



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
&
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
« ΕΡΕΥΝΑ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ »

**Χρήση κάνναβης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και επιδράσεις στο
έμβρυο, νεογνό και στη μετέπειτα παιδική ηλικία – Συστηματική
ανασκόπηση**

**Όνομα μεταπτυχιακής φοιτήτριας: Αινίτη Δήμητρα-Φανουρία
Α.Μ.: 20170420**

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Άννα Δελτσίδου: Επιβλέπουσα
2. Αικατερίνη Λυκερίδου
3. Χριστίνα Νάνου

Αθήνα, 2021



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
&
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ



ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΕΡΕΥΝΑ ΣΤΗ ΓΥΝΑΙΚΕΙΑ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ»

Cannabis use during pregnancy and effects on the fetus, newborn and later childhood - Systematic review

**Name of postgraduate student: Ainiti Dimitra-Fanouria
R.N.: 20170420**

Three-member Examination Committee:

1. Anna Deltsidou: Supervisor
2. Ekaterini Lykeridou
3. Christina Nanou

ATHENS, 2021

ΣΕΛΙΔΑ ΤΙΤΛΟΥ

Χρήση κάνναβης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και επιδράσεις στο έμβρυο,
στο νεογνό και στη μετέπειτα παιδική ηλικία – Συστηματική ανασκόπηση

Αινίτη Δήμητρα-Φανουρία

Μεταπτυχιακή εργασία που υποβάλλεται στο καθηγητικό σώμα για τη μερική
εκπλήρωση των υποχρεώσεων απόκτησης του Τίτλου του Προγράμματος
«Έρευνα στη Γυναικεία Αναπαραγωγή» του Τμήματος Ιατρικής του Εθνικού και
Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και του Τμήματος Μαιευτικής του
Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής

Εγκεκριμένο από: Δελτσίδου Άννα
Λυκερίδου Αικατερίνη
Νάνου Χριστίνα

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Χρήση κάνναβης κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και επιδράσεις στο έμβρυο, στο νεογνό και στη μετέπειτα παιδική ηλικία – Συστηματική ανασκόπηση

Εισαγωγή: Η κάνναβη και τα παράγωγά της αποκτούν ολοένα ισχυρότερη θέση στις προτιμήσεις-συνήθειες των γυναικών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Πολλές γυναίκες θεωρούν την κάνναβη ένα μέσο ανακούφισης από τα συμπτώματα του 1ου τριμήνου, όπως η ναυτία, αποφεύγοντας τη χρήση φαρμακευτικού σκευάσματος. Μια μερίδα γυναικών έχει ξεκινήσει τη χρήση κάνναβης ήδη πριν από την εγκυμοσύνη και συνεχίζει ασχέτως τριμήνου κύησης. Το διάστημα της εγκυμοσύνης, ωστόσο, αποτελεί ένα μείζον διάστημα για τη διάπλαση του ατόμου ψυχικά και σωματικά, καθώς οι συνήθειες της μητέρας επιδρούν άμεσα στο έμβρυο.

Σκοπός: Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση εστιάζεται στη διερεύνηση της επίδρασης της κάνναβης στο έμβρυο, στο νεογνό και στη μετέπειτα παιδική ηλικία.

Μεθοδολογία: Πρόκειται για συστηματική ανασκόπηση. Η αναζήτηση της σχετικής ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων Pubmed, Scopus, Medline, Cochrane κατά το διάστημα 06/2019-08/2020. Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν «εγκυμοσύνη ή έγκυες γυναίκες», «κάνναβη ή μαριχουάνα», «έμβρυο», «νεογνό», «παιδική ηλικία», ενώ έγινε συνδυασμός των παραπάνω λέξεων με τη χρήση των τελεστών «ΚΑΙ» και «Ή». Επιπλέον, χρησιμοποιήθηκε το εργαλείο του Pubmed «similar articles». Κριτήρια ένταξης αποτέλεσαν: (1) τα άρθρα να αφορούν σε πρωτογενείς ερευνητικές μελέτες, (2) οι συμμετέχουσες να είναι έγκυες γυναίκες χρήστριες κάνναβης (ομάδα μελέτης) και έγκυες μη χρήστριες (ομάδα ελέγχου) και (3) η γλώσσα συγγραφής των άρθρων να είναι η ελληνική ή η αγγλική. Τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν τα ακόλουθα: (1) αδημοσίευτες μελέτες, (2) ανασκοπήσεις, (3) παρουσιάσεις σε συνέδρια, (4) μελέτες σε ζώα. Η αξιολόγηση της μεθοδολογίας έγινε με τα προαναφερθέντα κριτήρια και αφορούν την επιλογή του πληθυσμού και

του υπό μελέτη δείγματος, το σχεδιασμό της μελέτης, τη συμμετοχή κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, τη μέθοδο διάγνωσης και τις προσαρμογές στην ανάλυση.

Αποτελέσματα: Στην παρούσα μελέτη συμπεριελήφθησαν 12 πρωτογενείς ερευνητικές μελέτες οι οποίες εξετάζουν την επίδραση της κάνναβης, από τη χρήση της κάνναβης κατά τη διάρκεια της κύησης, στο έμβρυο, στο νεογνό και στη μετέπειτα παιδική ηλικία.

Συμπεράσματα: Από τη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προκύπτει ότι η χρήση κάνναβης στην εγκυμοσύνη έχει δυσμενείς συνέπειες τόσο για το έμβρυο όσο και για το νεογνό, αλλά και στην παιδική ηλικία. Οι συνέπειες δύνανται να είναι σωματικές και ψυχικές. Οι πιο κοινές εξ αυτών είναι η προωρότητα, το χαμηλό βάρος γέννησης, η νοσηλεία σε μονάδες νεογνών, η γέννηση νεογνών μικρών για την ηλικία κύησης, η επιθετική συμπεριφορά κυρίως κοριτσιών ηλικίας 18 μηνών, καθώς και η διάσπαση προσοχής. Η γνώση αυτών των δυσμενών επιδράσεων παρέχει στους επιστήμονες υγείας τη δυνατότητα να συμβουλευθούν τις έγκυες που κάνουν χρήση κάνναβης και να τις καθοδηγήσουν με σκοπό τη βέλτιστη δυνατή έκβαση για εκείνες και τα νεογνά τους.

Λέξεις-κλειδιά: Εγκυμοσύνη ή έγκυες γυναίκες, Κάνναβη ή μαριχουάνα, Έμβρυο, Νεογνό, Παιδική ηλικία. Επιπλέον, έγινε συνδυασμός των παραπάνω λέξεων με τη χρήση των εντολών «ΚΑΙ» και «Η».

ABSTRACT

Cannabis use during pregnancy and its effects on the fetus, newborn and on the later childhood-A systematic review

Introduction: Cannabis, as well as its derivatives, is gaining a stronger position in the preferences-habits of women during pregnancy. Many of these women consider cannabis as a means of relieving 1st trimester symptoms such as nausea, avoiding the use of medication. In addition, there is a portion of women who have started using cannabis before pregnancy and continue regardless of trimester of pregnancy. The period of pregnancy is at the same time a major period for the formation of the individual mentally and physically, as the habits of the mother directly affect the fetus.

Purpose: This systematic review focuses on investigating the effect of cannabis on the fetus, the newborn and later childhood.

Methodology: This is a systematic review. The search of the relevant Greek and international bibliography was carried out in the electronic databases Pubmed, Scopus, Medline, Cochrane during the period 06/2019-08/2020. The keywords used were “pregnancy or pregnant women”, “cannabis or marijuana”, “fetus”, “newborn”, “childhood” and the above words were combined with use of the “AND” and “OR” operators. In addition, the PubMed tool "similar articles" was used. Inclusion criteria were: (1) the articles refer to primary research studies, (2) the participants are pregnant women-cannabis users (study group) and pregnant non-users (control group) and (3) the language of the articles is Greek or English. The exclusion criteria were the following (1) unpublished studies (2) reviews (3) conference presentations (4) animal studies. The evaluation of the methodology was done with the above criteria concerning the population and the study sample, the study design method, the participation during the follow-up, the diagnostic method and the adjustments to the analysis.

Results: The present study included 12 primary research studies examining the effects of cannabis during pregnancy, on the fetus, on the newborn and in later childhood.

Conclusions: The systematic review of the literature shows that the cannabis use during pregnancy has adverse effects on both the fetus and the newborn, as well as on the childhood. The consequences can be both physical and mental. The most common of these are the prematurity, the low birth weight, the hospitalization in newborn units, the birth of infants small for gestational age, the aggressive behavior mainly in girls at the age of 18 months and distraction. Knowledge of these adverse effects enables the health professionals to advise and guide women using cannabis during pregnancy purposing to the best effect for them and their infants.

Keywords: Pregnancy or pregnant women, Cannabis or marijuana, Fetus, Newborn, Childhood. In addition, the above words were combined using the commands “AND” and “OR”.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω την καθηγήτριά μου Δελτσίδου Άννα για την καθοδήγηση και τη βοήθειά της. Επιπλέον, ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένειά μου για τη στήριξη και την κατανόηση σε όλη αυτή την προσπάθεια.

Αφιερωμένο στη μνήμη της γιαγιάς μου, που δεν πρόλαβε να δει ολοκληρωμένο
το έργο αυτό.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΣΕΛΙΔΑ ΤΙΤΛΟΥ.....	iii
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	iv
ABSTRACT	vi
ΕΝΟΤΗΤΑ ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΩΝ.....	viii
ΕΝΟΤΗΤΑ ΑΦΙΕΡΩΣΗΣ	ix
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	1212
1.1 Θεωρητικό υπόβαθρο – Υφιστάμενη γνώση	1212
1.1.1 Ιστορική αναδρομή της κάνναβης και η χρήση της έως σήμερα.....	12
1.1.2 Ο βιολογικός μηχανισμός δράσης της κάνναβης και το σύστημα των ενδοκανναβινοειδών.....	13
1.1.3 Κλινικές εφαρμογές των φαρμάκων που δρουν στο σύστημα των ενδοκανναβινοειδών.....	16
1.1.4 Η ισχύουσα νομοθεσία για τη διακίνηση κάνναβης.....	18
1.1.5 Χρήση κάνναβης στην κύηση, στη λοχεία και στο θηλασμό.....	19
1.2 Περιγραφή προβλήματος	25
1.3 Σκοπός και επιμέρους στόχοι.....	26
1.4 Αναβάθμιση υφιστάμενης γνώσης – Προστιθέμενη αξία και όφελος.....	26
2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	27
2.1 Στρατηγική αναζήτησης.....	27
2.2 Κριτήρια εισόδου-αποκλεισμού μελετών	28
2.3 Συστηματική αξιολόγηση.....	30

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	31
4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	42
5.ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	45
6.ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	48

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Θεωρητικό υπόβαθρο – Υφιστάμενη γνώση

1.1.1 Ιστορική αναδρομή της κάνναβης και η χρήση της έως σήμερα

Η κάνναβη ανήκει στα ελαιούχα-κλωστικά φυτά. Στην κατηγορία της κάνναβης ανήκουν τρία είδη: η Κάνναβη η ήμερη (*Cannabis sativa*), η Ινδική κάνναβη (*Cannabis indica*) και η *Cannabis ruderalis*. Το είδος *Cannabis sativa* χρησιμοποιείται ήδη από τη νεολιθική περίοδο για την παραγωγή πλήθους προϊόντων. Στην Κίνα, ειδικά, καλλιεργούνταν από τον 28ο αιώνα π.Χ. για τις ίνες της, με σκοπό την κατασκευή υφασμάτων, ενώ στην Περσία από το 1400 π.Χ. ήταν γνωστές και αξιοποιούνταν οι θεραπευτικές της ιδιότητες ως φαρμάκου. Χώρα καταγωγής, αρχική της κοιτίδα θεωρείται η Ινδία (Σαρχόσογλου, 2019). Στην Ελλάδα η κάνναβη καλλιεργούνταν επί πολλούς αιώνες με στόχο την παραγωγή σκοινιών και υφασμάτων –η πρώτη αναφορά μάλιστα σε αυτήν συναντάται το 450 π.Χ. στον Ηρόδοτο. Στα μέσα του 20ού αιώνα, η κάνναβη αποτελούσε μια από τις βασικότερες γεωργικές καλλιέργειες και εξαγωγίμο προϊόν για τη χώρα. Χαρακτηριστικό είναι ότι έως το 1957, οπότε με νόμο απαγορεύθηκε η καλλιέργεια του φυτού, λειτουργούσαν στην Ελλάδα επτά κανναβουργεία που επεξεργάζονταν την ίνα της κάνναβης για τη δημιουργία σκοινιών (Τσαλίκη, Καλύβας & Μαλούπα, 2020).

«Οι σπόροι της κάνναβης είναι μικροί με ελλειπτικό σχήμα, γνωστοί βοτανικά και ως αχαίνια. Το βάρος χιλίων σπόρων ποικίλλει από 2 έως 70 γραμμάρια, αν και συνήθως οι μόνοικες ποικιλίες έχουν μικρότερο μέγεθος σπόρων από εκείνο των τις δίοικων». Η μέση περιεκτικότητα των σπόρων κάνναβης σε λάδι κυμαίνεται από 20% έως 35%. Αρχικά χρησιμοποιούνταν μόνο για τη διατροφή των ωδικών πτηνών, και το λάδι των σπόρων κυρίως στη σαπωνοποιία και στη βερνικοποιία. Σήμερα, λόγω του ότι έχει διαπιστωθεί η υψηλή θρεπτική τους αξία, έχει αναπτυχθεί έντονο επιστημονικό ενδιαφέρον όσον αφορά την ευρύτερη χρησιμοποίηση από τον άνθρωπο των σπόρων κάνναβης και των προϊόντων που παράγονται από αυτούς –λόγου χάρη, αλεύρι, πρωτεΐνη, λάδι– και συνεπώς έχουν εκπονηθεί αρκετές σχετικές μελέτες (Καλύβας & Τσαλίκη, 2017).

Η καλλιέργεια της κάνναβης άρχισε να εγκαταλείπεται διεθνώς περίπου κατά τη δεκαετία του 1950. Η μέση ετήσια έκταση καλλιέργειάς της, από τα 11 εκατ. στρέμματα που ήταν παγκοσμίως κατά την πενταετία 1948-1952, υποχώρησε στο 1,5 εκατ. στρέμματα την πενταετία 1987-1991. Οι κυριότερες χώρες παραγωγής ήταν η Κίνα, ο Καναδάς, οι Ινδίες, η Αυστραλία, η Ρωσία και η Ουγγαρία. Στις αρχές της δεκαετίας του 1990, η Ευρωπαϊκή Ένωση ξεκίνησε να επιδοτεί εκ νέου τις νέες καλλιέργειες της κάνναβης, οπότε ξεκίνησε η περίοδος αναβίωσης της κλωστικής κάνναβης σε πολλές χώρες. «*Επιπλέον, ξεκίνησε η δημιουργία νέων πολύ παραγωγικών ποικιλιών με πολύ χαμηλή περιεκτικότητα στην ψυχοτρόπο ουσία τετραϋδρακανναβινόλη (Tetrahydrocannabinol – THC)*», ενώ αναπτύχθηκε και νέα τεχνολογία με στόχο την επεξεργασία της ίνας με το χαμηλότερο δυνατό κόστος. «*Στην Ελλάδα, με την ΚΥΑ 1750/39224/31-3-2016 η οποία δημοσιεύτηκε στο ΦΕΚ με αρ. 929B/6-4-2016, επετράπη η καλλιέργεια των ποικιλιών *Cannabissativa L.*, οι οποίες είναι εγγεγραμμένες στον Κοινοτικό Κατάλογο, με περιεκτικότητα THC μικρότερη του 0,2%*». Στο ίδιο ΦΕΚ ορίζονται οι διαδικασίες προέγκρισης τις οποίες πρέπει να ακολουθήσει ο ενδιαφερόμενος ώστε να προβεί σε καλλιέργεια κάνναβης, καθώς και οι απορρέουσες υποχρεώσεις αυτής της καλλιέργειας (Καλύβας & Τσαλίκη, 2017; Τσαλίκη, Καλύβας & Μαλούπα, 2020).

1.1.2 Ο βιολογικός μηχανισμός δράσης της κάνναβης και το σύστημα των ενδοκανναβινοειδών

Η βασικότερη ψυχοτρόπος ουσία της κάνναβης (ή μαριχουάνα) είναι η Δ9-τετραϋδροκανναβινόλη, γνωστή και ως THC. Η THC είναι ένα από τα 483 χημικά στοιχεία τα οποία είναι γνωστό ότι υπάρχουν στο φυτό κάνναβη, συμπεριλαμβανομένων τουλάχιστον 84 άλλων στοιχείων που ανήκουν στην κατηγορία των κανναβινοειδών. Τμήμα της THC μετατρέπεται σε 11-υδροξυ-THC, ουσία η οποία είναι δραστικότερη της THC και πιθανόν συμβάλλει στις φαρμακολογικές επιδράσεις του καπνίσματος της κάνναβης, το μεγαλύτερο μέρος της, ωστόσο, μετατρέπεται σε αδρανείς μεταβολίτες που υφίστανται σύζευξη και

επιστρέφουν στην κυκλοφορία μέσω της εντεροηπατικής οδού. Η THC και οι μεταβολίτες της είναι έντονα λιπόφιλοι, κατακρατούνται στο σωματικό λίπος και συνεχίζουν να απεκκρίνονται επί αρκετές ημέρες, έστω και έπειτα από μία μόνο χρήση. Οι αναλύσεις της THC μέσω ραδιοανοσοπροσδιορισμού παρεμποδίζονται λόγω προβλημάτων της διασταυρούμενης αντίδρασης, συνεπώς η ορθή αναγνώριση και ο ποσοτικός προσδιορισμός της THC στα βιολογικά υγρά, που απαιτούνται για τις ιατροδικαστικές έρευνες, στηρίζονται στη φασματομετρία μάζας (Rang. & Dale & Ritter & Flower & Henderson, 2014).

