona internetowa przedstawiła psychoterapię. Inna strona internetowa z kolei podaje następującą treść: „badania wykazały również, że THC (samo lub w połączeniu z CBD) może zmniejszyć lub zablokować zdolność mózgu do konsolidacji i zachowywania wspomnień o strachu” [35]. Nie podano jednak żadnych informacji na temat rodzaju badania – są to zaś wnioski z eksperymentu przedklinicznego, przeprowadzanego na samcach szczurów [36].

Jak konkluduje Caputi [37], fundamentalną zasadą współczesnych przepisów medycznych jest konieczność rygorystycznego uzasadnienia oświadczeń zdrowotnych, zanim zostaną rozpowszechnione wśród pacjentów. Decyzje zdrowotne powinny być podejmowane na podstawie dowodów naukowych wysokiej jakości. Jednakże badania marketingowe umożliwiły firmom produkującym MM obejście tych przepisów. Na przykład jeden z największych na świecie producentów MM (Aurora) opublikował na blogu post, w którym powołał się na finansowaną przez siebie ankietę przekrojową, aby przedstawić następujący wniosek: „Pacjenci korzystający z medycznej marihuany zgłaszają stosowanie CBD z wielu powodów, w tym po to, aby zredukować objawy PTSD, lęk i ból” [37].

Podsumowując, prezentowane na stronach ocenianych klinik treści dotyczące zastosowania medycznej marihuany w leczeniu PTSD pokrywają się z oceną bazy danych dotyczących skuteczności konopi w terapii różnych schorzeń. Allan i wsp. [38] w przeglądzie systematycznym przeglądów systematycznych zauważają, że wysokiej jakości dowody naukowe dotyczące wykorzystania kannabinoidów są dostępne tylko dla trzech wskazań: bólu neuropatycznego, nudności i wymiotów związanych z chemioterapią oraz spastyczności związanej ze stwardnieniem rozsianym. Istnieje potrzeba prowadzenia dalszych, wysokiej jakości badań nad skutecznością użycia kannabinoidów w wypadku innych problemów medycznych, w tym PTSD.

Przegląd literatury: zastosowanie medycznej marihuany jako metody leczenia PTSD

Według danych pochodzących z piśmiennictwa medyczna marihuana jest podawana w leczeniu stresu pourazowego, najczęściej w celu poprawy snu. Ponadto aplikuje się ją w celu zmniejszenia niepokoju/lęku oraz niechcianych wspomnień i zwiększenia koncentracji [39, 40]. Osoby chorujące na PTSD sięgają po konopie i kannabinoidy ze względu na ich działanie przeciwlękowe, uspokajające, nasenne i przeciwpsychoetyczne [17, 34, 41–45]. Weterani wojenni doświadczający PTSD używają konopi do łagodzenia koszmarów sennych [46–50].

O'Neil i wsp. [51] w 2017 roku opublikowali pierwszy systematyczny przegląd badań oceniających potencjał roślinnych preparatów z konopi w leczeniu PTSD u dorosłych. Dowody okazały się niewystarczające do wyciągnięcia wniosków na temat korzyści i szkód związanych ze stosowaniem roślinnych preparatów z konopi u takich pacjentów. Z systematycznego przeglądu przeprowadzonego przez Orsolini i wsp. [52] wynika, że konopie i syntetyczne kannabinoidy mogą mieć potencjalne zastosowanie w leczeniu PTSD i łagodzeniu jego objawów np. przez redukcję lęku, poprawę snu oraz modulowanie procesów związanych z pamięcią, jednak dowody dotyczące ich bezpieczeństwa i skuteczności są ograniczone. Przegląd autorstwa Black i wsp. [53] również potwierdził, że wciąż brakuje dostatecznych dowodów umożliwiających sformułowanie odpowiednich rekomendacji w zakresie podaży MM w terapii zaburzeń psychicznych, w tym PTSD. Z opublikowanego przez Hindochę i wsp. [54] w 2020 roku przeglądu systematycznego prac na temat używania kannabinoidów w leczeniu PTSD wynika, że kannabinoidy mogą pomóc w zmniejszeniu objawów PTSD, zaburzeń snu i koszmarów sennych, jednak brakuje dowodów wysokiej jakości potwierdzających ich skuteczność, co wyklucza jakiegokolwiek zalecenia kliniczne odnośnie do ich wykorzystywania w rutynowej praktyce klinicznej. Kolejny przegląd systematyczny wykonali Stanciu i wsp. [55]. W ośmiu badaniach przeprowadzonych na małych grupach pacjentów nie znaleźli wystarczających dowodów na skuteczność CBD i THC w leczeniu zaburzeń afektywnych, zaburzeń lękowych lub PTSD. Podobne wnioski płyną z przeglądu systematycznego i meta-analizy randomizowanych, kontrolowanych badań (RCTs) autorstwa McKee i wsp. [56]. W pracy oceniano potencjalne korzyści terapeutyczne, jakie może przynosić stosowanie produktów zawierających kannabinoidy w leczeniu różnych zaburzeń psychicznych u dorosłych. Autorzy zidentyfikowali 2397 artykułów, z których 31 spełniło kryteria włączenia do analizy. Analizowane RCTs skupiały się na podawaniu konopi i kannabinoidów w leczeniu: zaburzeń związanych z używaniem konopi (10 prac), schizofrenii (6 prac), zaburzeń związanych z używaniem opioidów/tytoniu (5), zaburzeń lękowych (3), zespołu Tourette'a (2), jadłowstrętu psychicznego (2), zespołu deficytu uwagi/nadpobudliwości (1), zaburzenia obsesyjno-kompulsywnego (1) oraz zespołu stresu pourazowego (1). Dowody na skuteczność kannabinoidów w doraźnym leczeniu objawów psychiatrycznych były ograniczone, żadne badanie nie dostarczyło dowodów potwierdzających średnio – i długoterminową skuteczność jakiegokolwiek kannabinoidu czy produktu zawierającego kannabinoidy w tym zakresie. Żadne z badań nie potwierdziło podaży kwiatu konopi jako metody leczenia jakiegokolwiek zaburzenia psychicznego. Jedyne uwzględnione w omawianym przeglądzie badanie dotyczące PTSD oceniało skuteczność nabilonu (syntetycznego kannabinoidu o działaniu THC) w leczeniu koszmarów sennych związanych z tym zaburzeniem. W badaniu wzięło udział dziesięciu przedstawicieli kanadyjskiego personelu wojskowego cierpiących na koszmary senne w przebiegu PTSD pomimo standardowego leczenia farmakologicznego. Uczestnicy otrzymywali nabilon lub placebo przez 7 tygodni, a następnie, po 2-tygodniowej przerwie, przez 7 tygodni otrzymywali drugi ze środków. Początkową dawkę 0,5 mg zwiększano do skutecznej lub do maksymalnej 3,0 mg. Średnia redukcja koszmarów sennych mierzona