Το φυτό κάνναβη χρησιμοποιείται χιλιάδες χρόνια κυρίως λόγω αυτών των ψυχοτρόπων ιδιοτήτων του και όπως σημειώθηκε προηγούμενα, στην αρχαιότητα ήταν ήδη γνωστή και προτεινόταν η χρήση της και για φαρμακευτικούς σκοπούς. Ωστόσο, μόλις το 1964 το ενδιαφέρον των επιστημόνων στράφηκε στη μελέτη του κυριότερου ψυχοτρόπου συστατικού της, της Δ9-τετραϋδροκανναβινόλης. Οι συγγενείς ουσίες που περιέχονται στα εκχυλίσματα κάνναβης ορίζονται, στο σύνολό τους, ως κανναβινοειδή. Τα κανναβινοειδή είναι ισχυρώς λιποδιαλυτά στοιχεία, γι' αυτό και αρχικά θεωρούνταν ότι δρουν με τρόπο παρόμοιο όπως τα γενικά αναισθητικά (Harvey & Whalen & Finkel. & Panavelil, 2015). *«Οι πρώτες ειδικές θέσεις δέσμευσης για ένα ραδιοσημασμένο καθαρό συνθετικό ανάλογο της THC εντοπίστηκαν στον εγκέφαλο μόλις το 1988, και αυτό το σημαντικό επίτευγμα άνοιξε το δρόμο για την ταυτοποίηση του πρώτου ειδικού υποδοχέα THC, που ονομάζεται CB1»* (Petrocellis & Marzo, 2009). Σήμερα οι υποδοχείς αυτοί ονομάζονται CB1, προκειμένου να διαφοροποιούνται από τους CB2, οι οποίοι εντοπίστηκαν σε περιφερικούς ιστούς. Οι υποδοχείς των κανναβινοειδών ανήκουν τυπικά στην οικογένεια των συζευγμένων με G-πρωτεΐνες υποδοχέων (Harvey et al., 2015). Ο δεύτερος υποδοχέας κανναβινοειδούς, ο οποίος ονομάστηκε CB2, αναγνωρίστηκε με κλωνοποίηση και αποδείχθηκε ότι ήταν αρκετά διαφορετικός από τον CB1 στην ακολουθία αμινοξέων του. Ο CB1 βρέθηκε σε μεγάλη αφθονία στον εγκέφαλο, οπότε θεωρήθηκε πως αυτός είναι υπεύθυνος για την ψυχοδραστικότητα της THC. Ωστόσο ο CB2 εντοπίστηκε σε ακόμα μεγαλύτερη ποσότητα στα ανοσοκύτταρα (Petrocellis & Marzo, 2009).

Τα ενδοκανναβινοειδή παράγονται «κατά παραγγελία», δεν συντίθενται εκ των προτέρων ούτε αποθηκεύονται ώστε να εκλυθούν όποτε χρειάζεται. Οι CB1

υποδοχείς, όταν ενεργοποιούνται από την κάνναβη, προκαλούν συμπτώματα όπως: σωματική χαλάρωση, υπερφαγία, αυξημένο καρδιακό ρυθμό, μειωμένο συντονισμό των μυών, επιπεφυκίτιδα και μικρού βαθμού έλεγχο του πόνου. Ανάλογα με την ψυχοκοινωνική κατάσταση του ατόμου, η THC μπορεί να παράγει ευφορία, η οποία ακολουθείται από υπνηλία και χαλάρωση. Παρά το γεγονός ότι οι ψευδαισθήσεις δεν είναι συνήθως τόσο ισχυρές όσο εκείνες που παρατηρήθηκαν με τη χρήση LSD, η μαριχουάνα χρησιμοποιείται συχνά για τα παραισθησιογόνα αποτελέσματα που προκαλεί στο άτομο. Οι επιδράσεις της μαριχουάνας στο γ-αμινοβουτυρικό οξύ στον ιππόκαμπο μειώνουν την ικανότητα της βραχυπρόθεσμης μνήμης των χρηστών και αυτή η δράση φαίνεται να είναι εντονότερη σε εφήβους. Εκτός από τη βλαπτική δράση στη βραχυπρόθεσμη μνήμη και στην πνευματική δραστηριότητα, η THC μειώνει τη μυϊκή δύναμη και βλάπτει την υψηλής εξειδίκευσης κινητική δραστηριότητα, όπως αυτή που απαιτείται, λόγω χάρη, στην οδήγηση (Rang et al., 2014).

Οι επιδράσεις της THC εμφανίζονται αμέσως μόλις καπνίσει κάποιος την κάνναβη, αλλά τα μέγιστα αποτελέσματα διαρκούν περίπου 20 λεπτά. Σε 3 ώρες, η όποια επίδραση εξαφανίζεται στον μεγαλύτερο βαθμό. Οι μακροχρόνιες συνέπειες της χρήσης μπορεί να περιλαμβάνουν χρόνια βρογχίτιδα, χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ταχύτερη εξέλιξη του HIV και του καρκίνου του μαστού, καθώς και επιδείνωση ψυχικής ασθένειας. Η ανοχή των χρηστών αναπτύσσεται με ταχύ ρυθμό, ενώ έχει παρατηρηθεί ότι εμφανίζεται σύνδρομο στέρησης. Η μαριχουάνα δύναται να εντοπιστεί στο σώμα βαρέων χρόνιων χρηστών έως και 3 μήνες μετά την τελευταία χρήση. Για τον λόγο αυτό σε ενήλικες που έκαναν χρήση μαριχουάνας επί πολλά χρόνια το σύνδρομο στέρησης εκδηλώνεται σε μετέπειτα χρόνο. Το σύνδρομο στέρησης μπορεί να περιλαμβάνει συμπτώματα όπως η κατάθλιψη, ο πόνος και η ευερεθιστότητα (Rang et al., 2014).

Ένα άτομο το οποίο θα προβεί σε χρήση κάνναβης θα εμφανίσει εξάρτηση μόνο εάν καταναλώνει μεγάλες ποσότητες. Εφόσον εθιστεί, τα συμπτώματα της αποχής ομοιάζουν με εκείνα του συνδρόμου στέρησης αιθανόλης ή οπιούχων: ναυτία, ταραχή, ευερεθιστότητα, σύγχυση, ταχυκαρδία και εφίδρωση, αλλά σε σχετικά ήπιο βαθμό. Στην περίπτωση της κάνναβης μπορεί να παρατηρηθεί και

ψυχολογική εξάρτηση, όμως λιγότερο έντονη συγκριτικά με τη σωματική εξάρτηση που προκαλούν οι βασικές εθιστικές ουσίες (η ηρωίνη, η μορφίνη, η μεθαδόνη, η κοκαΐνη, το LSD, η μαριχουάνα κ.ά.). Ωστόσο, αναφορικά με το ζήτημα εάν θα πρέπει η κάνναβη να καταταγεί στην κατηγορία των εθιστικών ουσιών (Fattore, 2008), οι απόψεις δίστανται.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, η THC είναι σχετικά ασφαλής, καθώς προκαλεί μεν υπνηλία και σύγχυση, αλλά όχι επικίνδυνη για τη ζωή καταστολή του αναπνευστικού ή του καρδιαγγειακού συστήματος. Από αυτή την άποψη, είναι ασφαλέστερη συγκριτικά με τις περισσότερες ουσίες κατάχρησης, ειδικά τα οπιούχα και την αιθανόλη. Ακόμα και σε χαμηλές δόσεις όμως, η THC και τα συνθετικά παράγωγά της, όπως η ναβιλόνη, προκαλούν ευφορία και υπνηλία, που ενίοτε συνοδεύονται από αισθητηριακού τύπου διαστρέβλωση και ψευδαισθήσεις. Κατά συνέπεια οι επιδράσεις αυτές –και παραλλήλως οι νομικοί περιορισμοί στη χρήση κάνναβης– εμποδίζουν την εκτεταμένη θεραπευτική χρήση των κανναβινοειδών (Harvey et al., 2015).

1.1.3 Κλινικές εφαρμογές των φαρμάκων που δρουν στο σύστημα των ενδοκανναβινοειδών

Οι κλινικές εφαρμογές των φαρμάκων που δρουν στο σύστημα των κανναβινοειδών παραμένουν αμφιλεγόμενες, ωστόσο τόσο στο Ηνωμένο Βασίλειο όσο και στις ΗΠΑ κάποια κανναβινοειδή χρησιμοποιούνται ως φάρμακα αντιεμετικά ή για την αύξηση του σωματικού βάρους ασθενών με χρόνιες νόσους, όπως το AIDS και οι κακοήθειες. Η μαριχουάνα –παρά το γεγονός ότι η ιατρική της χρησιμότητα δεν έχει μελετηθεί επαρκώς– έχει αξιοποιηθεί στη θεραπεία της προκαλούμενης από τη χημειοθεραπεία ναυτίας και του εμέτου, της καχεξίας που είναι δευτεροπαθής κατάσταση στον καρκίνο και στο AIDS, της επιληψίας, του χρόνιου πόνου, της σκλήρυνσης κατά πλάκας, του γλαυκώματος και του άγχους. Τα πιο συχνά εκ των κανναβινοειδών είναι η THC, η κανναβιδιόλη (πρόδρομη ουσία της THC) και η κανναβινόλη. Η κανναβιδιόλη και η κανναβινόλη εμφανίζουν αντισπασμωδική δραστηριότητα και επάγουν τον ηπατικό μεταβολισμό των

φαρμάκων. Η THC ασκεί συνδυαστικά ένα σύνολο κατασταλτικών και ψυχωσεομιμητικών δράσεων, ενώ είναι διαθέσιμη ως το συνταγογραφούμενο προϊόν δροναβινόλης και παρέχεται για την αντιμετώπιση του εμέτου και την τόνωση της όρεξης. Οι κυριότερες δράσεις της THC που παρατηρούνται είναι:

- Αίσθημα οξυμμένης αισθητηριακής αντίληψης, καθώς οι ήχοι και οι εικόνες γίνονται αντιληπτά εντονότερα.
- Αίσθημα χαλάρωσης και ευφορίας παρόμοιο με αυτό που προκαλεί η δράση της αιθανόλης, αλλά χωρίς την απερισκεψία και την επιθετικότητα που συνοδεύουν τη δεύτερη (Rang et al., 2014).

Οι χρήστες κάνναβης είναι λιγότερο επιρρεπείς σε ατυχήματα, παρότι η κινητική τους δραστηριότητα είναι μειωμένη εξίσου όπως με τη χρήση LSD. Η κάνναβη παρουσιάζει παρενέργειες παρόμοιες με εκείνες των ψυχωσεομιμητικών φαρμάκων, όπως το διαιθυλαμίδιο του λυσεργικού οξέος (LSD), αλλά σε μικρότερο βαθμό. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από τη χρήση κάνναβης ήταν κατά κανόνα ήπιες αναλογικά προς τις δόσεις που καταναλώθηκαν. Τα ενδοκανναβινοειδή εμπλέκονται στην εκδήλωση καταπληξίας και υπότασης σε περιπτώσεις ηπατοπάθειας, και η τροποποίηση του συστήματος των ενδοκανναβινοειδών αποτελεί πιθανό θεραπευτικό στόχο. Η ριμοναμπάντη, ανταγωνιστής των CB1 υποδοχέων, σε συνδυασμό με διατροφή χαμηλής θερμιδικής αξίας, προκάλεσε δοσοεξαρτώμενη απώλεια βάρους έπειτα από θεραπεία 12 εβδομάδων σε δοκιμή ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν ναυτία και διάρροια, επίσης κατάθλιψη και ψυχολογικές διαταραχές, οι οποίες οδήγησαν στην απόσυρσή της από την κλινική χρήση ως ανορεξιογόνου. Παρά ταύτα, εξακολουθεί να υπάρχει ενδιαφέρον για τις θεραπευτικές δυνατότητες του αποκλεισμού του συστήματος των ενδοκανναβινοειδών με στόχο τη μείωση του σωματικού βάρους και τη βελτίωση των καρδιαγγειακών/μεταβολικών παραγόντων κινδύνου (Shenglong & Ujendra, 2018).

Εκτός από τα φυσικά κανναβινοειδή, κυκλοφορούν και διατίθενται προς χρήση και συνθετικά, τα οποία πωλούνται συχνά μέσω του διαδικτύου ή σε headshops (καταστήματα λιανικής πώλησης που ειδικεύονται στα σύνεργα του καπνού, τα οποία είναι γνωστά με το όνομα Spice ή K2). Οι συνθετικές ουσίες που

περιέχουν THC εν πρώτοις δημιουργήθηκαν στη Γερμανία το 2008 με την ελπίδα ότι θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για ιατρικούς σκοπούς. Αγωνιστές των υποδοχέων των κανναβινοειδών αναπτύχθηκαν τη δεκαετία του 1970 προκειμένου να αποτελέσουν μια χρήσιμη κατηγορία αναλγητικών, διαφορετική από τα οπιοειδή και μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα. Δεδομένου ότι η μοριακή δομή των συνθετικών κανναβινοειδών είναι πολύ διαφορετική από εκείνη των κανναβινοειδών που βρίσκονται στο φυτό μαριχουάνα, οι χρήστες δεν εμφανίζονται θετικοί στην THC με τα παραδοσιακά τεστ ναρκωτικών. Τα αποτελέσματα αυτών των συνθετικών παραγόντων μπορεί να είναι έως και 800 φορές μεγαλύτερα απ' ό,τι εκείνα που παρατηρούνται με την κάνναβη. Οι χρήστες μπορεί επίσης να εμφανίσουν συμπαθητικομιμητικές δράσεις, συμπεριλαμβανομένων της ταχυκαρδίας και της υπέρτασης. Ενδεχομένως τον μεγαλύτερο κίνδυνο συνιστούν οι ακραίες παραισθήσεις που έχουν αναφερθεί με τη χρήση αυτών των συνθετικών παραγόντων (Harvey et al., 2015).

1.1.4 Η ισχύουσα νομοθεσία για τη διακίνηση της κάνναβης

Η νομιμοποίηση της κάνναβης για μη ιατρικούς σκοπούς δεν είναι σύμφωνη με το διεθνές νομικό πλαίσιο. Η Διεθνής Επιτροπή του ΟΗΕ για τον έλεγχο των ναρκωτικών βρίσκεται σε επαφή με τα κράτη που έχουν επιτρέψει τη μη ιατρική χρήση της ή σκέφτονται να προβούν σε αυτήν, όπως και στη δημιουργία αγοράς συναφών προϊόντων τα οποία, επίσης, προορίζονται για μη ιατρικούς σκοπούς. Τέτοιες πρακτικές θεωρούνται ασύμβατες προς τις διεθνείς υποχρεώσεις τις οποίες προβλέπει η Ενιαία Σύμβαση για τα Ναρκωτικά του 1961, μολονότι η Σύμβαση αφήνει περιθώριο ευελιξίας κατά την εφαρμογή τους. Τα συμβαλλόμενα σε αυτήν κράτη κρίνεται αναγκαίο να λαμβάνουν αποφάσεις για τον τρόπο με τον οποίο θα αντιμετωπίζουν τις εξελίξεις που λαμβάνουν χώρα οπουδήποτε, παραβλέποντας το νομοθετικό πλαίσιο, επιτρέπουν και ρυθμίζουν τη μη ιατρική χρήση της κάνναβης (ΚΕΘΕΑ, 2018).

Ως προς τη χρήση κανναβινοειδών για ιατρικούς σκοπούς, όλο και περισσότερες κυβερνήσεις πλέον προχωρούν στην έγκρισή της. Η Σύμβαση του 1961, όπως τροποποιήθηκε με το Πρωτόκολλο του 1972, επιτρέπει αυτού του

είδους τη χρήση υπό ορισμένες ωστόσο προϋποθέσεις. Αυτό σημαίνει στην πράξη ότι τα συμβαλλόμενα κράτη απαιτείται να διατηρούν τον έλεγχο της παραγωγής και της προμήθειας κάνναβης για ιατρική χρήση, να παρέχουν εκτιμήσεις στο International Narcotics Control Board (INCB) σχετικά με τις εθνικές σχετικές ανάγκες, να διασφαλίζουν ότι τα φαρμακευτικά κανναβινοειδή χρησιμοποιούνται μόνο υπό ιατρική παρακολούθηση και να αποτρέπουν την κατάχρηση από τους ασθενείς και την εκτροπή προς μη ιατρική χρήση. Οι κυβερνήσεις οφείλουν επίσης να σέβονται το ρυθμιστικό πλαίσιο που έχει θεσπίσει ο ΟΗΕ για τα φάρμακα και να μην επιτρέπουν τη χρήση κανναβινοειδών στην ιατρική πρακτική χωρίς αποδείξεις ότι είναι ασφαλή και αποτελεσματικά για τον εκάστοτε κάθε φορά ιατρικό σκοπό (<https://www.incb.org/>).

Μολονότι υπάρχουν ενδείξεις ότι κάποια παράγωγα κανναβινοειδών θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν στη θεραπεία ορισμένων προβλημάτων υγείας, δεν έχουν αποσαφηνιστεί διάφορα ζητήματα, όπως η σύνθεση των φαρμάκων (δραστική ουσία και δόση), η φαρμακοτεχνική μορφή δόσης, η βέλτιστη οδός χορήγησης και οι παρενέργειές τους. Η προαναφερθείσα επιτροπή του ΟΗΕ τονίζει στις κυβερνήσεις ότι η χρησιμότητα ενός φαρμάκου προσδιορίζεται βάσει της ισορροπίας μεταξύ κινδύνου και οφέλους. Η θεραπευτική αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια είναι οι βασικές προϋποθέσεις που πρέπει να εξασφαλίζονται πριν από τη χορήγηση άδειας και την εμπορία οποιουδήποτε φαρμάκου. Στο πλαίσιο αυτό, η νομοθεσία για τη μη ιατρική χρήση κάνναβης παραβιάζει τις διεθνείς υποχρεώσεις. Ο περιορισμός της χρήσης ελεγχόμενων ουσιών για ιατρικούς και επιστημονικούς σκοπούς είναι θεμελιώδης αρχή των διεθνών συμβάσεων για τον έλεγχο των ναρκωτικών και δεν είναι δυνατή καμία εξαίρεση. Οπότε η νομιμοποίηση της κάνναβης για σκοπούς πέραν αυτών, που παρατηρείται σε μικρό αριθμό χωρών, δεν αποτελεί μόνο πρόκληση για την καθολική εφαρμογή των συμβάσεων, αλλά και σημαντικό πρόβλημα που αφορά την υγεία και την ευημερία, ιδίως των νέων (ΚΕΘΕΑ, 2018, <https://www.incb.org/>).

1.1.5 Χρήση κάνναβης στην κύηση, στη λοχεία και στο θηλασμό

Ένα από τα κυριότερα συμπτώματα της εγκυμοσύνης είναι η ναυτία, κυρίως κατά το 1ο τρίμηνο της κύησης. Για την ανακούφιση των συμπτωμάτων ολοένα και περισσότερες έγκυες στρέφονται στη χρήση κάνναβης, με τη συχνότητα χρήσης να ποικίλλει ανάλογα με το τρίμηνο το οποίο διανύουν. Ειδικότερα, τα τελευταία χρόνια στην αμερικανική κοινωνία η κάνναβη αποτελεί προτιμότερη μέθοδο ανακούφισης των συμπτωμάτων συγκριτικά με τη χρήση φαρμακευτικών σκευασμάτων. Έχοντας γνώση ότι τα φαρμακευτικά σκευάσματα έχουν αρκετές ανεπιθύμητες ενέργειες, πολλές γυναίκες στρέφονται σε προϊόντα της φύσης – επιλογή που θεωρείται λιγότερο επιβλαβής. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Καλιφόρνια το χρονικό διάστημα 2009-2016 μεταξύ γυναικών που εμφάνισαν ναυτία κατά τη διάρκεια της κύησης και γυναικών που δεν εμφάνισαν το σύμπτωμα αυτό, παρατηρήθηκε αυξητική τάση στη χρήση κάνναβης. Ενδεικτικά, το ποσοστό χρήσης στην ομάδα χρηστριών από 6,5% μεταβλήθηκε στο 11,1%, ενώ στην ομάδα των γυναικών που δεν εμφάνισαν ναυτία στην κύηση το ποσοστό αυτό μεταβλήθηκε από 3,4% το 2009 στο 5,8% το 2016. Σημαντικός συγχυτικός παράγοντας στα αποτελέσματα ήταν η φυλή, η ηλικία και η κοινωνικοοικονομική θέση της γυναίκας (Young-Wolff et al., 2019b). Μέχρι την παρούσα χρονική στιγμή, στην Αμερική η νομοθεσία που αφορά τη χρήση κάνναβης για μη ιατρικό σκοπό διαφέρει από Πολιτεία σε Πολιτεία (Metz & Stickrath, 2015). Το 2019, σε μελέτη που διεξήχθη σε Πολιτείες της Αμερικής όπου η χρήση κάνναβης είναι νόμιμη ακόμα και για μη ιατρικούς σκοπούς, μελετήθηκαν οι συνήθειες των γυναικών αναφορικά με τη χρήση κάνναβης σε 3 στάδια: πριν από την εγκυμοσύνη, κατά την εγκυμοσύνη και μετά τον τοκετό. Σημαντικοί επιβαρυντικοί παράγοντες που συνέβαλλαν στη χρήση ήταν η φυλή, η ηλικία, η εκπαίδευση και η κοινωνική κατάσταση (έγγαμη ή μη) της γυναίκας. Τα υψηλότερα ποσοστά χρήσης σημειώθηκαν πριν από τη σύλληψη (14,73%), με το αμέσως επόμενο υψηλό ποσοστό να εντοπίζεται μετά τον τοκετό (6,45%) (Skelton, Hecht & Benjamin-Neelon, 2020). Σε μελέτη που διεξήχθη σε χώρες όπου η κάνναβη θεωρείται παράνομο ναρκωτικό τα ποσοστά αυτά διέφεραν συγκριτικά με χώρες στις οποίες η χρήση κάνναβης είναι ελεύθερη προς χρήση. Συγκεκριμένα, μεταξύ των ομάδων γυναικών που μελετήθηκαν κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης τους, η ομάδα εκείνη που προερχόταν από χώρα που επέτρεπε την ελεύθερη χρήση

είχε 2,21 φορές περισσότερες πιθανότητες να κάνει χρήση μαριχουάνας. Στο 1ο τρίμηνο η χρήση κάνναβης βρέθηκε εντονότερη. Συνεπώς μέχρι το τέλος της κύησης φαίνεται πως οι γυναίκες ως επί το πλείστον σταματούν σταδιακά τη χρήση της (Skelton et al., 2020).

Τα τελευταία χρόνια δημοσιεύεται πληθώρα μελετών οι οποίες ενισχύουν την παρατήρηση ότι η χρήση κάνναβης στην εγκυμοσύνη αποτελεί μια συνήθεια με αυξανόμενη προτίμηση. Σε μια σχετική έρευνα στη Βόρεια Καρολίνα που αφορούσε το διάστημα 2009-2017 σε 369.665 κυήσεις διαπιστώθηκαν τα ακόλουθα στοιχεία: το 35,9% του συνόλου του δείγματος ανήκε στη λευκή φυλή με τον μέσο όρο ηλικίας να κυμαίνεται από 25 έως 34 ετών (61,4%). Το ποσοστό χρήσης κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης το 2009 ανερχόταν στο 1,95%, ενώ το 2017 έφτασε στο 3,38%. Μεγάλη αύξηση παρατηρήθηκε επίσης στην καθημερινή χρήση κάνναβης, με ετήσιο ρυθμό αύξησης στο 1,11. Ωστόσο, υπάρχει σοβαρή πιθανότητα τα αποτελέσματα αυτά να μην είναι ακριβή και να διαφέρουν πολύ από την πραγματικότητα (Young-Wolff et al., 2019a). Ειδικά οι γυναίκες που κατοικούν σε χώρες όπου είναι παράνομη η χρήση μαριχουάνας φοβούνται να μιλήσουν ανοικτά. Ο στιγματισμός τους για αυτήν τους την επιλογή καθώς και η τιμωρία τους από το δικαστικό σύστημα τις οδηγεί στη σιωπή (Mark, Pierce, Joseph & Crimmins, 2020). Συνεπώς, είναι πολύ πιθανό, ακόμα και στο πλαίσιο έρευνας, μεγάλος αριθμός γυναικών να μην αποκαλύπτει τις πραγματικές συνήθειές του, παρέχοντας ελλιπή στοιχεία στους ερευνητές.

Το σημαντικότερο, ωστόσο, είναι η επίδραση που υφίσταται το αναπτυσσόμενο έμβρυο. Μέχρι σήμερα, ένας ερευνητής, προκειμένου να διαπιστώσει αν μια έγκυος γυναίκα προβαίνει σε χρήση κάνναβης, έχει στη διάθεσή του: ερωτηματολόγια, εξέταση ούρων ή αίματος της γυναίκας, λήψη δείγματος μηκωνίου από το νεογνό και εξέταση τμήματος του ομφαλίου λώρου. Για καθεμία από τις προαναφερθείσες επιλογές υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί. Όσον αφορά τα ερωτηματολόγια, κατά μεγάλο ποσοστό στηρίζονται στην πρόθεση της γυναίκας να απαντήσει με ειλικρίνεια ή όχι. Η λήψη δείγματος ούρων ή/και αίματος δύναται να δώσει θετικό αποτέλεσμα στον ερευνητή, ωστόσο το θετικό ή αρνητικό αποτέλεσμα εξαρτάται από το πότε έγινε η τελευταία χρήση. Σε κάθε περίπτωση η εξέταση ούρων αποτελεί αναμφισβήτητα μια φθηνή και εύκολη

μέθοδο. Η λήψη μηκωνίου μπορεί να γίνει, επίσης, σχετικά εύκολα, όμως η καθυστέρηση του αποτελέσματος και η πιθανότητα να ληφθεί ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα δεν την κατατάσσει στις επιλογές εκλογής. Ο κίνδυνος ενός ψευδώς θετικού αποτελέσματος οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι το ίδιο δείγμα μηκωνίου μπορεί να εξεταστεί με περισσότερους από έναν τρόπους. Επιπλέον, η αποτελεσματικότητα των διαφόρων εργαστηριακών μεθόδων εξαρτάται από το εκάστοτε προϊόν κάνναβης που έχει καταναλωθεί. Το γεγονός αυτό οφείλεται στο ότι τα διάφορα προϊόντα κάνναβης περιέχουν διαφορετική ποσότητα της κυριότερης δραστικής ουσίας, της THC. Τέλος, στην περίπτωση που ληφθεί τμήμα του ομφαλίου λώρου, από την μελέτη του μπορεί να διαπιστωθεί αν μια γυναίκα κατανάλωσε κάνναβη από το 2ο τρίμηνο της κύησης και μετά. Στην προκειμένη περίπτωση, πλην της κάνναβης μπορεί να διαφανεί και η χρήση άλλων ναρκωτικών, όπως η κοκαΐνη, η ηρωίνη, οι αμφεταμίνες (Metz et al., 2017; Metz & Stickrath, 2015).

Το 1993 ο αριθμός των νεογνών που εμφάνισε διαταραχές από τη χρήση κάνναβης ανερχόταν σε 18,52 παιδιά / 10.000 γεννήσεις. Έως το 2014 ο αριθμός αυτός ανήλθε στα 93,64 παιδιά / 10.000 γεννήσεις. Συνολικά για το 2014 τα παιδιά αυτά ανήλθαν σε 35.507 (Shi & Zhong, 2017).

Όσον αφορά το αναπτυσσόμενο έμβρυο, θεωρείται αναμενόμενη την εμφάνιση διαταραχών καθώς τα προϊόντα κάνναβης διέρχονται τον πλακούντα. Οι κυριότερες επιπτώσεις διαπιστώθηκε ότι σχετίζονται με: χαμηλό βάρος γέννησης, προωρότητα (τοκετός πριν από την 37η εβδομάδα κύησης), μικρά για την ηλικία κύησης νεογνά ή μικρότερη περίμετρος κεφαλής και αυξημένες πιθανότητες νοσηλείας σε μονάδες αυξημένης φροντίδας (Goldschmidt et al., 2016; Tirado -Munoz et al., 2020).

Σε μεταανάλυση που δημοσιεύθηκε το 1997 διαπιστώθηκε ότι μητέρες που έκαναν χρήση αυξημένης ποσότητας κάνναβης κατά την εγκυμοσύνη γέννησαν νεογνά με 131 gr μικρότερο βάρος. Η προσέγγιση αυτών των γυναικών πραγματοποιήθηκε μόνο με τη χρήση ερωτηματολογίων. Η παράμετρος της προωρότητας δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως, καθώς υπάρχουν αντικρουόμενες μελέτες για το κατά πόσο η χρήση κάνναβης μπορεί όντως να επηρεάσει την πρόωρη γέννηση ενός εμβρύου (Metz & Stickrath, 2015).

Στην Αυστραλία σε μια μεγάλη έρευνα διαπιστώθηκε ότι γυναίκες χρήστριες είχαν μεγαλύτερες πιθανότητες να οδηγηθούν σε πρόωρο τοκετό. Μάλιστα το αποτέλεσμα δεν μεταβλήθηκε ακόμα και όταν εξετάστηκε η παράλληλη επίδραση του καπνού και του αλκοόλ (Hayatbakhsh et al., 2012).

Αντίθετα, μια επόμενη μελέτη, στο Ηνωμένο Βασίλειο, κατέδειξε ότι το ποσοστό προωρότητας είναι το ίδιο σε γυναίκες που έκαναν και σε γυναίκες που δεν έκαναν χρήση κάνναβης (Metz & Stickrath, 2015). Σε μελέτη που διεξήχθη στην Αμερική έγινε προσπάθεια συνδυασμού των ερωτηματολογίων με ιατρικές εξετάσεις. Σε κήσεις κατά το χρονικό διάστημα από τον Μάρτιο του 2006 έως τον Σεπτέμβριο του 2008 εξετάστηκε η χρήση κάνναβης με ερωτηματολόγια και η εξέταση του ομφάλιου λώρου κατά τον τοκετό. Λαμβάνοντας υπόψη το μαιευτικό ιστορικό, τον δείκτη μάζας σώματος, τη φυλή και την κατανάλωση καπνού, το ποσοστό χρηστριών, σύμφωνα με τη δήλωσή τους μέσω των ερωτηματολογίων, ανήλθε στο 1,6%, ενώ μέσω της εξέτασης του ομφάλιου λώρου στο 1,9%. Δεν βρέθηκε συσχέτιση της χρήσης κάνναβης κατά την διάρκεια της κύησης με τη γέννηση μικρών για την ηλικία κύησης νεογνών. Όσον αφορά την ανάπτυξη του εγκεφάλου, με τη βοήθεια εγκεφαλογραφημάτων διαπιστώθηκε ότι σε περιπτώσεις χρήσης κάνναβης καθυστερεί να αναπτυχθεί, ενώ τα δύο ημισφαίρια έχουν μειωμένη επικοινωνία μεταξύ τους στον πρώτο μήνα ζωής. Δεδομένου ότι στα θηλαστικά ο προμετωπιαίος φλοιός ξεκινά να αναπτύσσεται στο 1ο τρίμηνο και ότι η συγκεκριμένη πλευρά του εγκεφάλου φαίνεται να επιδρά στη λήψη αποφάσεων, όπως και στην έκφραση συναισθημάτων, είναι ευνόητο πως η έκθεση στην THC, ακόμα και σε χαμηλές δόσεις, επιδρά στη μετέπειτα συμπεριφορά των παιδιών (Day et al., 2011; Goldschmidt et al., 2016; Mertz & Stickrath, 2015; Ryan et al., 2018; Salzwedel et al., 2015).

Η περίοδος της λοχείας και του θηλασμού είναι εξίσου σημαντική για το νεογνό όσο και η περίοδος της κύησης. Μέσω του μητρικού γάλακτος το νεογνό λαμβάνει όλα τα απαραίτητα στοιχεία για τη θωράκιση του οργανισμού του και τη σωστή σωματική και ψυχική του ανάπτυξη. Μέσω του θηλασμού το νεογνό συνδέεται με τη μητέρα, προστατεύεται από λοιμώξεις, όπως του στομάχου, τα ποσοστά αιφνίδιου νεογνικού θανάτου μειώνονται, ενώ αυξάνεται η νοητική ικανότητα. Βάσει μελέτης, διεφάνη ότι γυναίκες που θήλαζαν με μεγάλη συχνότητα

είχαν πιθανότητες να κάνουν χρήση κάνναβης κατά 5%. Σε αναφορά από το Κολοράντο γυναίκες ηλικίας κάτω των 30 ετών ήταν χρήστριες σε ποσοστό 7,4%, ενώ στις γυναίκες άνω των 30 το ποσοστό ήταν 4%. Το 35,8% του συνόλου ανέφερε ότι η συνήθεια αυτή προϋπήρχε και στην εγκυμοσύνη. Οι συνέπειες από τη χρήση δεν διαφοροποιούνται στο διάστημα των πρώτων 3 ημερών μετά τον τοκετό συγκριτικά με το ακόλουθο διάστημα από τη γέννηση. Τα νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες που ήταν χρήστριες κατά την κύηση, ήταν ελαφρύτερα. Επιπλέον, η μαριχουάνα φαίνεται να συνδέεται με μικρότερη διάρκεια θηλασμού, ενώ η ποσότητα κάνναβης που περνά διαμέσου του μητρικού γάλακτος στο νεογνό σχετίζεται με το 0,8% του συνόλου της εκάστοτε χρήσης (Ryan et al., 2018).