punktacją CAPS *Recurring and Distressing Dream* wyniosła $-3,6 \pm 2,4$ w wypadku nabilonu i $-1,0 \pm 2,1$ dla placebo ($p = 0,03$). Średnia ogólna poprawa mierzona za pomocą *Skali ogólnego wrażenia klinicznego* (CGI-C) wyniosła $1,9 \pm 1,1$ (tj. znaczna poprawa) i $3,2 \pm 1,2$ (tj. minimalna poprawa) odpowiednio w grupie otrzymującej nabilon i w grupie otrzymującej placebo ($p = 0,05$). Nabilon zapewnił ulgę personelowi wojskowemu cierpiącemu na koszmary senne w przebiegu PTSD, jednak badanie przeprowadzono na niewielkiej grupie, zatem istnieje potrzeba dalszych badań potwierdzających wpływ nabilonu (oraz być może innych kannabinoidów) na ten i inne objawy PTSD [50].

Pomimo braku solidnych dowodów na skuteczność MM w leczeniu PTSD badania sugerują, że coraz więcej osób stosuje konopie w celu łagodzenia objawów tego zaburzenia [57]. Bonn-Miller i wsp. [58] na podstawie badania przeprowadzonego na grupie 150 uczestników stwierdzili, że osoby cierpiące na PTSD zgłosiły większą redukcję objawów podczas przyjmowania MM w porównaniu z grupą kontrolną. Przy czym wśród uczestników zażywających MM prawdopodobieństwo, że pod koniec okresu badania nie będą już spełniać kryteriów PTSD według DSM-5, było 2,57 razy większe w porównaniu z grupą kontrolną. W badaniu Pillai i wsp. [59] oceniano zmianę jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia (HRQoL) i zdarzenia niepożądane u 162 pacjentów z brytyjskiego rejestru marihuany medycznej, u których leczono PTSD produktami leczniczymi na bazie konopi. Po 1, 3 i 6 miesiącach od rozpoczęcia terapii zaobserwowano u nich poprawę HRQoL. Znaczna poprawa nastąpiła w zakresie objawów PTSD, snu i lęku. Natomiast 20,37% uczestników zgłosiło działania niepożądane, zwykle o łagodnym i umiarkowanym nasileniu; do najczęstszych należały bezsenność i zmęczenie.

Zauważono, że użycie MM wzrosło wśród amerykańskich weteranów; wielu z nich twierdzi, że jej stosowanie pomaga w leczeniu szeregu objawów schorzeń psychicznych i fizycznych, co poprawia ogólną jakość życia. W USA w 2020 roku mieszkało około 19 milionów weteranów, z czego $\frac{1}{4}$ cierpiało na PTSD [60]. Według Metrik i wsp. [61] wśród amerykańskich weteranów oddelegowanych do służby po 11 września 2001 roku najczęstszymi wskazaniami do podawania MM były lęk/stres, PTSD, ból, depresja i bezsenność.