Προκειμένου να ερευνηθεί η επίδραση της κάνναβης στο έμβρυο και μετέπειτα στο νεογνό, χορηγήθηκαν σε ζωικά μοντέλα ελεγχόμενες δόσεις κανναβινοειδών, σε έγκυα ή πολύ νεαρά ζώα. Στη συνέχεια, οι ερευνητές αξιολόγησαν τις επιπτώσεις στην ανάπτυξη του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος, στα συστήματα νευροδιαβίβασης, στην εμφάνιση ή στην ενίσχυση της συμπεριφοράς που επιζητά χρήση φαρμάκων, στην παρουσία διαφοροποιημένης συμπεριφοράς και στις ψυχοκινητικές δεξιότητες σε ζώα. Η χρήση κάνναβης σε αρουραίους διαπιστώθηκε ότι προκαλεί αλλαγές στην ντοπαμινεργική δραστηριότητα του σώματος, που οδηγεί σε διαταραχές έλλειψης προσοχής και υπερκινητικότητας, σε μεταβολές στην κίνηση και αλλαγή στον προμετωπιαίο φλοιό, που ευθύνεται για τη γνωστική εξασθένηση και τη συναισθηματική δυσλειτουργία. Στα τρωκτικά η αυξημένη προγεννητική έκθεση σε κανναβινοειδή προξενεί αυξημένα επίπεδα άγχους στα νεογέννητα, με συνέπεια να παρατηρείται αυξημένος ρυθμός υπερηχητικών φωνών όταν διαχωρίζονται από τη μητέρα. Επιπλέον πέραν της παρουσίας υπερηχητικών φωνών τα νεογέννητα τρωκτικά εμφανίζουν αύξηση του επιπέδου άγχους κατά τη στιγμή του αποχωρισμού τους από τη μητέρα. Η αύξηση αυτή του άγχους οργανικά σχετίζεται με την παρουσία υποδοχέων CB1 στον φλοιό του εγκεφάλου, στον ιππόκαμπο, στο πλευρικό διάφραγμα (τμήμα του μετωπιαίου λοβού του εγκεφάλου το οποίο σχετίζεται με το αίσθημα της ευχαρίστησης) και στην αμυγδαλή, σημεία τα οποία ρυθμίζουν την απελευθέρωση 5-HT, ντοπαμίνης, CCK και CRF, τα οποία είναι αγχογόνα

πεππίδια. Επιπλέον, αλλαγές λαμβάνουν χώρα στην ντοπαμινεργική δραστηριότητα του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης και της αμυγδαλής, που εμπλέκονται στη ρύθμιση συναισθημάτων. Έχει παρατηρηθεί ότι η έκθεση των αρουραίων σε χαμηλές ή μέτριες δόσεις του κανναβινοειδούς αγωνιστή WIN 55,212-22 προκαλεί μόνιμες μεταβολές στο φλοιώδες γλουταμινεργικό σύστημα και επηρεάζει τη μετανάστευση των γλουταμινεργικών νευρώνων και των GABAergic interneurons. Η έκθεση σε αυτόν τον αγωνιστή προκαλεί αλλοιώσεις στις εγγενείς ηλεκτροφυσιολογικές ιδιότητες των νευρώνων Purkinje της παρεγκεφαλίδας και στην κινητική και διερευνητική δραστηριότητα. Οι αλλοιώσεις των ενδορφινών και η ενίσχυση της συμπεριφοράς που αναζητά οπιοειδή έχουν περιγραφεί κυρίως σε θηλυκούς αρουραίους. Ωστόσο, δίστανται οι απόψεις ως προς το εάν η έκθεση εφηβικών ζώων σε THC μεταβάλλει τη συμπεριφορά ενισχύοντας την ανάγκη για λήψη οπιοειδών. Τα στοιχεία υποδεικνύουν ότι μετά τη χορήγηση κάνναβης σε ζώα υπάρχουν επίμονες αλλαγές στη συμπεριφορά, στα κίνητρα, στην εξάρτηση που προκαλείται από τα ναρκωτικά και στην ανταπόκριση στο στρες (Roncero et al., 2020).

1.2 Περιγραφή προβλήματος

Με μια εκτενή αναζήτηση στην υπάρχουσα βιβλιογραφία διαπιστώνονται κενά στις πληροφορίες που σχετίζονται με τη χρήση κάνναβης στην κύηση, καθώς και μια σχετική σύγχυση στους τρόπους μελέτης των ομάδων ελέγχου. Οι μέθοδοι με τις οποίες ανευρίσκονται έως τώρα οι χρήστριες εμφανίζουν κάποια ετερογένεια μεταξύ τους. Αρχικώς, τα ερωτηματολόγια αποτελούν έναν ιδιαίτερα εύκολο τρόπο για να προσεγγιστούν γυναίκες διαφόρων ηλικιών και να αντληθούν βασικές πληροφορίες. Ο τρόπος αυτός όμως δεν δύναται να διέπεται από αντικειμενικότητα, καθότι βασικός παράγοντας είναι η επιθυμία της εκάστοτε γυναίκας να απαντήσει με ειλικρίνεια. Από την άλλη πλευρά, οι τοξικολογικές διαθέσιμες εξετάσεις βασίζονται κατά πολύ στον χρόνο διενέργειας της εξέτασης. Συνεπώς, η κάθε γυναίκα θα πρέπει να ελεγχθεί σε συγκεκριμένο χρόνο, προκειμένου το αποτέλεσμα που θα εξαχθεί να είναι όσο το δυνατόν πιο αξιόπιστο. Ένα ακόμη σημείο το οποίο χρήζει προσοχής είναι το όριο ηλικίας

συμμετοχής σε μια έρευνα. Σε κάθε έρευνα που πραγματοποιείται, υπεύθυνος να ορίσει το ηλικιακό φάσμα των γυναικών που θα μελετηθούν είναι ο ερευνητής. Κατά συνέπεια, ανάλογα με τα κριτήρια που θέτει ο εκάστοτε ερευνητής, πιθανόν να υπάρξουν κατηγορίες ηλικιών οι οποίες δεν θα συμπεριληφθούν τελικά. Συνεπώς, εφόσον δεν υπάρχει συγκεκριμένος τρόπος καθορισμού των ηλικιακών ομάδων, ο οποίος να αποτελεί καθολικό πρότυπο για τους ερευνητές, μειώνεται ο βαθμός εγκυρότητας και αξιοπιστίας των αποτελεσμάτων. Ταυτόχρονα, οι υφιστάμενες γνώσεις ως την παρούσα χρονική περίοδο δεν έχουν καταφέρει να στοιχειοθετήσουν σαφή εικόνα σχετικά με την επίδραση που ασκεί η κάνναβη στο νεογνό και στη μετέπειτα παιδική ηλικία. Στον ιατρικό κόσμο, συνεπώς, παρατηρείται ασάφεια ως προς την επίδραση της κάνναβης όχι μόνο στο έμβρυο αλλά και στην παιδική ηλικία, άρα ελλείπουν και οι αναγκαίες κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό εκ μέρους των θεραπόντων ιατρών, περιστατικών γυναικών που κάνουν χρήση κάνναβης. Συμπερασματικά, η χρήση κάνναβης στην περίοδο της εγκυμοσύνης παραμένει έως και σήμερα ένα σημαντικό πρόβλημα το οποίο απαιτεί περαιτέρω μελέτη έως ότου επιτευχθεί η πλήρης αποσαφήνιση και κατανόησή του.

1.3 Σκοπός και επιμέρους στόχοι

Πρωταρχικός σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εύρεση εκείνων των πρωτογενών μελετών που σχετίζονται με το εξεταζόμενο θέμα. Μέσω της συγκριτικής ανάλυσής τους θα δοθεί η δυνατότητα να εξαχθούν συμπεράσματα, ώστε να αποκτήσουν μεγαλύτερη ισχύ τα υπάρχοντα δεδομένα και να αποσαφηνιστούν κενά. Επιπλέον, με τις επιπρόσθετες γνώσεις που θα αποκτηθούν θα είναι σε θέση οι επιστήμονες υγείας να γνωρίζουν με σαφήνεια τον βαθμό επίδρασης της κάνναβης στο έμβρυο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, αλλά και της επίδρασής της στην μετέπειτα παιδική τους ηλικία.

1.4 Αναβάθμιση υφιστάμενης γνώσης – Προστιθέμενη αξία και όφελος

Απώτερος στόχος με την ολοκλήρωση της παρούσας εργασίας είναι να αποσαφηνιστούν η σημασία της χρήσης κάνναβης κατά την περίοδο της κύησης,

οι πιθανές επιδράσεις στο έμβρυο, καθώς και αν οι επιδράσεις αυτές μπορεί να είναι θετικές ή αρνητικές. Με τη μελέτη αυτή, στο πλαίσιο του μεταπτυχιακού προγράμματος «Έρευνα στη γυναικεία αναπαραγωγή», δίνεται η δυνατότητα στους φοιτητές να γνωρίσουν εις βάθος ένα νέο αντικείμενο μελέτης, που λαμβάνει ολοένα μεγαλύτερες διαστάσεις. Ειδικότερα στον τομέα της μαιευτικής-γυναικολογίας, οι επιστήμονες υγείας θα αποκτήσουν το κατάλληλο υπόβαθρο, ώστε να είναι σε θέση να βοηθήσουν την εκάστοτε ασθενή τους η οποία πιθανόν να είναι χρήστρια κάνναβης.

2. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

2.1 Στρατηγική αναζήτησης

Στο πλαίσιο εκπόνησης της παρούσας εργασίας πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στις ακόλουθες βάσεις δεδομένων: Pubmed, Scopus, Medline, κάνοντας χρήση του ακρωνυμίου *rico*. Βάσει αυτού, οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: pregnancy, pregnant women, cannabis, marijuana, fetus και neonatal outcomes (Πίνακας 1).

Πίνακας 1: Στρατηγική αναζήτησης και οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν για τον προσδιορισμό των μελετών που διερευνούν τη σχέση μεταξύ της χρήσης κάνναβης στην κύηση και των επιδράσεων στο έμβρυο, στο νεογνό και στη μετέπειτα παιδική ηλικία.

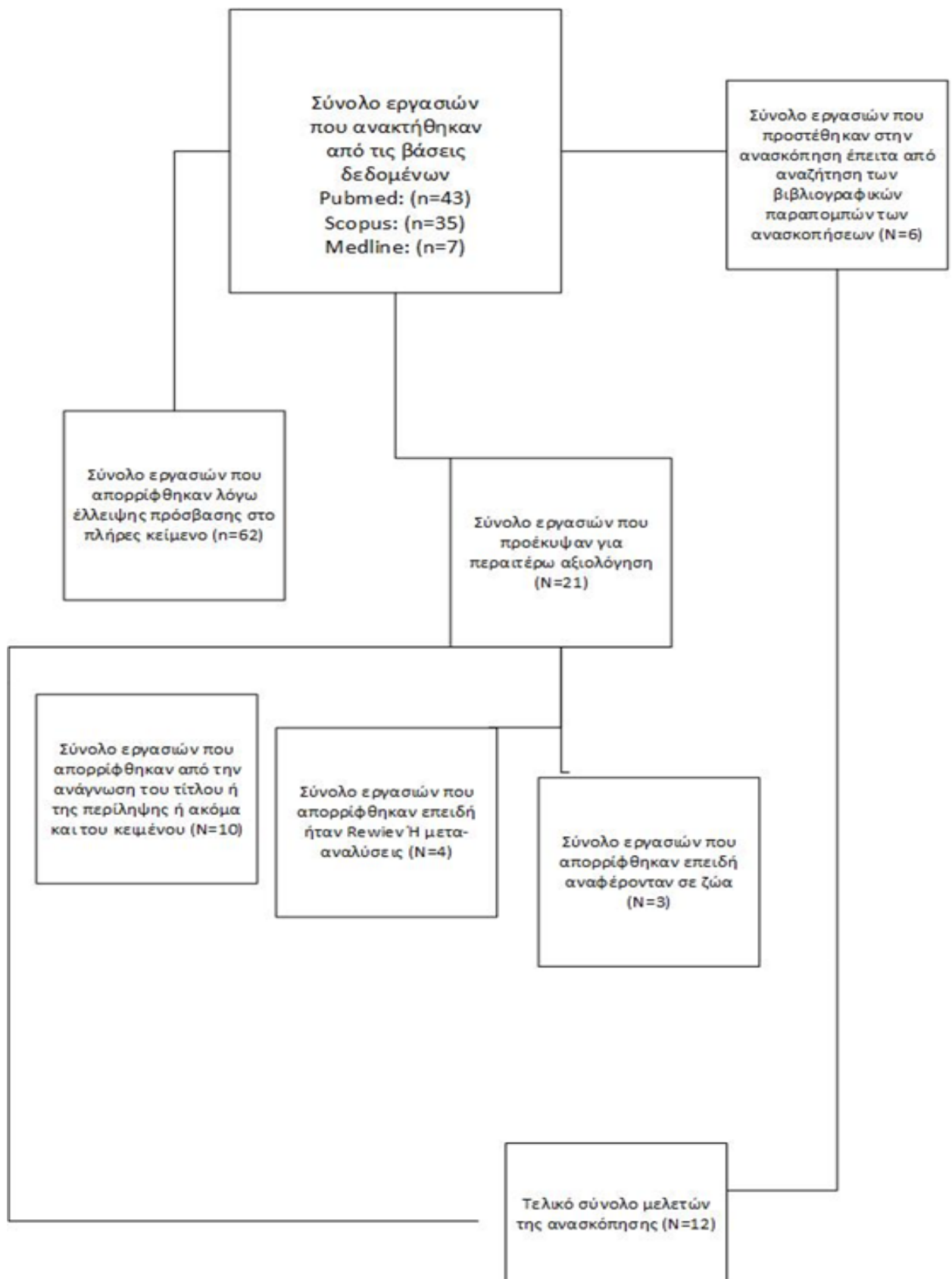
	Λέξεις-κλειδιά	Αριθμός αναζήτησης	Αριθμός ανευρεθεισών μελετών από βάση δεδομένων 1	Αποτελέσματα αναζήτησης βάσης δεδομένων 2	Αποτελέσματα αναζήτησης βάσης δεδομένων 3
Εγκυμοσύνη	Pregnancy OR pregnant women	#1	1.000,156	220,925	1,082

Χρήση κάνναβης	Cannabis OR marijuana	#2	33,768	8,905	641
Επιδράσεις στο έμβρυο, στο νεογνό και στη μετέπειτα παιδική ηλικία	Fetus outcomes AND neonatal outcomes	#3	13,208	15,025	391
	#1 AND #2 AND #3	#4	42	34	7

2.2 Κριτήρια εισόδου-αποκλεισμού μελετών

Πρωταρχικό βήμα για την εκπόνηση της συστηματικής αυτής ανασκόπησης αποτελεί η εύρεση των σχετικών πρωτογενών μελετών που θα συμπεριληφθούν στη μελέτη. Η καταλληλότητα των μελετών οριοθετήθηκε με τη χρήση συγκεκριμένων κριτηρίων-προδιαγραφών. Σε κάθε μελέτη οι συμμετέχουσες να είναι ταξινομημένες σε 2 ομάδες, στις χρήστριες και στις μη χρήστριες κάνναβης. Η ηλικία καθώς και το κοινωνικοοικονομικό προφίλ των ατόμων δεν αποτέλεσαν παράγοντα αποκλεισμού συμμετοχής της ερευνητικής μελέτης. Κάθε μελέτη που πληρούσε τα κριτήρια, ανεξαρτήτως της χώρας προέλευσης, έγινε αποδεκτή. Επιπλέον, οι μελέτες που συμπεριελήφθησαν έπρεπε απαραίτητως να αναφέρουν ως υποκείμενα μελέτης τους ανθρώπους με κύρια παράμετρο εξέτασης τη χρήση κάνναβης. Συνεπώς, πραγματοποιώντας αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων Pubmed, Scopus, Medline με τα προαναφερθέντα κριτήρια, βρέθηκε ένα ικανοποιητικό πλήθος μελετών. Σε περαιτέρω αξιολόγηση αυτών, αποκλείστηκαν όσες ήταν ανασκοπήσεις, συστηματικές ανασκοπήσεις είτε μεταanalύσεις. Έπειτα από μια αρχική διαλογή με βάση το είδος των μελετών, από τις εναπομείναντες απορρίφθηκαν εργασίες στις οποίες δεν υπήρχε η δυνατότητα πρόσβασης στο πλήρες κείμενο. Ταυτόχρονα, ένας κύριος οδηγός αξιολόγησης ήταν ο τίτλος της εκάστοτε εργασίας είτε η περίληψή της. Με τον ίδιο τρόπο εξετάστηκαν και εργασίες μέσω των βιβλιογραφικών αναφορών, εφαρμόζοντας τα ίδια κριτήρια αξιολόγησης. Τέλος, από τον συνολικό αριθμό μελετών των οποίων αναγνώστηκε ολόκληρο το κείμενο ορισμένες διαπιστώθηκε ότι δεν ήταν κατάλληλες ώστε να

αποτελέσουν βοήθημα στο υπό εξέταση θέμα. Έτσι, η συστηματική ανασκόπηση περιλαμβάνει τελικά 12 μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια και συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση.