W Stanach Zjednoczonych powstały oddolne inicjatywy skupiające się na dostarczaniu weteranom posiadającym tzw. karty marihuany medycznej bezpłatnych konopi i preparatów zawierających kannabinoidy, ponieważ podmioty świadczące opiekę zdrowotną w ramach systemu Veteran Affairs nie mogą oferować pacjentom porad w tym zakresie, a na dodatek konopie nie są refundowane [62, 63]. Wytyczne VA/DoD nie rekomendują stosowania konopi i ich pochodnych w leczeniu PTSD ze względu na brak dobrze zaprojektowanych RCTs oceniających ich skuteczność na dużych próbach, a także z powodu poważnych skutków ubocznych związanych z ich stosowaniem [11]. Program refundacji medycznej marihuany dla weteranów funkcjonuje natomiast już od 2007 roku w Kanadzie. Od 2016 roku refundacja obejmuje do 3 gramów suszonego kwiatu konopi (bądź ekwiwalentu) po stawce 8,50 dolara kanadyjskiego za gram [64].

McNabb i wsp. [60] przeprowadzili w 2019 roku ankietę, w której wzięło udział 510 weteranów amerykańskiej służby wojskowej. Uczestnicy zgłaszali różne schorzenia

oraz używanie konopi. Występowanie PTSD zgłosiło 26% ($n = 131$) respondentów, a 67% ($n = 343$) przyznało się do codziennego stosowania konopi, przy czym 463 weteranów (91% ankietowanych) stwierdziło, że MM pozwoliła im uzyskać lepszą jakość życia, a 105 (21%) stwierdziło, że w wyniku używania MM stosuje mniej opioidów [60].

Przegląd literatury: negatywne konsekwencje używania marihuany w kontekście zdrowia psychicznego

Większość opublikowanych dotychczas badań dotyczących stosowania konopi przez weteranów skupiała się na negatywnych skutkach używania tego środka. Turna i MacKillop [65] w swoim systematycznym przeglądzie zidentyfikowali 86 badań oceniających korelaty i konsekwencje sięgania po konopie wśród weteranów. Większość badań wskazywała na powiązanie korzystania z marihuany z negatywnymi skutkami zdrowotnymi, takimi jak nadużywanie innych substancji psychoaktywnych, nasilenie zaburzeń psychicznych, samookaleczenia czy skłonności samobójcze. W niewielu badaniach analizowano terapeutyczne działanie konopi [65]. W dużej mierze wynika to z tego, że największy fundator badań dotyczących konopi – Amerykański Narodowy Instytut ds. Nadużywania Narkotyków (NIDA) – przeznaczał dotacje głównie na prace skupiające się na ich szkodliwości. Według analizy grantów udzielonych przez 50 publicznych agencji i charytatywnych fundatorów w 2018 roku na badania dotyczące potencjalnej szkodliwości konopi wyasygnowano w przybliżeniu dwukrotnie więcej środków niż na badania ich leczniczego potencjału [60, 66].

Przykładowo we wspieranym przez amerykański rząd badaniu Grove’a i wsp. [67] z udziałem 1126 weteranów wojny w Zatoce Perskiej sprawdzano związek między używaniem konopi w ubiegłym roku a (a) myślami samobójczymi w roku poprzedzającym i (b) ryzykiem zachowań samobójczych. Modele regresji logistycznej wykazały, że stosowanie marihuany było powiązane z myślami samobójczymi i podwyższonym ryzykiem zachowań samobójczych. Wyniki zasugerowały, że używanie konopi jest czynnikiem ryzyka samobójstwa u weteranów. W badaniu Dillon i wsp. [68] stwierdzono związek między zaburzeniami wynikającymi z używania konopi a zachowaniami agresywnymi i przemocą u weteranów z Iraku i Afganistanu. Wilkinson i wsp. [69] dowiedli, że używanie konopi łączy się ze zwiększoną agresją u weteranów leczonych z powodu PTSD.

Steenkamp i wsp. [70] ujawnili, że przyjmowanie marihuany koreluje z niekorzystnymi skutkami psychiatrycznymi, takimi jak depresja, stany lękowe, psychoza i nadużywanie substancji psychoaktywnych, czyli stanami powszechnie współistniejącymi z PTSD. Wilkinson i wsp. [71] w systematycznym przeglądzie dotyczącym stosowania MM we wskazaniach psychiatrycznych podali, że przewlekła ekspozycja na kannabinoidy może prowadzić do rozwoju tolerancji, uzależnienia i zespołu abstynencyjnego. Marihuana upośledza procesy kognitywne, w tym zdolność do prowadzenia pojazdów, a wczesne i intensywne używanie marihuany zostało powiązane z pojawieniem się psychozy.