Εικόνα 1: Απεικόνιση των αποτελεσμάτων της στρατηγικής αναζήτησης

2.3 Συστηματική αξιολόγηση

Πίνακας 2: Σκορ μεθοδολογικής ποιότητας των υπό ανασκόπηση μελετών (κλίμακα Ottawa-newcastle)

Μελέτη	Επιλογή				Συγκρισιμότητα		Αποτέλεσμα			Σύνολο
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Linn et al., (1983)	*	*	-	*	*	-	**	*	-	7
Fried, (1995)	*	*	*	*	-	-	-	*	*	6
Gray et al., (2010)	*	*	**	*	*	*	-	*	-	8
EIMaroun et al., (2010)	*	*	*	*	*	*	-	*	*	8
Hayatbakhsh et al., (2011)	*	*	**	*	*	-	*	*	*	9
Salzwedel et al., (2015)	*	*	*	-	*	*	*	*	*	8
Leemaqz et al., (2015)	*	*	*	*	*	*	-	*	-	7
Fransquet et al., (2016)	*	*	*	*	*	*	-	*	-	7
Crume et al., (2018)	*	*	*	-	*	*	*	-	*	7
Corsi et al., (2019)	*	*	**	*	*	*	*	-	-	8
Sturrock et al., (2019)	*	*	*	*	*	*	-	-	*	7
Bao, C. & Bao, S., (2019)	-	-	*	*	*	*	*	-	*	6

Σημειώσεις: 1. Αντιπροσωπευτικό δείγμα έκθεσης, 2. Επιλογή μη εκτεθειμένων, 3. Διαπίστωση έκθεσης, 4. Η έκβαση δεν προϋπήρχε της έναρξης της μελέτης, 5. Προσαρμογή για μορφωτικό επίπεδο, 6. Προσαρμογή για επιπλέον (δευτερεύοντα) συγχυτικό παράγοντα, 7.Αξιολόγηση έκβασης, 8. Επαρκής χρόνος παρακολούθησης, 9. Μη μεροληψία φθοράς

3. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Οι 12 πρωτογενείς μελέτες που περιλαμβάνονται στην παρούσα ανασκόπηση πραγματοποιήθηκαν σε διάφορες χώρες ανά τον κόσμο. Πιο συγκεκριμένα, οι 6 πραγματοποιήθηκαν στις ΗΠΑ (Βόρεια Καρολίνα, Τσάταμ, κομητεία Όραντζ, Κολοράντο, Βοστώνη, Νέα Υόρκη) και στον Καναδά και οι υπόλοιπες 6 στην Ευρώπη (Ηνωμένο Βασίλειο, Ολλανδία, Ιρλανδία), στη Νέα Ζηλανδία και στην Αυστραλία (Πίνακας 3).

Η πρώτη μεγάλη προοπτική μελέτη ξεκίνησε το 1979 στην Οτάβα του Καναδά και αφορούσε τη μελέτη των συνηθειών (κάπνισμα, αλκοόλ, ναρκωτικά κ.λπ.) 700 περίπου γυναικών κατά τη διάρκεια της κύησης. Μάλιστα για τις 180 εξ αυτών η μελέτη συνεχίστηκε και μετά τον τοκετό. Η καταγραφή των συνηθειών τους έγινε με τη χρήση ερωτηματολογίων σε κάθε τρίμηνο της κύησης, τα οποία μοιράζονταν από επαγγελματίες υγείας κατά την καθορισμένη επίσκεψη στον ιατρό. Η συγκέντρωση των πληροφοριών ξεκίνησε το 1979 και ολοκληρώθηκε το 1983. Σκοπός, πέραν της καταγραφής των συνηθειών που προαναφέρθηκαν, ήταν να συλλεχθούν πληροφορίες για το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, το ιατρικό-μαιευτικό ιστορικό, τη χρήση κάνναβης πριν από την κύηση, καθώς και το ιατρικό ιστορικό του πατέρα. Από την έρευνα διαφάνηκε ότι η προγεννητική έκθεση στην κάνναβη είχε ως αποτέλεσμα αυξημένη συχνότητα τρόμων-σπασμών του νεογνού και μειωμένη οπτική οξύτητα. Τα νεογνά στις 9 και στις 30 ημέρες ζωής εμφάνισαν παρόμοια κλινική εικόνα. Η μόνη διαφορά που επισημάνθηκε στις 9 ημέρες ζωής ήταν η συχνότερη τοποθέτηση του χεριού στο στόμα. Αυτές οι πιθανές ενδείξεις βλάβης του νευρικού συστήματος σημειώθηκαν σε μερικά από τα νεογνά αλλά όχι σε όλα. Άλλα σημεία αλλαγών στην ακεραιότητα του νευρικού συστήματος στο νεογέννητο που συσχετίζονται με την ενδομήτρια έκθεση στη μαριχουάνα έχουν παρατηρηθεί σε τομείς όπως ο κύκλος του ύπνου, η κινητικότητα και οι ακουστικές παράμετροι όπως το κλάμα του βρέφους. Στον πρώτο χρόνο ζωής δεν παρατηρήθηκε κάποια ουσιαστική επίδραση από τη χρήση κάνναβης. Στο ηλικιακό μεσοδιάστημα των 3 έως 6 ετών τα παιδιά μητέρων που έκαναν χρήση κάνναβης παρουσίασαν προβλήματα μνήμης, κατανόησης και αντίληψης. Ο βαθμός διέφερε αναλόγως του περιβάλλοντος ανάπτυξής τους, και τα προβλήματα αυτά έπαυαν να σχετίζονται με την κάνναβη κατά τη σχολική ηλικία. Επιπλέον, τα παιδιά αυτά ανεξάρτητα από την

ηλικία παρουσίασαν προβλήματα συμπεριφοράς και οι μητέρες τους παραδέχθηκαν ότι ήταν υπερδραστήρια. Τέλος, μέσω της συγκεκριμένης έρευνας, αν και διαπιστώθηκε ότι η χρήση κάνναβης επηρέασε τις μαθησιακές ικανότητες, δεν βρέθηκαν στοιχεία ότι υπήρξε επίδραση και στο IQ τους (Fried,1995).

Την ίδια περίπου χρονική περίοδο (1977-1980) μια άλλη έρευνα στη Βοστώνη, αντικείμενο μελέτης της οποίας αποτέλεσαν 14.458 γυναίκες με μονήρη κύηση, επικεντρώθηκε ομοίως στην επίδραση της κάνναβης. Από τις 14.458 γυναίκες, οι ερευνητές κατάφεραν να πάρουν συνέντευξη από το 90% των συμμετεχουσών. Η βασική ερώτηση αφορούσε τη συχνότητα της χρήσης κάνναβης κατά την εγκυμοσύνη καθώς και έναν χρόνο πριν από αυτήν. Παράλληλα, δόθηκε σημασία στα χαρακτηριστικά των συμμετεχουσών τα οποία σχετίζονταν με: δημογραφικά στοιχεία, το ιατρικό ιστορικό, την κατανάλωση καπνού και αλκοόλ, την ηλικία, προηγούμενες πιθανές αποβολές, καθώς και το κοινωνικοοικονομικό τους επίπεδο. Από τις 12.825 γυναίκες οι οποίες συμμετείχαν αρχικά, αποκλείστηκαν κάποιες που έπασχαν από σακχαρώδη διαβήτη. Οι ερευνητές, αφού μελέτησαν τις απαντήσεις που έλαβαν, διαπίστωσαν ότι η χρήση κάνναβης δεν σχετιζόταν με αιμορραγίες 1ου και 2ου τριμήνου ούτε με πιθανή πρόωρη ρήξη των υμένων. Αντίθετα, διαπιστώθηκε ότι στις περιπτώσεις χρηστριών υπήρξαν καταγεγραμμένα περιστατικά πρόωρου τοκετού, ενώ τα νεογνά που γεννήθηκαν από αυτές τις μητέρες είχαν χαμηλότερο βάρος γέννησης και Apgar Score στο 1ο λεπτό. Τέλος, το 16% των γυναικών που απάντησαν θετικά στη χρήση κάνναβης διαπιστώθηκε ότι ήταν συχνές χρήστριες (Linn et al., 1983).

Η επόμενη προσπάθεια να αποσαφηνιστεί η επίδραση της κάνναβης στο νεογνό έγινε τρεις δεκαετίες αργότερα, το 2010. Ερευνητές από το Πανεπιστήμιο του Μπάφαλο της Νέας Υόρκης, προσκάλεσαν να συμμετάσχουν στη σχετική έρευνα γυναίκες που διένυαν τη 12η έως και την 20ή εβδομάδα κύησης. Κριτήρια αποκλεισμού ήταν η ηλικία κάτω των 18 ετών, οι πολύδυμες κυήσεις, η έντονη κατανάλωση αλκοόλ και η χρήση άλλων ναρκωτικών πλην της κάνναβης. Με παρόμοιο τρόπο, όπως και στις προηγούμενες έρευνες, οι γυναίκες συμπλήρωναν ερωτηματολόγια σε κάθε τρίμηνο και από μία φορά στους 2 μήνες μετά τον τοκετό. Συμπληρωματικά, για πρώτη φορά, μαζί με κάθε ερωτηματολόγιο, γινόταν λήψη υγρού από το στόμα για τοξικολογική εξέταση. Επιπλέον, μετά τον τοκετό

συλλεγόταν δείγμα μηκωνίου καθημερινά, 2 φορές. Στο σύνολο των 120 γυναικών το 44,2% παραδέχθηκε χρήση κάνναβης. Καθοριστικός παράγοντας ήταν το κοινωνικοοικονομικό τους επίπεδο καθώς και η φυλή προέλευσης. Στην όλη την έρευνα η λήψη μηκωνίου αποδείχθηκε σημαντικό βοήθημα. Σε πολλές περιπτώσεις όπου οι γυναίκες αρνήθηκαν ότι έκαναν χρήση κάνναβης και των οποίων οι τοξικολογικές εξετάσεις ήταν αρνητικές, η εξέταση του μηκωνίου βρέθηκε θετική. Το θετικό αποτέλεσμα, με προγνωστική αξία άνω του 95%, ήταν συχνό ιδίως σε γυναίκες που συνέχιζαν τη χρήση καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα ευρήματα που αφορούσαν την επίδραση στο νεογνό δεν διέφεραν από τις προηγούμενες μελέτες (Gray et al., 2010).

Κατά τη διάρκεια της τετραετίας 2011-2015, δημοσιεύθηκαν τρεις νέες έρευνες. Η μία εξ αυτών πραγματοποιήθηκε στην Αυστραλία. Ο πληθυσμός μελέτης αφορούσε 24.874 γυναίκες, ηλικίας 28 ετών κατά πλειοψηφία, οι οποίες συμπλήρωναν ερωτηματολόγια, όπως στις προηγούμενες έρευνες, και τα ευρήματα ήταν παρόμοια με όσα ήταν έως τότε ήδη γνωστά. Η μοναδική νέα γνώση που προστέθηκε αφορούσε τη νοσηλεία νεογνών σε θερμοκοιτίδες για αυξημένη φροντίδα. Τα νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες χρήστριες είχαν μεγαλύτερες πιθανότητες να νοσηλευτούν σε θερμοκοιτίδες. Ο χρόνος νοσηλείας δεν συσχετιζόταν με τη χρήση κάνναβης (Hayatbakhsh et al., 2012).

Μια πολυκεντρική μελέτη διενεργήθηκε στην Αυστραλία, στη Νέα Ζηλανδία, στην Ιρλανδία και στο Ηνωμένο Βασίλειο το διάστημα 2004-2011. Συγκεκριμένα, από το σύνολο των 5.588 γυναικών που συμμετείχαν στην έρευνα οι 1.155 ήταν από την Αυστραλία, οι 2.014 από τη Νέα Ζηλανδία, οι 1.765 από την Ιρλανδία και οι 654 από το Ηνωμένο Βασίλειο. Για πρώτη φορά προστέθηκε ο συγχυτικός παράγοντας του καπνίσματος. Τα στοιχεία που συγκεντρώθηκαν αφορούσαν το διάστημα από την 20ή εβδομάδα κύησης και μετά. Από τα αποτελέσματα της έρευνας διαπιστώθηκε ότι η μικρή ηλικία κύησης, όπως και ο πρόωρος τοκετός σχετίζονταν άμεσα με τη χρήση κάνναβης και καπνού, ιδίως όταν οι συνήθειες αυτές συνεχίζονταν καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Υψηλότερα ποσοστά κινδύνου εμφάνισε η χρήση καπνού. Για πρώτη φορά καταγράφηκε η μη ύπαρξη συσχέτισης της χρήσης κάνναβης με κοινωνικοοικονομικούς παράγοντες, όπως και η ανεξάρτητη επίδραση του καπνού και της κάνναβης (Leemaqz et al., 2016).

Μια μικρότερη σε διάρκεια μελέτη διενεργήθηκε στο Κολοράντο. Το δείγμα περιλάμβανε γυναίκες που γέννησαν από 01/01/2014 έως 31/12/2015. Συνολικά, στο διάστημα αυτό καταγράφηκαν 132.381 τοκετοί ζωντανών παιδιών. Η αξιολόγηση πραγματοποιήθηκε 2 έως 4 μήνες μετά τον τοκετό. Ο τρόπος προσέγγισης έγινε με τη συμπλήρωση ερωτηματολογίων και την τηλεφωνική επικοινωνία στην περίπτωση του follow up για όσες δεν απάντησαν. Αποκλείστηκαν οι γυναίκες που ήταν κάτω των 15 ετών, οι οποίες κατοικούσαν σε περιοχή εκτός των ορίων του Κολοράντο και είτε είχαν υιοθετήσει παιδί, είτε ήταν πολυτόκες. Η βασική ερώτηση που τέθηκε σε αυτές τις γυναίκες αφορούσε τη χρήση κάναβης κατά την εγκυμοσύνη και μετά τον τοκετό. Επιπλέον, ελήφθησαν υπόψη σοβαροί παράγοντες της μητέρας, όπως ο διαβήτης, ο δείκτης μάζας σώματος, η χρήση αλκοόλ, η χρήση καπνού 3 μήνες πριν την εγκυμοσύνη. Από τα αποτελέσματα της μελέτης διαπιστώθηκε ότι η χρήση κάναβης συσχετίζεται με το εκπαιδευτικό επίπεδο της γυναίκας και με τον τρόπο διαβίωσης. Συνεπώς οι νεαρότερες γυναίκες με χαμηλό εκπαιδευτικό επίπεδο και έλλειψη φροντίδας σημείωσαν τα υψηλότερα ποσοστά χρήσης, με τη χρήση να μειώνεται προς το 3ο τρίμηνο της κύησης. Σε αυτή την ομάδα γυναικών τα νεογνά που γεννήθηκαν ήταν μικρά για την ηλικία κύησης, γεννήθηκαν πρόωρα, ελλιποβαρή και είχαν περισσότερες πιθανότητες να νοσηλευθούν σε νεογνικές μονάδες. Επίσης, η διάρκεια του θηλασμού αυτών των νεογνών ήταν μικρότερη. Ο μοναδικός παράγοντας που πιθανώς να επηρέασε τη στατιστική σημαντικότητα των αποτελεσμάτων ήταν η παράλληλη χρήση καπνού και μαριχουάνας (Crume et al., 2018).

Κατά την τελευταία διετία (2019-2020) δημοσιεύθηκαν δύο αναδρομικές μελέτες. Το 2019 στο Οντάριο, στον Καναδά, συγκεντρώθηκαν στοιχεία για 759.281 μονήρεις κυήσεις της πενταετίας 2012-2017. Η πόλη Οντάριο αντιπροσωπεύει το 40% του συνόλου των γεννήσεων ευρύτερα στον Καναδά. Ο μέσος όρος ηλικίας των γυναικών που εντάχθηκαν στην ομάδα μελέτης ήταν τα 30,4 έτη. Οι ερευνητές περισυνέλλεξαν πληροφορίες από τα ιατρικά αρχεία του νοσοκομείου, καθώς και από προσωπικές συνεντεύξεις των ασθενών στο πλαίσιο επίσκεψης ρουτίνας, από την 20ή εβδομάδα κύησης. Μεγάλη έμφαση δόθηκε στα δημογραφικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού, στις συνήθειες που επηρέαζαν άμεσα την υγεία τους, στο τυχόν υπάρχον μαιευτικό ιστορικό, καθώς και στην πιθανή νοσηλεία

προηγούμενων τέκνων σε νεογνικές μονάδες. Από την αξιολόγηση του δείγματος δεν επισημάνθηκαν ουσιαστικές διαφορές στην επίδραση της κάμναβης στο νεογνό συγκριτικά με προηγούμενες πρωτογενείς μελέτες. Η μοναδική νέα πληροφορία αφορούσε το Apgar score. Στο 5ο λεπτό μετά τη γέννηση, τα νεογνά γυναικών που ήταν χρήστριες σημείωσαν συνολική βαθμολογία χαμηλότερη ή ίση του 4. Επίσης, διαπιστώθηκε ότι οι γυναίκες που κάπνιζαν παράλληλα με τη χρήση κάμναβης στη διάρκεια της εγκυμοσύνης είχαν μεγαλύτερες πιθανότητες εμφάνισης επιπλοκής συγκριτικά με τις μη καπνίστριες. Η διαφορά ανάμεσα στις δύο αυτές ομάδες ήταν σχεδόν διπλάσια (Corsi et al., 2019).