Johnson i wsp. [72] opublikowali przekrojowe badanie kliniczno-kontrolne na temat psychiatrycznych i społeczno-kulturowych czynników powiązanych z używaniem konopi u weteranów prawdopodobnie cierpiących na PTSD. W badaniu wzięło udział 350 weteranów korzystających z konopi i 350 osób z grupy kontrolnej niestosujących tej substancji. Zaobserwowano, że osoby sięgające po konopie w porównaniu z grupą kontrolną były częściej rasy innej niż biała, niestabilne finansowo i niepozostające w związku małżeńskim. Nie stwierdzono istotnych różnic między grupą przyjmującą konopie a grupą kontrolną pod względem nasilenia objawów PTSD czy depresji. Osoby stosujące konopie znacznie częściej doświadczały myśli samobójczych i zgłaszały znacznie większe spożycie alkoholu w porównaniu z grupą kontrolną (średnio około 6 napojów alkoholowych tygodniowo w porównaniu z około 3 napojami tygodniowo w próbie kontrolnej).

Kansagara i wsp. [73] opublikowali przegląd systematyczny korzyści i szkód związanych ze stosowaniem marihuany w wypadku przewlekłego bólu lub PTSD. Zwrócili uwagę, że chociaż większość działań niepożądanych obserwowanych w badaniach miała charakter łagodny, możliwe było wystąpienie poważnych działań niepożądanych, takich jak próby samobójcze, paranoja i pobudzenie. Mimo że autorzy nie znaleźli żadnych badań oceniających wpływ używania konopi na ryzyko samobójstwa u pacjentów z PTSD, przegląd i metaanaliza 4 badań epidemiologicznych przeprowadzonych w populacjach ogólnych wykazały znacznie zwiększone ryzyko śmierci samobójczej (łączny iloraz szans (OR) 2,56; 95% CI: 1,25–5,27) w wypadku wykorzystywania konopi [73].

Istnieją również przesłanki sugerujące, że użytkownicy marihuany mogą być mniej wrażliwi na leczenie PTSD, nawet po zaprzestaniu przyjmowania konopi. Bonn-Miller i wsp. [74] w 2013 roku opublikowali badanie przeprowadzone wśród weteranów z PTSD. Intensywne używanie marihuany przed wymaganą w programie terapeutycznym 15-dniową abstynencją wiązało się ze słabszymi efektami leczenia objawów PTSD w porównaniu z osobami niestosującymi konopi w zakresie objawów nadmiernego pobudzenia i unikania/odrętwienia.

Poza omówionymi potencjalnymi szkodliwymi dla zdrowia psychicznego skutkami stosowania marihuany warto zauważyć, że może ona wywołać szkody także dla zdrowia fizycznego, takie jak: choroby układu oddechowego, przyrost masy ciała, choroby układu krążenia i zaburzenia czynności wątroby. Prowadzenie pojazdu po zażyciu marihuany zwiększa ryzyko wypadków komunikacyjnych [70].

Podsumowanie

Aktualnie nie ma wystarczająco silnych dowodów, które mogłyby przemawiać za rekomendowaniem MM czy kannabinoidów w leczeniu PTSD. Niemniej jednak osoby zmagające się z tym zaburzeniem sięgają po konopie i kannabinoidy ze względu na ich działanie przeciwlękowe, uspokajające, nasenne i przeciwpyschotyczne. W wielu badaniach deklarowały poprawę jakości snu, łagodzenie koszmarów sennych i ogólną poprawę jakości życia. Jeśli chodzi o zastosowanie marihuany u weteranów wojennych, większość opublikowanych dotychczas badań skupiła się na negatywnych skutkach używania konopi.

Strony internetowe polskich klinik zajmujących się prowadzeniem terapii z użyciem konopi na ogół wymieniają PTSD na liście wskazań do prowadzenia terapii, ale zazwyczaj na poparcie tych twierdzeń nie podają żadnych dowodów naukowych, a jeśli już, są to doniesienia niskiej jakości, a wnioski z badań są przedstawiane w sposób stroniczy. Opierając się na badaniach niskiej jakości, kliniki medycznej marihuany mogą wprowadzać pacjentów w błąd. Taki marketing może potencjalnie zmniejszać wartość rygorystycznych badań naukowych i podważać wiarę pacjentów w rzetelność badań naukowych.

Istotnym ograniczeniem w ocenie skuteczności konopi i kannabinoidów na podstawie istniejących danych jest niejednorodność dotycząca rodzaju badanego środka, dawkowania, sposobu podawania, a także chemotypu w wypadku stosowania całej rośliny. Badania skuteczności całej rośliny konopi i poszczególnych kannabinoidów w leczeniu zespołu PTSD są ograniczone i niezbyt rygorystyczne metodologicznie, co wyklucza wyciąganie wniosków na temat ich potencjalnych skutków terapeutycznych [70].

Istnieje konieczność prowadzenia dalszych badań, z naciskiem na badania wysokiej jakości, w zakresie medycznego wykorzystania konopi we wskazaniu: zespół stresu pourazowego. Telch i wsp. [19] opisali projekt randomizowanego badania klinicznego fazy II oceniającego zastosowanie oleju CBD w leczeniu PTSD. Datę jego ukończenia oszacowano na maj 2025 roku, jednakże badanie obecnie pozostaje zawieszone – Instytucjonalna Komisja Rewizyjna z Uniwersytetu Teksasńskiego w Austin ustaliła, że olej CBD, zgodnie z definicją FDA, stanowi lek. W związku z tym, trzymając się przepisów FDA, należy złożyć odpowiedni wniosek dla nowego leku będącego w fazie badań przedklinicznych w tzw. procedurze IND (*Investigational New Drug*).

W oczekiwaniu na nowe dane z randomizowanych, kontrolowanych badań na dużą skalę wskazane jest opracowanie dostępnych źródeł informacji i prowadzenie odpowiedniego nadzoru przeciwdziałającego szkodliwemu marketingowi w zakresie medycznej marihuany.

Piśmiennictwo

1. Inoue C, Shawler E, Jordan CH, Moore MJ, Jackson CA. *Veteran and military mental health issues*. StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing; 2023.
2. *Międzynarodowa klasyfikacja chorób ICD-II*. <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http://id.who.int/icd/entity/2070699808> (dostęp: 10.12.2023).
3. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Walters EE. *Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the national comorbidity survey replication*. Arch. Gen. Psychiatry 2005; 62(6): 617–627.
4. Kilpatrick DG, Resnick HS, Milanak ME, Miller MW, Keyes KM, Friedman MJ. *National estimates of exposure to traumatic events and PTSD prevalence using DSM-IV and DSM-5 criteria*. J. Trauma Stress. 2013; 26(5): 537–547.
5. Rzesutek M, Dragan M, Lis-Turlejska M, Schier K, Holas P, Drabarek K i wsp. *Exposure to self-reported traumatic events and probable PTSD in a national sample of Poles: Why does Poland's PTSD prevalence differ from other national estimates?* PLoS ONE 2023; 18(7): e0287854.

6. Kowalski J, Elżanowski A, Śliwerski A. *Przegląd wybranych psychoterapii PTSD, ich skuteczności i zaleceń terapeutycznych w terapii osób dorosłych*. Psychiatr. Pol. 2024; 58(2): 315–328.
7. Lee DJ, Schnitzlein CW, Wolf JP, Vythilingam M, Rasmusson AM, Hoge CW. *Psychotherapy versus pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: Systemic review and meta-analyses to determine first-line treatments*. Depress. Anxiety 2016; 33(9): 792–806.
8. Merz J, Schwarzer G, Gerger H. *Comparative efficacy and acceptability of pharmacological, psychotherapeutic, and combination treatments in adults with posttraumatic stress disorder: A network meta-analysis*. JAMA Psychiatry 2019; 76(9): 904–913.
9. Bossini L, Casolaro I, Koukouna D, Caterini C, Olivola M, Fagiolini A. *Zespół stresu pourazowego u ofiar zamachów terrorystycznych – studium porównawcze wpływu wydarzeń traumatycznych na życie pacjentów*. Psychiatr. Pol. 2016; 50(5): 907–921.
10. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) guideline. *Post-traumatic stress disorder*. Opublikowano 5 grudnia 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng116> (dostęp: 18.06.2024).
11. *VA/DoD clinical practice guideline for management of post-traumatic stress*. Washington, DC: Department of Veterans Affairs, Department of Defense; 2023. <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/ptsd/VA-DoD-CPG-PTSD-Full-CPGAug242023.pdf> (dostęp: 18.06.2024).
12. Tregub T, Lytvynenko M, Kukushkin V, Chebotarova S, Oliynyk N, Gulbs O i wsp. *Pharmacology of post-traumatic stress disorder*. Georgian Med. News 2023; 9(342): 122–124.
13. Heitzman J. *Pharmacotherapy of pandemic and post-pandemic stress-related mental disorders*. Farmakoter. Psychiatr. Neurol. 2021; 37(1): 9–32.
14. Charakterystyki produktów leczniczych zawierających jako substancje czynne: alprazolam; propranolol; fluoksetynę; paroksetynę; sertralinę; citalopram; fluwoksaminę; wenlafaksynę; amitryptylinę; klonidynę; rysperydon; olanzapinę; kwetiapinę; karbamazepinę; kwas walproinowy; trazodon (dostęp: 18.06.2024).
15. Neumeister A, Seidel J, Ragen BJ, Pietrzak RH. *Translational evidence for a role of endocannabinoids in the etiology and treatment of posttraumatic stress disorder*. Psychoneuroendocrinology. 2015; 51: 577–584.
16. Mizrachi Zer-Aviv T, Segev A, Akirav I. *Cannabinoids and post-traumatic stress disorder: Clinical and preclinical evidence for treatment and prevention*. Behav. Pharmacol. 2016; 27(7): 561–569.
17. Bitencourt RM, Takahashi RN. *Cannabidiol as a therapeutic alternative for post-traumatic stress disorder: From bench research to confirmation in human trials*. Front. Neurosci. 2018; 12: 502.
18. Steardo L Jr, Carbone EA, Menculini G, Moretti P, Steardo L, Tortorella A. *Endocannabinoid system as therapeutic target of PTSD: A systematic review*. Life (Basel). 2021; 11(3): 214.
19. Telch MJ, Fischer CM, Zaizar ED, Rubin M, Papini S. *Use of Cannabidiol (CBD) oil in the treatment of PTSD: Study design and rationale for a placebo-controlled randomized clinical trial*. Contemp. Clin. Trials 2022; 122: 106933.
20. Hill MN, Campolongo P, Yehuda R, Patel S. *Integrating endocannabinoid signaling and cannabinoids into the biology and treatment of posttraumatic stress disorder*. Neuropsychopharmacology 2018; 43(1): 80–102.
21. Xie G, Gao X, Guo Q, Liang H, Yao L, Li W i wsp. *Cannabidiol ameliorates PTSD-like symptoms by inhibiting neuroinflammation through its action on CB2 receptors in the brain of male mice*. Brain Behav. Immun. 2024; 119: 945–964.