Σε αναδρομική μελέτη του 2020 που διεξήχθη στο Ηνωμένο Βασίλειο συμμετείχαν 4.360 γυναίκες ηλικίας 32 ετών, οι οποίες τεκνοποίησαν από 01/8/2017 έως 31/7/2018. Στην πλειοψηφία ήταν λευκής φυλής και τα στοιχεία που συλλέχθηκαν αφορούσαν ιδίως το κοινωνικοοικονομικό τους περιβάλλον. Αρχικά, με τη χρήση ερωτηματολογίου εξετάστηκε η χρήση μεμονωμένα καπνού και κάμναβης. Ο βαθμός χρήσης και των δύο ουσιών διέφερε ανάλογα με τη φυλή προέλευσης. Παρότι η μεμονωμένη χρήση είτε του καπνού, είτε της κάμναβης διαπιστώθηκε ότι επιδρούσε στην περίμετρο κεφαλής και στο βάρος γέννησης του νεογνού, δεν διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p > 0,001$). Αντιθέτως, στην παράλληλη χρήση και των δύο ουσιών, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$). Στο σύνολο των νεογνών που εξετάστηκαν το 11,31% διεκομίσθη σε νεογνική μονάδα, με τον χρόνο νοσηλείας όμως να μη συσχετίζεται με κάποια από τις προαναφερθείσες ουσίες (Sturrock, Williams, Ambulkar, Dassios & Greenough, 2020).

Σημαντικό ρόλο φαίνεται να ασκεί η χρήση κάμναβης όχι μόνο στη σωματική αλλά και στην ψυχική υγεία του ατόμου. Πρώτη φορά η παράμετρος αυτή αναδείχθηκε το 2010 στο Ρότερνταμ της Ολλανδίας. Αρχικά στην Ολλανδία οι ερευνητές επέλεξαν για το δείγμα τους 5.512 παιδιά και συνέχισαν με τα 4.077 για τα οποία μπόρεσαν να έχουν εκτενή στοιχεία. Κάθε ζευγάρι γονέων είχε συμπληρώσει κατά το 1ο τρίμηνο της κύησης ένα ερωτηματολόγιο με στοιχεία που σχετίζονταν με την πιθανή χρήση κάμναβης, αλκοόλ και καπνού. Για μεγαλύτερη ακρίβεια στο αποτέλεσμα, οι γυναίκες υποβλήθηκαν σε εξετάσεις, ενώ ταξινομήθηκαν σε 4 ομάδες μελέτης ανάλογα με τον εξεταζόμενο παράγοντα επίδρασης. Με το δείγμα

που έλαβαν από κάθε γυναίκα ήταν σε θέση να διασταυρώσουν τη χρήση κάνναβης με την παραδοχή που έκανε η καθεμία εξ αυτών. Από τα αποτελέσματα της μελέτης προέκυψε ότι το 19,3% των γυναικών που παραδέχθηκε ότι έκανε χρήση κάνναβης συνέχισε αυτή τη συνήθεια και κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Τα κορίτσια που γεννήθηκαν εμφάνισαν συμπτώματα απόσπασης της προσοχής και επιθετικής συμπεριφοράς κατά την ηλικία των 18 μηνών. Ωστόσο, στα αγόρια δεν παρουσιάστηκε παρόμοια διαταραχή. Η μοναδική θεωρία που κατάφερε να εξηγήσει ως έναν βαθμό αυτή τη διαφορά ως προς το φύλο βασίστηκε στην πρώιμη νευρολογική ανάπτυξη των κοριτσιών (El Murrain et al., 2011).

Το ανθρώπινο γονιδίωμα και ο ρόλος που διαδραματίζει στην έκφραση των χαρακτηριστικών του ανθρώπου αποτέλεσαν αντικείμενο εκτενούς διερεύνησης και μελέτης πολλών ετών. Σε έρευνα που διεξήχθη το 2017 στην Αυστραλία σκοπός των επιστημόνων ήταν να εξετάσουν την πιθανή επίδραση της κάνναβης στη μεθυλίωση του DNA των νεογνών, όπως και εάν ο καπνός επιδρά στη διαδικασία αυτή. Για τον λόγο αυτό επιλέχθηκαν 1.634 οικογένειες οι οποίες απάντησαν σε ερωτηματολόγια κατά την προγεννητική περίοδο. Αποκλείστηκαν από τη μελέτη οικογένειες που δεν μπόρεσαν να συμμετάσχουν σε όλη τη διάρκεια της έρευνας. Οι πληροφορίες που αντλήθηκαν αφορούσαν τη χρήση ναρκωτικών και αλκοόλ. Στις 8 εβδομάδες ζωής του νεογνού έγινε συμπληρωματικά λήψη στοματικών επιχρισμάτων. Από την αξιολόγηση των ερωτηματολογίων διαπιστώθηκε ότι η κάνναβη ήταν η πλέον συχνά χρησιμοποιούμενη ουσία στο 1ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης και πριν από αυτήν. Παράλληλα, εξετάζοντας τα στοματικά επιχρίσματα, βρέθηκε ότι τα νεογνά μητέρων χρηστών εμφάνιζαν μεθυλίωση στο DNA στη θέση CpG 32. Στις περιπτώσεις στις οποίες εντοπίστηκε χρήση και δεύτερου παράγοντα, τότε η κάνναβη αποκλειστικά δεν λαμβανόταν σημαντικά υπόψη. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί το κάπνισμα, καθώς υπήρξαν περιστατικά όπου γυναίκες κάπνιζαν και ήταν και χρήστριες κάνναβης. Στο DNA νεογνών από μητέρες στις οποίες συνέτρεχαν δύο επιβαρυντικοί παράγοντες διαπιστώθηκε μεθυλίωση όχι μόνο στη θέση CpG 32 αλλά και στη CpG21.22.23 (Fransquet et al., 2017).

Η μελέτη επίδρασης της κάνναβης στη λειτουργικότητα του εγκεφάλου αποτελεί ένα από τα θέματα ιδιαίτερου ενδιαφέροντος. Το 2015 σε πολυκεντρική μελέτη που πραγματοποιήθηκε με τη συμμετοχή γυναικών από το Τσάταμ, την

κομητεία Όραντζ, το Ντάραμ, την κλινική από το Πανεπιστήμιο της Βόρειας Καρολίνας, την κομητεία της Αλαμάνας και το κέντρο δημόσιας υγείας στο Ράλεϊ, διερευνήθηκε η επίδραση της κάνναβης στη λειτουργικότητα της αμυγδαλής και της νησίδας. Επιλέχθηκαν 152 νεογνά, τα οποία χωρίστηκαν σε 3 ομάδες. Στην πρώτη ομάδα ανήκαν όσα νεογνά δεν είχαν εκτεθεί σε κάποιον επιβαρυντικό παράγοντα στην περίοδο της εγκυμοσύνης, στη δεύτερη όσα εκτέθηκαν σε κάνναβη, κοκαΐνη, αλκοόλ και στην τρίτη όσα εκτέθηκαν σε ναρκωτικά πλην της κοκαΐνης. Ο έλεγχος της λειτουργικότητας της αμυγδαλής έγινε με τη χρήση rsfMRI. Δόθηκε έμφαση στο συγκεκριμένο σημείο του εγκεφάλου καθώς επέρχεται νωρίτερα η δομική και λειτουργική της ανάπτυξη. Πολύ σημαντικός παράγοντας που σχετίζεται με τη χρήση κάνναβης, όπως αναφέρθηκε και σε προηγούμενη μελέτη, αποδείχθηκε το εκπαιδευτικό επίπεδο της γυναίκας και η κοινωνικοοικονομική της κατάσταση. Στην ομάδα των νεογνών που είχαν εκτεθεί σε κάνναβη και/ή κοκαΐνη διαπιστώθηκαν τροποποιήσεις στη λειτουργικότητα του εγκεφάλου, ειδικότερα στην αμυγδαλή. Η ανώμαλη λειτουργικότητα της αμυγδαλής είχε ως αποτέλεσμα τη δυσκολία και στην επικοινωνία της με τις υπόλοιπες περιοχές του εγκεφάλου (Salzwedel et al., 2015).

Στο σύνολο των προαναφερθεισών πρωτογενών μελετών δεν διαπιστώθηκε καμία νεογνική επιπλοκή που να οδήγησε σε νεογνικό θάνατο. Παρά ταύτα, υφίσταται καταγεγραμμένο μεμονωμένο περιστατικό θανάτου νεογνού λόγω χρήσης κάνναβης από τη μητέρα. Συγκεκριμένα, το 2019 στην Αμερική σημειώθηκε η πρώτη έως σήμερα αναφορά θανάτου νεογνού 11 ημερών. Το νεογνό αυτό γεννήθηκε από μητέρα ηλικίας 20 ετών ύστερα από κύηση που διήρκεσε λιγότερο από 37 εβδομάδες. Η γυναίκα αυτή είχε παραδεχθεί τη χρήση κάνναβης στην εγκυμοσύνη, ενώ αποκλείστηκε κάθε άλλος πιθανός παράγοντας, όπως η κακοποίηση, που πιθανόν να οδηγούσε στον θάνατο του νεογνού. Οι ακριβείς συνήθειες της μητέρας σχετικά με τη χρήση κάνναβης δεν είναι πλήρως γνωστές, καθώς καλύπτονται από το νομικό πλαίσιο του ιατρικού απορρήτου. Ύστερα από μακροσκοπική και μικροσκοπική μελέτη του σώματος του νεογνού διαπιστώθηκε εσωτερική αιμορραγία προερχόμενη από τον θύμο αδένα, τα επινεφρίδια και το ήπαρ. Επίσης, σε δείγμα που ελήφθη από τη μητέρα εντοπίστηκε ποσότητα ενδοκανναβινοειδών στο αίμα της. Οι γιατροί κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι ο θάνατος του νεογνού προήλθε από

αυξημένη χρήση κάναβης της μητέρας στο τελευταίο τρίμηνο της εγκυμοσύνης της (Bao, C. & Bao, S., 2019).

Πίνακας 3: Χαρακτηριστικά μελετών που διερευνούν τη σχέση μεταξύ της χρήσης κάνναβης στην κύηση και των επιδράσεων στο έμβρυο, στο νεογνό και στη μετέπειτα παιδική ηλικία

Μελέτη (χώρα)	Είδος μελέτης	Πληθυσμός- Χαρακτηριστικά συμμετεχόντων	Έκθεση (Μέτρηση)	Έκβαση	Αποτελέσματα	Σημαντικότητα	Προσαρμογές για συγχυτικούς παράγοντες
Linn et al., (1983), Boston	Αναδρομική μελέτη κοόρτης	Ερωτήθηκαν 12.825 γυναίκες περί της χρήσεως κάνναβης κατά την κύηση. Εξ αυτών οι 2.529 παραδέχθηκαν ότι ήταν χρήστριες κάνναβης στην εγκυμοσύνη.	Συνέντευξη μετά τον τοκετό	Τα νεογνά μητέρων που έκαναν χρήση είχαν χαμηλότερο βάρος γέννησης και σοβαρές δυσλειτουργίες. Επιπλέον σημείωσαν χαμηλότερο apgar score στο 1 ^ο λεπτό.	OR:1.36 για σοβαρές δυσλειτουργίες ενώ για χαμηλό βάρος γέννησης OR:1.07	P<0,001 P<0,05	Αποκλείσθηκαν γυναίκες που ανέφεραν πρόβλημα χρήσης ναρκωτικών
Fried (1995), Ottawa,Ontario, Canada	Προοπτική μελέτη	Συλλέχθηκαν πληροφορίες για περίπου 700 γυναίκες που ερωτήθηκαν στην εγκυμοσύνη	Συνέντευξη κατά τη διάρκεια της κύησης. Η 1η στην αρχή και στη συνέχεια σε κάθε τρίμηνο	Τα νεογέννητα είχαν αυξημένο τρόπο, χαμηλότερη οπτικών οξύτητα. Στην ηλικία των 4 ετών παρουσίασαν προβλήματα μνήμης	-	-	-
Gray et al., (2010), USA	Αναδρομική μελέτη κοόρτης	120 έγκυες γυναίκες 12-20 εβδομάδων	Μέσω συνέντευξης σε κάθε τρίμηνο με παράλληλη συμπλήρωση ερωτηματολογίου από τις ίδιες, εξέταση στοματικού επιχρίσματος και συλλογή μηκωνίου από τα νεογνά μετά τον τοκετό	Τα νεογνά που εκτέθηκαν σε κάνναβη ήταν χαμηλότερου βάρους γέννησης, με μικρότερη περίμετρο κεφαλής, μικρότερα σε ηλικία γέννησης	Χαμηλό βάρος γέννησης Μικρότερη εβδομάδα κύησης, περίμετρο κεφαλής, μικρό μήκος σώματος	P<0,051 P<0,685 p<0,011 P<0.156	Το θετικό τεστ μηκωνίου έπρεπε να προκύψει πάνω από 1 φορά, ενώ θα έπρεπε να συμπεριληφθεί κάθε θετικό τεστ χωρίς περιορισμό. Σε αυτή την περίπτωση διαφορά υπήρξε μόνο στην περίμετρο κεφαλής. Επιπλέον είχε σημασία η ταυτόχρονη χρήση καπνού.

El Maroun et al., (2010), Netherlands	Μελέτη κοόρτης	Μελετήθηκαν 5.512 παιδιά για προγεννητική έκθεση και 4.077 εξ αυτών για προβλήματα συμπεριφοράς στους 18 μήνες.	Συμπλήρωση ερωτηματολογίου από έγκυες γυναίκες στο 1ο τρίμηνο ακόμα και για χρήση από τον σύντροφο καθώς και εξέταση δείγματος ούρων	Τα κορίτσια των μητέρων που έκαναν χρήση στην κύηση είχαν αυξημένες πιθανότητες για επιθετική συμπεριφορά, καθώς και για προβλήματα συγκέντρωσης.	OR=1.66 όσον αφορά τις επιθετικές συμπεριφορές στα κορίτσια OR=2.75 για θέματα συγκέντρωσης	P=0,50 για επιθετική συμπεριφορά ενώ p=0,01 για προβλήματα συγκέντρωσης	Κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες, ενώ κάποιες φορές η χρήση κάνναβης συμπεριλάμβανε και χρήση καπνού
Hayatbakhsh et al., (2011), Australia	Μελέτη κοόρτης	24.874 γυναίκες που γέννησαν μεταξύ 2000-2006	Μέσω συνέντευξης στην κύηση	Τα νεογνά που γεννήθηκαν ήταν: 1. χαμηλότερου βάρους γέννησης, 2. πρόωρα, 3. με υπολειπόμενη ανάπτυξη και 4. με περισσότερες πιθανότητες να μπουν σε μονάδα αυξημένης φροντίδας.	1. OR=2.4 2. OR=1.7 3. OR=3.1 4. OR=2.3	P<0,001	Η ηλικία της μητέρας καθώς και κοινωνικοοικονομικοί παράγοντες
Leemaqz et al., (2015), Australia, New Zealand, Ireland, UK	Μελέτη κοόρτης	Γυναίκες που γέννησαν την περίοδο από τον Νοέμβριο του 2004 έως τον Φεβρουάριο το 2011	Ερωτήθηκαν για χρήση κάνναβης τη 15 ^η και την 20 ^η εβδομάδα κύησης	Πρωρότητα, υπολειπόμενη ανάπτυξη	OR=2.31 (1.45-3.55) για πρωρότητα OR=1.37 (0.96-1.92) για νεογνά με υπολειπόμενη ανάπτυξη	P<0,001 για πρωρότητα P<0,005 για νεογνά μικρά	Δεν περιλαμβάνονται άλλοι Παράγοντες που επηρεάζουν την έκβαση της κύησης όπως το PCOS.
Crume et al., (2015), Colorado, USA	Συγχρονική μελέτη	Γυναίκες που γέννησαν από 1/1/2014 έως 31/12/2015 στο Κολοράντο	Οι γυναίκες ερωτήθηκαν τηλεφωνικά και με τη συμπλήρωση ερωτηματολογίων, έως και 2 μήνες μετά τον τοκετό	Χαμηλό βάρος γέννησης, πρωρότητα, νοσηλεία σε νεογνικές μονάδες, μικρά για την ηλικία γέννησης νεογνά	OR = 1.8 OR = 1.3 OR = 1 OR = 1.7	P = 0,0008 P = 0,2 P = 0,9 P = 0,03	Το ιατρικό ιστορικό της γυναίκας στην κύηση, το επίπεδο εκπαίδευσης, η εθνικότητα, η ηλικία καθώς και το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο επηρεάζει πιθανά το αποτέλεσμα.
Salzwedel et al., (2015), Chatham	Προοπτική μελέτη	Μελετήθηκαν νεογνά σε 3 κατηγορίες: όσα	Υποβλήθηκαν σε εξέταση rsfMRI.	Ανώμαλη λειτουργικότητα της αμυγδαλής και της	-	P < 0,05-0,001	Η χρήση κάνναβης από τις μητέρες συσχετίστηκε με