22. Marsicano G, Wotjak CT, Azad SC, Bisogno T, Rammes G, Cascio MG i wsp. *The endogenous cannabinoid system controls extinction of aversive memories*. *Nature* 2002; 418(6897): 530–534.
23. Betthausen K, Pilz J, Vollmer LE. *Use and effects of cannabinoids in military veterans with posttraumatic stress disorder*. *Am. J. Health Syst. Pharm.* 2015; 72(15): 1279–1284.
24. Song C, Stevenson CW, Guimaraes FS, Lee JL. *Bidirectional effects of cannabidiol on contextual fear memory extinction*. *Front. Pharmacol.* 2016; 7: 493.
25. Lisboa SF, Vila-Verde C, Rosa J, Uliana DL, Stern CAJ, Bertoglio LJ i wsp. *Tempering aversive/traumatic memories with cannabinoids: A review of evidence from animal and human studies*. *Psychopharmacology (Berl.)*. 2019; 236(1): 201–226.
26. Silczuk A, Smulek D, Kołodziej M, Gujska J. *The construct of medical and non-medical marijuana-critical review*. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022; 19(5): 2769.
27. Müller-Vahl KR. *Cannabinoids in the treatment of selected mental illnesses: Practical approach and overview of the literature*. *Pharmacopsychiatry* 2024; 57(3): 104–114.
28. Custodia J, Magen J, Corser WD. *Medical marijuana and the treatment of post traumatic stress disorder: A survey of Michigan psychiatrists' opinions*. *Spartan Med. Res. J.* 2017; 1(2): 5117.
29. Jacobs NI, Montebello M, Monds LA, Lintzeris N. *Survey of Australian psychiatrists' and psychiatry trainees' knowledge about and attitudes towards medicinal cannabinoids*. *Australas. Psychiatry* 2019; 27(1): 80–85.
30. Orjuela-Rojas JM, García Orjuela X, Ocampo Serna S. *Medicinal cannabis: Knowledge, beliefs, and attitudes of Colombian psychiatrists*. *J. Cannabis. Res.* 2021; 3(1): 26.
31. O'Neill B, Ferguson J, Dalueg L, Yusuf A, Kirubarajan A, Lloyd T i wsp. *Evaluating the supporting evidence of medical cannabis claims made on clinic websites: Cross-sectional study*. *J. Med. Internet Res.* 2023; 25: e45550.
32. Ahmed S. *Aphria medical marijuana Canada. The role of medical cannabis in managing symptoms of PTSD*. marzec 2018. <https://aphria.ca/blog/the-role-of-medical-cannabis-in-managing-symptoms-of-ptsd> (dostęp: 10.12.2023).
33. Mediana. *Zespół Stresu Pourazowego PTSD. Objawy, przyczyny, leczenie*. <https://mediana.pl/marihuana-lecznicza/zespole-stresu-pourazowego/> (dostęp: 10.01.2024).
34. Greer GR, Grob CS, Halberstadt AL. *PTSD symptom reports of patients evaluated for the New Mexico Medical Cannabis Program*. *J. Psychoactive Drugs* 2014; 46(1): 73–77.
35. Pomorskie Centrum Marihuany Leczniczej. *Leczenie zespołu stresu pourazowego (PTSD) konopiami*. <https://pcml.pl/ptsd/> (dostęp: 10.01.2024).
36. Stern CA, Gazarini L, Vanvossen AC, Zuardi AW, Galve-Roperh I, Guimaraes FS i wsp. *A9-Tetrahydrocannabinol alone and combined with cannabidiol mitigate fear memory through reconsolidation disruption*. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2015; 25(6): 958–965.
37. Caputi TL. *The medical marijuana industry and the use of "research as marketing"*. *Am. J. Public Health* 2020; 110(2): 174–175.
38. Allan GM, Finley CR, Ton J, Perry D, Ramji J, Crawford K i wsp. *Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids: Pain, nausea and vomiting, spasticity, and harms*. *Can. Fam. Physician* 2018; 64(2): e78–e94.
39. Wieczorek Ł, Dąbrowska K, Sierosławski J. *Raport z badania pt. „Używanie kannabinoidów w celach medycznych”*. Zadanie zrealizowane w ramach Narodowego Programu Zdrowia i finansowane ze środków Funduszu Rozwiązywania Problemów Hazardowych będących w dyspozycji Ministra Zdrowia w ramach konkursu przeprowadzonego przez Krajowe Biuro do Spraw Przeciwdziałania Narkomanii. https://www.cinn.gov.pl/portal?id=15&res_id=2013383 (dostęp: 29.07.2023).

40. Stetten N, Pomeranz J, Moorhouse M, Yurasek A, Blue AV. *The level of evidence of medical marijuana use for treating disabilities: A scoping review*. Disabil. Rehabil. 2020; 42(9): 1190–1201.
41. Bonn-Miller MO, Babson KA, Vandrey R. *Using cannabis to help you sleep: Heightened frequency of medical cannabis use among those with PTSD*. Drug Alcohol Depend. 2014; 136: 162–165.
42. Earleywine M, Bolles JR. *Marijuana, expectancies, and post-traumatic stress symptoms: A preliminary investigation*. J. Psychoactive Drugs 2014; 46(3): 171–177.
43. Elms L, Shannon S, Hughes S, Lewis N. *Cannabidiol in the treatment of post-traumatic stress disorder: A case series*. J. Altern. Complement. Med. 2019; 25(4): 392–397.
44. El-Solh AA. *Management of nightmares in patients with posttraumatic stress disorder: Current perspectives*. Nat. Sci. Sleep. 2018; 10: 409–420.
45. Tull MT, McDermott MJ, Gratz KL. *Marijuana dependence moderates the effect of posttraumatic stress disorder on trauma cue reactivity in substance dependent patients*. Drug Alcohol Depend. 2016; 159: 219–226.
46. Bonn-Miller MO, Boden MT, Bucossi MM, Babson KA. *Self-reported cannabis use characteristics, patterns and helpfulness among medical cannabis users*. Am. J. Drug Alcohol Abuse 2014; 40(1): 23–30.
47. Cameron C, Watson D, Robinson J. *Use of a synthetic cannabinoid in a correctional population for posttraumatic stress disorder related insomnia and nightmares, chronic pain, harm reduction, and other indications a retrospective evaluation*. J. Clin. Psychopharmacol. 2014; 34(5): 559–564.
48. Fraser GA. *The use of a synthetic cannabinoid in the management of treatment-resistant nightmares in posttraumatic stress disorder (PTSD)*. CNS Neurosci. Ther. 2009; 15(1): 84–88.
49. Roitman P, Mechoulam R, Cooper-Kazaz R, Shalev A. *Preliminary, open-label, pilot study of add-on oral Delta9-tetrahydrocannabinol in chronic post-traumatic stress disorder*. Clin. Drug Investig. 2014; 34(8): 587–591.
50. Jetly R, Heber A, Fraser G, Boisvert D. *The efficacy of nabilone, a synthetic cannabinoid, in the treatment of PTSD-associated nightmares: A preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over design study*. Psychoneuroendocrinology 2015; 51: 585–588.
51. O’Neil ME, Nugent SM, Morasco BJ, Freeman M, Low A, Kondo K i wsp. *Benefits and harms of plant-based cannabis for posttraumatic stress disorder: A systematic review*. Ann. Intern. Med. 2017; 167(5): 332–340.
52. Orsolini L, Chiappini S, Volpe U, Berardis D, Latini R, Papanti GD i wsp. *Use of medicinal cannabis and synthetic cannabinoids in post-traumatic stress disorder (PTSD): A systematic review*. Medicina (Kaunas). 2019; 55(9): 525.
53. Black N, Stockings E, Campbell G, Tran LT, Zagic D, Hall WD i wsp. *Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: A systematic review and meta-analysis*. Lancet Psychiatry 2019; 6(12): 995–1010.
54. Hindocha C, Cousijn J, Rall M, Bloomfield MAP. *The effectiveness of cannabinoids in the treatment of posttraumatic stress disorder (PTSD): A systematic review*. J. Dual. Diagn. 2020; 16(1): 120–139.
55. Stanciu CN, Brunette MF, Teja N, Budney AJ. *Evidence for use of cannabinoids in mood disorders, anxiety disorders, and PTSD: A systematic review*. Psychiatr. Serv. 2021; 72(4): 429–436.