, Orange , Durham ,Alamance , NorthCarolina .		εκτέθηκαν σε κάνναβη, αλκοόλ, κοκαΐνη, όσα εκτέθηκαν σε ναρκωτικά πλην της κοκαΐνης και τα μη εκτεθειμένα.		νησίδας του εγκεφάλου του νεογνού που εκτέθηκε σε κάνναβη και κοκαΐνη			ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΤΟ ΕΠΪΠΕΔΟ ΚΑΙ ΤΟ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΟΙΚΟΝΟΜΙΚΟ ΕΠΪΠΕΔΟ.
Fransquet et al., (2016), Australia	Μελέτη κοόρτης	Μελέτη 1.634 γυναικών για τις συνήθειές τους κατά την προγεννητική περίοδο με έμφαση στη χρήση κάνναβης	Ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν από τις γυναίκες στην κύηση και μετά τον τοκετό. Επιπλέον μελέτη DNA στα νεοννά έπειτα από λήψη επιχρίσματος στις 8 εβδομάδες ζωής	Στα νεογνά που εκτέθηκαν στην κάνναβη βρέθηκε μεθυλίωση του DNA στο CpG.32, ενώ μαζί με χρήση καπνού είχαμε μεθυλίωση στο CpG.21.22.23.	95% CI:0.11- 1.46% 95% CI:0.02- 2.93	P=0.069 σε αποκλειστική χρήση κάνναβης P=0.40 μαζί με χρήση καπνού	Πολλές φορές είναι δύσκολο να διαχωριστούν οι επιδράσεις στο νεογνό που προέρχονται αποκλειστικά από τη χρήση κάνναβης, από αυτές που προέρχονται από το συνδυασμό κάνναβης και καπνού. Μάλιστα στη δεύτερη περίπτωση δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως η αναλογία ευθύνης της κάνναβης και του καπνού.
Corsi et al.,(2019),Ontari o, Canada	Αναδρομική μελέτη κοόρτης	Γυναίκες >15 ετών που γέννησαν 1 νεογνό (>20 εβδομάδων) στο Οντάριο από την 1/4/2012 έως 31/12/2017 που χωρίστηκαν σε 2 ομάδες ανάλογα με το αν έκαναν χρήση κάνναβης.	Ερωτήθηκαν για χρήση κάνναβης στον έλεγχο ρουτίνας στην κύηση	Τοκετός πριν από τις 37 εβδομάδες, υπολειπόμενη ανάπτυξη, θνησιγένεια, μεταφορά σε μονάδα αυξημένης φροντίδας και χαμηλότερο apgar score στα 5ο λεπτό ζωής.	95% CI:5.22%- 6.54%)	P<0.001	Πολλές γυναίκες από φόβο αποκρύπτουν τη χρήση. Μπορεί να υπάρχουν και παράγοντες κινδύνου που δεν περιλαμβάνονται .
Sturrock et al., (2019), UK	Μελέτη κοόρτης	4.465 παιδιά που γεννήθηκαν από 1/8/2017-31/7/2018	Συλλέχθηκαν πληροφορίες για τις γυναίκες: για τις συνήθειες στην κύηση, το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, τη φυλή, την πιθανή νοσηλεία των νεογνών σε μονάδες	Τα νεογνά των οποίων οι μητέρες έκαναν χρήση κάνναβης και καπνού είχαν μικρότερο βάρος γέννησης και μικρότερη περίμετρο	CI: (-0.989 vs. -0.587) βάρος σώματος CI: (-1.33 vs.	P=0.028 για το βάρος γέννησης και p=0.025 για την	-

			εντατικής φροντίδας.	κεφαλής.	0.782) περίμετρος κεφαλής	περίμετρο κεφαλής	
Bao, C. & Bao, S., (2019), USA	Μελέτη περίπτωσης	11 ημερών νεογνό μητέρας που έκανε χρήση κάνναβης	Μέσω νεκροψίας, x-ray, εξέταση του ομφαλίου λώρου, μακροσκοπική εξέταση ήπατος και επινεφριδίων και μικροσκοπική εξέταση των άλλων οργάνων	Θάνατος από νέκρωση του ήπατος και των επινεφριδίων λόγω χρήσης κάνναβης στην κύηση από τη μητέρα	-	-	Αποτελεί μεμονωμένο περιστατικό

4. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Συνοψίζοντας από το σύνολο των πρωτογενών ερευνών που συμπεριλήφθηκαν στην παρούσα μελέτη, διαπιστώθηκε ότι η χρήση κάνναβης στην περίοδο της κύησης ασκεί πολύπλευρο επιβαρυντικό ρόλο στο νεογνό και στη μετέπειτα ανάπτυξή του. Όσον αφορά τη σωματική υγεία του, η ενδομήτρια έκθεση στην κάνναβη αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τη γέννηση νεογνού με χαμηλότερο βάρος, πρόωρο για την ηλικία κύησης, καθώς και για τη νοσηλεία του σε νεογνική μονάδα. Η παραμονή του νεογνού σε μονάδες νεογνικής φροντίδας δεν εξαρτάται από το πόσο συστηματική χρήστρια ήταν η μητέρα στην κύηση.

Όσον αφορά το βρέφος, κατά την ηλικία των 18 μηνών διαπιστώθηκε ότι η κάνναβη αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα για την ανάπτυξη προβλημάτων συμπεριφοράς, καθώς και διάσπασης προσοχής, με συχνότερη εμφάνιση αυτών στα κορίτσια. Συνεπώς μια ακόμη παράμετρος που κατέδειξε την επίδραση της κάνναβης είναι η πτυχή της ψυχικής υγείας. Η εξήγηση για αυτή τη φυλετική «προτίμηση» έχει στηριχθεί ως τώρα στη θεωρία της πιο γρήγορης ανάπτυξης του ΚΝΣ του θήλεος. Αντίθετα, οι συνήθειες του πατέρα δεν έχει αποδειχθεί μέχρι στιγμής ότι επηρεάζουν το νεογνό (ElMarroun et al., 2011). Ένα επιπλέον σημαντικό εύρημα αποτελεί η επίδραση της κάνναβης στη μεθυλίωση του DNA (Fransquet et al., 2017). Πολλές δεκαετίες νωρίτερα, μέσω μελετών, αποδείχθηκε ότι ο ρόλος του ανθρώπινου γονιδιώματος είναι καταλυτικός στην έκφραση των φυσιολογικών και φυσιογνωμικών χαρακτηριστικών του ατόμου. Συνεπώς η χρήση κάνναβης στη διάρκεια της κύησης προκαλεί αλλαγές σε θέσεις του DNA του ανθρώπου, οι οποίες επηρεάζουν την έκφραση χαρακτηριστικών.

Ανάλογα αποτελέσματα αναφορικά με την επίδραση της χρήσης στην κύηση, εξήχθησαν και από έρευνες που έγιναν σε ζώα, όπως οι αρουραίοι. Σε μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2015 θηλυκοί αρουραίοι εκτίθεντο καθημερινά επί 5 λεπτά σε κάνναβη. Οι αρουραίοι που γεννήθηκαν είχαν χαμηλότερο βάρος γέννησης, ιδίως όταν η έκθεση συνέβη κατά την 3η εβδομάδα της κύησης ή συνεχίστηκε καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Το βάρος του νεογνού είναι ιδιαίτερα σημαντικό, καθώς επηρεάζει το μέγεθος σημαντικών οργάνων, όπως το πάγκρεας, ο εγκέφαλος, ο θύμος αδένας. (Benevenuto et al., 2017).

Από την επεξεργασία των μελετών διαπιστώθηκε ότι η ηλικία της μητέρας, το κοινωνικοοικονομικό επίπεδο, οι προηγούμενες συνήθειές της, καθώς και η φυλή διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη έξεων που επιδρούν στο νεογνό. Γυναίκες που προέρχονταν από τη μαύρη φυλή σημείωναν κατά πλειοψηφία τα υψηλότερα ποσοστά χρήσης κάνναβης στην κύηση. Επιπροσθέτως ο τόπος κατοικίας παίζει ουσιαστικό ρόλο. Οι γυναίκες εκείνες που ζούσαν σε κράτη, όπου δεν επιτρεπόταν η χρήση κάνναβης, ήταν λιγότερο συχνά χρήστριες συγκριτικά με γυναίκες οι οποίες ζούσαν σε χώρες όπου η κάνναβη διακινούταν ελεύθερα.

Όσον αφορά τον τρόπο επιλογής του πληθυσμού μελέτης καθώς και τον τρόπο άντλησης πληροφοριών, διαπιστώθηκε μεγάλη ποικιλία μεθόδων που χρησιμοποιούσαν διαφορετικά κριτήρια. Αρκετοί ερευνητές χρησιμοποιούσαν ως κύριο μέσο προσέγγισης τα ερωτηματολόγια, τα οποία απαντήθηκαν κατά βάση στο πλαίσιο ρουτίνας κατά την επίσκεψη στον ιατρό. Ο βασικός κίνδυνος για την αξιοπιστία του αποτελέσματος σχετιζόταν με την προθυμία της γυναίκας να απαντήσει με απόλυτη ειλικρίνεια. Πολλές γυναίκες οι οποίες κλήθηκαν να συμμετάσχουν με αυτό τον τρόπο πιθανόν να μην απάντησαν με ειλικρίνεια φοβούμενες αρνητική κριτική σχετικά με αυτή την επιλογή τους. Παρόλο που η χρήση κάνναβης πλέον αποτελεί αντικείμενο εκτενούς μελέτης, με πληθώρα επιστημονικών δεδομένων να έρχονται διαρκώς στη δημοσιότητα, ο γυναικείος πληθυσμός παραμένει ακόμα αρκετά ενοχοποιημένος, δεδομένου ότι σε πολλές χώρες η χρήση κάνναβης δεν είναι νομιμοποιημένη. Σε τέτοιες περιπτώσεις ο φόβος της στοχοποίησης είναι έντονος, γεγονός που δύναται να οδηγήσει πολλές γυναίκες στο να αρνηθούν τη συμμετοχή τους σε ανάλογες μελέτες.

Επιπροσθέτως, κατά τη σύγκριση των μελετών διαπιστώνεται ότι το ηλικιακό φάσμα των συμμετεχουσών ποικίλλει ανά μελέτη, χωρίς να υπάρχει ένα καθολικό κριτήριο επιλογής. Υπάρχουν έρευνες στις οποίες οι γυναίκες κάτω των 18 ετών αποκλείστηκαν από τη συμμετοχή τους στη μελέτη, σε αντίθεση με άλλες μελέτες όπου το όριο συμμετοχής ήταν τα 15 έτη. Η ετερογένεια αυτή αποκοπτεί συχνά μεγάλες μερίδες πληθυσμού, των οποίων η πιθανή συμμετοχή να άλλαζε ριζικά έως και τα μέχρι τώρα ήδη γνωστά δεδομένα.

Όσον αφορά τις διάφορες ιατρικές μεθόδους που είναι διαθέσιμες για χρήση από τους επιστήμονες, διαπιστώθηκε ότι αν και γενικά προσέδωσαν μεγαλύτερη αντικειμενικότητα στα ευρήματα της εκάστοτε μελέτης· εντούτοις, προκειμένου να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα, είναι αναγκαίος ο συνδυασμός των μεθόδων και όχι η εφαρμογή καθεμίας ξεχωριστά και κατ' αποκλειστικότητα. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η λήψη δείγματος μηκωνίου από τα νεογνά. Η διαδικασία επεξεργασίας του δείγματος έως τη δεδομένη χρονική στιγμή είναι σε θέση να αποκαλύψει με μεγαλύτερη ακρίβεια μόνο τις γυναίκες οι οποίες είναι χρήστιες σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αυτό σημαίνει πως, εάν μια γυναίκα έκανε χρήση κάνναβης μόνο στο 1ο τρίμηνο της κύησης, η εξέταση του μηκωνίου δεν θα το αποκαλύψει, εκτός εάν οι ποσότητες της χρησιμοποιούμενης κάνναβης ήταν σε υψηλά επίπεδα. Για το λόγο αυτό μια έρευνα που έχει στηρχθεί αποκλειστικά σε αυτή τη μέθοδο, θα είναι αρκετά αμφίβολη ως προς το αποτέλεσμα, καθώς θα έχει «χάσει» ένα σημαντικό κομμάτι των εγκύων χρηστριών. Παρόμοιες δυσκολίες εμφανίζονται και στην ανάλυση ούρων. Το αν η μέθοδος της ανάλυσης ούρων θα δώσει αξιόπιστα αποτελέσματα εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη χρονική στιγμή κατά την οποία θα γίνει η λήψη του δείγματος των ούρων σε σχέση με την τελευταία φορά που έκανε χρήση κάνναβης η γυναίκα (Metz & Stickrath, 2015). Συνεπώς καμία ιατρική εξέταση δεν μπορεί να εξασφαλίσει έγκυρο αποτέλεσμα από μόνη της, παρά μόνο εάν εφαρμοστεί σε συνδυασμό με άλλες.

Η δυναμική της παρούσας μελέτης στηρίζεται στον ικανοποιητικό αριθμό πρωτογενών μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση, με τα έτη πραγμάτωσής τους να καλύπτουν ένα ευρύ χρονικό διάστημα, καταδεικνύοντας τη μεταβλητότητα ορισμένων πληροφοριών, αλλά ταυτόχρονα και τη σταθερότητα ορισμένων ευρημάτων. Η στήριξη όχι μόνο στην ελληνική αλλά και στη διεθνή βιβλιογραφία έδωσε τη δυνατότητα να υπάρξει πρόσβαση σε ένα μεγάλο όγκο πληροφοριών, οι οποίες συγκρίθηκαν για την ορθότητά τους μεταξύ τους. Σημείο το οποίο χρήζει επισήμανσης είναι ότι οι μελέτες διαφοροποιούνταν μεταξύ τους ως προς τον τρόπο προσέγγισης του υπό εξέταση πληθυσμού. Παρ' όλα αυτά, στο σύνολό τους όλες κατέληξαν σε παρόμοια αποτελέσματα. Το γεγονός αυτό υποδεικνύει ότι οι συνέπειες από την επίδραση της χρήσης κάνναβης ήταν οι ίδιες,

ασχέτως του τρόπου με τον οποίο τεκμηριώθηκαν. Επίσης, το ότι οι μελέτες διεξήχθησαν σε διάφορες χώρες αυξάνει την ισχύ των ευρημάτων, καταδεικνύοντας έτσι τη φυλή και την εθνικότητα ως ανεξάρτητους παράγοντες.

5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με την ολοκλήρωση της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης αναφορικά με τη χρήση κάνναβης στην κύηση, κατέστη σαφές ότι η συνήθεια αυτή έχει μόνο επιβαρυντικό ρόλο στη σωματική και ψυχική ανάπτυξη του εμβρύου και μετέπειτα του νεογνού. Αναφορικά τα νεογνά που γεννήθηκαν από μητέρες χρήστριες είχαν μικρότερο βάρος, ήταν πρόωρα, εμφάνισαν συχνά σπασμούς στις πρώτες ημέρες ζωής, ενώ είχαν και αυξημένες πιθανότητες να νοσηλευτούν σε μονάδες νεογνικής φροντίδας. Ο χρόνος νοσηλείας δεν φαίνεται να σχετίζεται με την ποσοτική χρήση κάνναβης από τη μητέρα του νεογνού κατά την περίοδο της κύησης. Επιπλέον στη διάρκεια των πρώτων 18 μηνών ζωής του νεογνού σημειώθηκε η εμφάνιση επιθετικής συμπεριφοράς, κυρίως στα κορίτσια.

Σημαντική παράμετρος που χρήζει επισήμανσης είναι τα χαρακτηριστικά των γυναικών που φάνηκε ότι οδηγούνται σε συχνότερη κατανάλωση κάνναβης, έναντι άλλων γυναικών. Η φυλή, η ηλικία, το επίπεδο εκπαίδευσης της γυναίκας καθώς και το κοινωνικοοικονομικό της επίπεδο παίζουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη διάφορων συνηθειών, μεταξύ των οποίων και η χρήση κάνναβης.

Ταυτόχρονα, οι ολοένα περισσότερες μελέτες οι οποίες έρχονται στο φως, προκειμένου να δώσουν επιπλέον πληροφορίες σχετικά με την επίδραση της κάνναβης, έχουν δώσει τη δυνατότητα στους επιστήμονες να αναπτύξουν επιπλέον ιατρικές τεχνικές που συνδράμουν στην αντικειμενικότητα και στην αξιοπιστία των αποτελεσμάτων τους. Σε συνδυασμό με τα ερωτηματολόγια, μια μέθοδος που χρησιμοποιείται εδώ και πολλές δεκαετίες, αποδείχθηκε όντως ότι οι

σχετικές έρευνες έχουν καταστεί περισσότερο αξιόπιστες από το παρελθόν. Επιπροσθέτως λόγω του γεγονότος ότι οι διαθέσιμες ιατρικές μέθοδοι είναι εύκολα προσβάσιμες, δύναται να χρησιμοποιηθούν από τον οποιοδήποτε επιστήμονα υγείας επιθυμεί να ταυτοποιήσει μια ασθενή του ως προς τη χρήση κάνναβης. Παρά ταύτα θα πρέπει να σημειωθεί ότι κάθε μια εξ αυτών των μεθόδων αντιμετωπίζει και ορισμένα μειονεκτήματα. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η εξέταση ούρων, καθώς, τη στιγμή που διενεργείται, μπορεί να ταυτοποιήσει εκείνες τις γυναίκες που κάνουν χρήση κάνναβης έως μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο στη διάρκεια της κύησης, αλλά όχι το 100% των περιπτώσεων.