56. McKee KA, Hmidan A, Crocker CE, Lam RW, Meyer JH, Crockford D i wsp. *Potential therapeutic benefits of cannabinoid products in adult psychiatric disorders: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. J. Psychiatr. Res. 2021; 140: 267–281.
57. St Cyr K, Nazarov A, Le T, Nouri M, Saha P, Forchuk CA i wsp. *Correlates of cannabis use in a sample of mental health treatment-seeking Canadian armed forces members and veterans*. BMC Psychiatry 2023; 23(1): 836.
58. Bonn-Miller MO, Brunstetter M, Simonian A, Loflin MJ, Vandrey R, Babson KA i wsp. *The long-term, prospective, therapeutic impact of cannabis on post-traumatic stress disorder*. Cannabis Cannabinoid Res. 2022; 7(2): 214–223.
59. Pillai M, Erridge S, Bapir L, Nicholas M, Dalavaye N, Holvey C i wsp. *Assessment of clinical outcomes in patients with post-traumatic stress disorder: Analysis from the UK Medical Cannabis Registry*. Expert. Rev. Neurother. 2022; 22(11–12): 1009–1018.
60. McNabb M, Durante KA, Trocchio S, Ritter DJ, MacCaffrie R, Brum A i wsp. *Self-reported medicinal cannabis use as an alternative to prescription and over-the-counter medication use among US military veterans*. Clin. Ther. 2023; 45(6): 562–577.
61. Metrik J, Bassett SS, Aston ER, Jackson KM, Borsari B. *Medicinal versus recreational cannabis use among returning veterans*. Transl. Issues Psychol. Sci. 2018; 4(1): 6–20.
62. Loflin MJE, Babson K, Sottile J, Norman SB, Gruber S, Bonn-Miller MO. *A cross-sectional examination of choice and behavior of veterans with access to free medicinal cannabis*. Am. J. Drug Alcohol Abuse 2019; 45(5): 506–513.
63. U.S. Department of Veterans Affairs. *VA and Marijuana – What Veterans need to know*. <https://www.publichealth.va.gov/marijuana.asp> (dostęp: 10.12.2023).
64. Storey DP, Keeler-Villa NR, Harris N, Anthonypillai J, Tippin GK, Parihar V i wsp. *Views on and experiences with medicinal cannabis among Canadian veterans who live with pain: A qualitative study*. Can. J. Pain 2023; 7(1): 2232838.
65. Turna J, MacKillop J. *Cannabis use among military veterans: A great deal to gain or lose?* Clin. Psychol. Rev. 2021; 84: 101958.
66. O’Grady C. *Cannabis research database shows how U.S. funding focuses on harms of the drug*. 2020. <https://www.science.org/content/article/cannabis-research-database-shows-how-us-funding-focuses-harms-drug> (dostęp: 10.12.2023).
67. Grove JL, Kimbrel NA, Griffin SC, Halverson T, White MA, Blakey SM i wsp. *Cannabis use and suicide risk among Gulf War veterans*. Death Stud. 2023; 47(5): 618–623.
68. Dillon KH, Van Voorhees EE, Elbogen EB, Beckham JC; VA Mid-Atlantic MIRECC Workgroup, Calhoun PS. *Cannabis use disorder, anger, and violence in Iraq/Afghanistan-era veterans*. J. Psychiatr. Res. 2021; 138: 375–379.
69. Wilkinson ST, Stefanovics E, Rosenheck RA. *Marijuana use is associated with worse outcomes in symptom severity and violent behavior in patients with posttraumatic stress disorder*. J. Clin. Psychiatry 2015; 76(9): 1174–1180.
70. Steenkamp MM, Blessing EM, Galatzer-Levy IR, Hollahan LC, Anderson WT. *Marijuana and other cannabinoids as a treatment for posttraumatic stress disorder: A literature review*. Depress. Anxiety 2017; 34(3): 207–216.
71. Wilkinson ST, Radhakrishnan R, D’Souza DC. *A systematic review of the evidence for medical marijuana in psychiatric indications*. J. Clin. Psychiatry 2016; 77(8): 1050–1064.
72. Johnson MJ, Pierce JD, Mavandadi S, Klaus J, Defelice D, Ingram E i wsp. *Mental health symptom severity in cannabis using and non-using Veterans with probable PTSD*. J. Affect. Disord. 2016; 190: 439–442.

-
73. Kansagara D, O'Neil M, Nugent S, Freeman M, Low A, Kondo K i wsp. *Benefits and harms of cannabis in chronic pain or post-traumatic stress disorder: A systematic review*. Washington, DC: Department of Veterans Affairs (US); 2017 Aug. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK476449/>.
 74. Bonn-Miller MO, Boden MT, Vujanovic AA, Drescher KD. *Prospective investigation of the impact of cannabis use disorders on posttraumatic stress disorder symptoms among veterans in residential treatment*. Psychol. Trauma 2013; 5(2): 193–200.

Autor korespondencyjny: Patrycja Kurowska
e-mail: p.kurowska@gbl.waw.pl