Ένα ακόμα μείζον ερευνητικό ζήτημα το οποίο πρέπει να αναφερθεί και σχετίζεται με τη διεξαγωγή ερευνών, είναι η επιλογή των κριτηρίων συμμετοχής σε αυτές. Κάθε ομάδα ερευνητών, η οποία συνήθως προέρχεται από διαφορετικά κράτη, θεσπίζει τα δικά της κάθε φορά κριτήρια. Το αποτέλεσμα αυτού είναι η απομάκρυνση μερίδας γυναικών, της οποίας η συμμετοχή θα μπορούσε να είχε προσδώσει επιπλέον στοιχεία ακόμα και στις ήδη υπάρχουσες μελέτες. Σύνηθες φαινόμενο σε αυτό αποτελεί η θέσπιση του ορίου ηλικίας συμμετοχής, το οποίο συχνά ποικίλλει.

Για τους επαγγελματίες η σημασία της χρήσης κάνναβης στην κύηση βρίσκεται στο γεγονός ότι καθημερινά πλέον ανάμεσα στις ασθενείς τους, έρχονται σε επαφή με γυναίκες χρήστριες. Σε συνδυασμό μάλιστα με την πεποίθηση ότι η κάνναβη μπορεί να βοηθήσει αποτελεσματικά στη διαχείριση της ναυτίας, όπως και το ότι είναι λιγότερο επιβλαβής συγκριτικά με φαρμακευτικά σκευάσματα αποτελούν δύο από τους βασικότερους λόγους της αυξανόμενης αυτής χρήσης. Η γνώση λοιπόν στοιχείων για το πως επιδρά η κάνναβη στο αναπτυσσόμενο έμβρυο δίνεται να έχει χαρακτήρα πρόληψης από πλευράς των επιστημόνων προς τις εγκύους, αλλά και αποσαφήνισης αναφορικά με καταστάσεις που εξελίσσονται κατά τη διάρκεια του τοκετού (π.χ. σπασμοί) και δεν μπορούσαν ως τώρα να αιτιολογηθούν από το υπόλοιπο μαιευτικό ιστορικό.

Συνεπώς, θα ήταν χρήσιμο οι μελλοντικές μελέτες να επικεντρωθούν στην εύρεση επιπρόσθετων αξιόπιστων μεθόδων ταυτοποίησης των χρηστριών

παράνομων ουσιών και τον καθορισμό αντικειμενικών και καθολικών κριτηρίων διεξαγωγής των εκάστοτε ερευνών. Την ίδια στιγμή από την πλευρά της πολιτείας κρίνεται απαραίτητο να δημιουργηθούν ομάδες στήριξης εξαρτημένων ατόμων, δίνοντας έμφαση σε γυναίκες έγκυες. Σε αυτές τις δομές είναι σημαντικό πέραν της παρουσίας ψυχολόγου, να υπάρχουν γυναικολόγοι-μαίες ώστε να παρακολουθούν τις γυναίκες αυτές και να παρέχουν την κατάλληλη μαιευτική φροντίδα, αφού όπως διαφάνηκε η κάνναβη επηρεάζει το αναπτυσσόμενο έμβρυο. Σύμμαχος των επαγγελματιών υγείας σε αυτή την προσπάθεια είναι η θέσπιση καθολικών οδηγιών- αλγορίθμων για την αποτελεσματικότερη διαχείριση ανάλογων περιστατικών. Η οργάνωση ημερίδων, στις οποίες θα ενημερώνεται ο γενικός πληθυσμός για την κάνναβη καθώς και για άλλα ναρκωτικά, θα βοηθήσει στην εδραίωση της αντίληψης ότι τα ναρκωτικά πέραν της παροδικής ευχαρίστησης που δίνουν στο άτομο, μόνο επιβλαβείς δράσεις μπορεί να έχουν μακροπρόθεσμα. Ως αποτέλεσμα αυτού ο πληθυσμός, μέσα στον οποίο ανήκουν και οι γυναίκες, ενημερώνονται από νεαρή ηλικία και αποτρέπονται από την ανάπτυξη τέτοιου είδους συνηθειών. Τέλος σε κράτη όπου η χρήση κάνναβης απαγορεύεται, πλην του ιατρικού σκοπού, πιθανά να πρέπει να θεσπιστεί ένα νέο νομοθετικό πλαίσιο το οποίο δε θα έχει αποκλειστικά χαρακτήρα τιμωρίας, αλλά θα βοηθά την έγκυο να παραδεχτεί ότι είναι χρήστης ώστε να αναζητήσει βοήθεια από τους αρμόδιους φορείς.

6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Bao, C. & Bao, S. (2019). Neonate Death Due to Marijuana Toxicity to the Liver and Adrenals. *The American journal of case reports*. 20, 1874–1878. doi: 10.12659/AJCR.919545.

Benevenuto, G. S. & Domenico, D. M. & Martins, G. M. A. & Costa, S. N. & De Souza, L. A. R. & Costa L. J. & Tavares, F. M. M. & Dolhnikoff, M. & Matera-Veras, M. (2017). Recreational use of marijuana during pregnancy and negative gestational and fetal outcomes: An experimental study in mice. *Toxicology*. 376, 94-101. doi: 10.1016/j.tox.2016.05.020.

Corsi, J. D. & Walsh, L. & Weiss, D. & Hsu, H. & El-Chaar, D. & Hawken, S. & Fell, B. D. & Walker, M. (2019). Association Between Self-reported Prenatal Cannabis Use and Maternal, Perinatal, and Neonatal Outcomes. *JAMA*, 322 (2), 145-152. doi: 10.1001/jama.2019.8734.

Crume, L. T. & Juhl, L. A. & Brooks-Russel, A. & Hall, E. K. & Wymore, E. & Borgelt, M. L. (2018). Cannabis Use During the Perinatal Period in a State With Legalized Recreational and Medical Marijuana: The Association Between Maternal Characteristics, Breastfeeding Patterns, and Neonatal Outcomes. *The Journal of pediatrics*. 197, 90-96. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.02.005.

Day, L. N. & Leech, L. S. & Goldschmidt, L. (2011). The effects of prenatal marijuana exposure on delinquent behaviors are mediated by measures of neurocognitive functioning. *Neurotoxicology and Teratology*, 33 (1), 129-136. doi: 10.1016/j.ntt.2010.07.006.

ElMarroun, H. & Hudziak, J. J. & Tiemeier, H. & Creemers, H. & Steegers, A. P. E. & Jaddoe, W. V. V. & Hofman, A. & Verhulst C. F. & Van Den Brink, W. & Huizink, C. A. (2011). Intrauterine cannabis exposure leads to more aggressive behavior and attention problems in 18-month-old girls. *Drug and Alcohol Dependence*. 118 (2-3), 470-474. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2011.03.004.

Fransquet, D. P. & Hutchinson, D. & Olsson, A. C. & Allsop, S. & Elliott, J. E. & Burns, L. & Mattick, R. & Saffery, R. & Ryan, J. (2017). Cannabis use by women during pregnancy does not influence infant DNA methylation of the dopamine receptor DRD4. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 43 (6), 671-677. doi: 10.1080/00952990.2017.1314488.

Fried, P.A. (1995).The Ottawa Prenatal Prospective Study (OPPS): Methodological Issues and Findings- It's easy to throw the baby out with the baby water. *Life Sciences*. 56 (23-24), 2159-2168. doi: 10.1016/0024-3205(95)00203-i.

Goldschmidt, L. & Richardson, G. A. & Larkby, C. & Day L. N. (2016). Early marijuana initiation: The link between prenatal marijuana exposure, early childhood behavior, and negative adult roles. *Neurotoxicology and Teratology*. 58, 40-45. doi: 10.1016/j.ntt.2016.05.011.

Gray, R. T. & Eiden, D. R. & Leonard, E. K. & Connors, J. G. & Shisler, S. & Huestis, A. M. (2010). Identifying Prenatal Cannabis Exposure and Effects of Concurrent Tobacco Exposure on Neonatal Growth. *Clinical Chemistry*. 56 (9), 1442–1450. doi: 10.1373/clinchem.2010.147876.

Harvey, A. R. & Whalen, K. & Finkel, R. & Panavelil, A. T. (2015). Φάρμακα και ουσίες που γίνονται αντικείμενο κατάχρησης. Στο Παπαπετρόπουλος Α. (Επιμ.), *Φαρμακολογία* (σσ. 212-213). Αθήνα: Παρισσιανός.

Hayatbakhsh, R. M. & Flenady, J. V. & Gibbons, S. K. & Kingsbury, M. A. & Hurrion, E. & Mamun, A. A. & Najman, M. J. (2012). Birth outcomes associated

with cannabis use before and during pregnancy. *Pediatric Research*. 71 (2), 215-219. doi: 10.1038/pr.2011.25.

https://www.incb.org/incb/en/news/news_2019/incb-publishes-2018-technical-reports-on-narcotic-drugs-and-psychoactive-substances.html

ΚΕΘΕΑ (2018). INCB-Διεθνής Επιτροπή του ΟΗΕ για τον έλεγχο των ναρκωτικών. Ετήσια Έκθεση 2018-Δελτία Τύπου, 6, 1-29.

Leemaqz, Y. S. & Dekker, A. G. & McCowan, M. L. & Kenny, C. L. & Myers, E. J. & Simpson, A. B. N. & Poston, L. & Roberts, T. C. (2016). Maternal marijuana use has independent effects on risk for spontaneous preterm birth but not other common late pregnancy complications. *Reproductive toxicology*. 62, 77-86. doi: 10.1016/j.reprotox.2016.04.021.

Linn, S. & Schoenbaum, C. S. & Monson, R. R. & Rosner, R. & Stubblefield, C. P. & Ryan, J. K. (1983). The Association of Marijuana Use with Outcome of Pregnancy. *American Journal of Public Health*. 73 (10), 1161-1164. doi: 10.2105/ajph.73.10.1161.

Mark, K. & Pierce, E. & Joseph, D. & Crimmins, S. (2020). Interaction with the justice system and other factors associated with pregnant women's self-report and continuation of use of marijuana. *Drug and Alcohol Dependence*. 206, 1-5. doi: 10.1016/j.drugalc.2016.05.011.

Mertz, D. T. & Stickrath, H. E. (2015). Marijuana use in pregnancy and lactation: a review of the evidence. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 213 (6), 761-778. doi: 10.1016/j.ajog.2015.05.025.

Mertz, D. T. & Allshouse, A. A. & Hogue, J. C. & Goldenberg, L. R. & Dudley, J. D. & Varner, W. M. & Conway, L. D. & Saade, R. G. & Silver, M. R. (2017). Maternal marijuana use, adverse pregnancy outcomes, and neonatal morbidity. *American*

Journal of Obstetrics and Gynecology. 217 (4), 478.e1- 478.e.7. doi: 10.1016/j.ajog.2017.05.050.

Metz, D. T. & Borgelt, M. L.(2018). Marijuana Use in Pregnancy and While Breastfeeding. *Obstetric Gynecology.* 132 (5), 1198-1210. doi: 10.1097/AOG.0000000000002878.

Rang, P. H. & Dale, M. M & Ritter, M. J. & Flower, R. & Henderson, G. (2014). Κανναβιοειδή. Στο Καρακιουλάκης Γ., Κουβέλας Δ. , Λιάπη Χ. (Επιμ.), *Φαρμακολογία* (σσ.243-249). Αθήνα: Παρισσιανός.

Passey, M. E. & Sanson-Fisher, R. W. & D'Este, C. A. & Stirling, J. M. (2014). Tobacco, alcohol and cannabis use during pregnancy: Clustering of risks. *Drug and Alcohol Dependence.* 134, 44-50. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2013.09.008.

Petrocellis, De L. & Marzo, Di V. (2009). An introduction to the endocannabinoid system: from the early to the latest concepts. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* 23 (1), 1-15. doi: 10.1016/j.beem.2008.10.013.

Roncero, C. & Valriberas-Herrero, I. & Mezzatesta-Gava, M. & Villegas, L. J. & Aguilar, L. & Grau-López, L. (2020). Cannabis use during pregnancy and its relationship with fetal developmental outcomes and psychiatric disorders. A systematic review. *Reproductive health.* 17 (25), 1-9. doi: 10.1186/s12978-020-0880-9.

Ryan, A. S. & Ammerman, D. S. & O' Connor, E. M. (2018). Marijuana use During pregnancy And Breastfeeding:Implications for Neonatal and Childhood Outcomes. *Pediatrics.* 142 (3), 1-11. doi: 10.1542/peds.2018-1889.

Σαρχόσογλου, Ν. Α. (2019). Η Εξέλιξη της Καλλιέργειας της βιομηχανικής κάνναβης στην Ελλάδα και η συμβολή του γεωτεχνικού σε αυτή. Φαρμακευτική και

Βιομηχανική κάνναβη: Δυνατότητες ανάπτυξης-προκλήσεις για το μέλλον και ο ρόλος των γεωτεχνικών σε αυτές, 1 Μαρτίου 2019 (σσ. 1-72). Λάρισα: ΓΕΩΤ.Ε.Ε.

Salzwedel, P. A. & Grewen, M. K. & Vachet, C. & Gerig, G. & Lin, W. & Gao, W. (2015). Prenatal Drug Exposure Affects Neonatal Brain Functional Connectivity. *The Journal of Neuroscience*. 35 (14), 5860 –5869. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4333-14.2015.

Shi, Y. & Zhong, S. (2017). Trends in Cannabis Use Disorder among Pregnant Women in the U.S., 1993–2014. *Journal of general internal medicine*. 33 (3), 245-246. doi: 10.1007/s11606-017-4201-0.

Skelton, R. K. & Hecht, A. A. & Benjamin-Neelon, E. S. (2020). Recreational cannabis legalization in the US and maternal use during the preconception, prenatal and postpartum periods. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 17 (3), 1-11. doi: 10.3390/ijerph17030909.

Stone, C. K. & LaGasse, L. L. & Lester, M. B. & Shankaran, S. & Bada, S. H. & Bauer, R. C. & Hammond, A. J. (2010). The Maternal Lifestyle Study: Sleep Problems in Children with Prenatal Substance Exposure. *The Maternal Lifestyle Study: Sleep Problems in Children with Prenatal Substance Exposure*. 164 (5), 452-456. doi: 10.1001/archpediatrics.2010.52.

Sturrock, S. & Williams, E. & Ambulkar, H. & Dassios, T. & Greenough, A. (2020). Maternal smoking and cannabis use during pregnancy and infant outcomes. *Perinatal Medicine*. 48 (2), 168-172. doi: 10.1515/jpm-2019-0422.

Τσαλίκη, Ε. & Καλύβας, Α. (2017). Βιομηχανική κάνναβη –μια νέα καλλιέργεια στην Ελλάδα. *Δήμητρα*. (19), 6-7.

Τσαλίκη, Ε. & Καλύβας, Α. & Μαλούπα, Ε. (2020). Οδηγός Καλλιέργειας Κλωστικής Κάνναβης στην Ελλάδα (Cannabis Sativa L.). Ανακτήθηκε 15/12/2020,

από

http://www.minagric.gr/images/stories/docs/agrotis/KANABH/odhgos_kaliergeias2017_Cannabis.pdf

Thompson, R. & De Jong, K. & Lo, J. (2019). Marijuana Use in Pregnancy: A Review. *Obstetrical & gynecological survey*. 74 (7), 415–428. doi: 10.1097/OGX.0000000000000685.

Tirado-Muñoz, J. & Lopez-Rodriguez, B. A. & Fonseca, F. & Farré, M. & Torrens, M. & Viveros, P. M. (2020). Effects of cannabis exposure in the prenatal and adolescent periods:Preclinical and clinical studies in both sexes. *Frontiers in Neuroendocrinology*. 57, 1-22. doi: 10.1016/j.yfrne.2020.100841.

Young-Wolf, C. K. & Sarovar, V. & Tucker, Y. L. & Conway, A. & Alexeeff, S. & Weisner, C. & Armstrong, A. M. & Goler, N. (2019A). Self-reported Daily, Weekly, and Monthly Cannabis Use Among Women Before and During Pregnancy. *JAMA Network open*. 2 (7), 1-10. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.6471.

Young-Wolff, C. K. & Sarovar, V. & Tucker, Y. L. & Avalos, A. L. & Alexeeff, S. & Conway, A. & Armstrong, A. & Weisner, C. M. & Campbell, I. C. & Goler, N. (2019B). Trends in marijuana use among pregnant women with and without nausea and vomiting in pregnancy, 2009 to 2016. *Drug and Alcohol Dependence*. 196, 66-70. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2018.12.009.

Zou, S & Kumar, U. (2018). Cannabinoid Receptors and the Endocannabinoid System: Signaling and Function in the Central Nervous System. *International Journal of Molecular Sciences*. 19 (3), 1-23. doi: 10.3390/ijms19030833.