

Szabó Írisz¹ – Humli Viktória² – Baráth Noémi³
– Erdős Ákos⁴ – Raffai Gellért⁵ – Haller József⁶

Kannabiszfogyasztás és depresszió kapcsolata: kutatási összefoglaló 2017-2021

Relationship between cannabis use
and depression:
Research review 2017-2021

Absztrakt

A legalizáció egyik érve a kannabisz gyógyító – főleg depressziót enyhítő – hatása. Itt ennek valóságtartalmát vizsgáltuk meg a PubMed tudományos adatbázisban fellelhető, 2017-2021 között írott tanulmányok segítségével. Az időszakban 115 tanulmány publikált kutatási eredményeket. Az egészséges, illetve depressziós alanyokat vizsgáló tanulmányok ~75%-ánál a kannabisz fogyasztás a depresszió tüneteinek súlyosbodásával járt együtt. A depresszió enyhülését a tanulmányok kevesebb, mint 5%-a észlelte, míg ~20% nem talált összefüggést. A krónikus betegségekben szenvedőknél a pozitív összefüggés részaránya ~25% volt, a tanulmányok abszolút többségében azonban a kannabisz fogyasztás itt is súlyosabb depresszióval járt együtt. Bár a vizsgálatok következtetései nem teljesen egybehangzók, elsöprő többségük megkérdőjelezi azt a feltevést, hogy a kannabisz jelentős szerepet játszhatna a depresszió gyógyításában.

Kulcsszavak: kannabisz, depresszió, mentális betegségek, szerhasználat

1 SZABÓ Írisz PhD, kutató, Drogkutató Intézet, Írisz Szabó PhD, researcher, Illicit Drug Research Institute email: irisz.szabo@drogkutato.hu ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9148-8261>

2 HUMLI Viktória, MSc, Neurobiológus kutató, Drogkutató Intézet; Tudományos segédmunkatárs, Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar, Farmakológiai és Farmakoterápiás Intézet; Viktória HUMLI, MSc, Neurobiologist Researcher, Illicit Drug Research Institute; Assistant research fellow, Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Pharmacology and Pharmacotherapy email: viktoriamumli@drogkutato.hu; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1363-1939>

Abstract

The putative medical usefulness of cannabis is among (but not the sole) argument of those who seek the decriminalization of its consumption. It was repeatedly suggested for instance that cannabis might alleviate the symptoms of depression. Here we examined this assumption by evaluating the findings of all the studies on the subject that were published between 2017 and 2021. Studies were identified in the PubMed database. We only evaluated studies publishing new scientific findings; opinions, resolutions, and review articles were not evaluated. During the period under review, 116 studies published research findings. Of these, 41 studied healthy subjects, 32 depressed patients, while 43 studied participants who suffered from chronic illness. In the overwhelming majority of studies performed in healthy and depressed subjects (~ 75%), cannabis consumption was associated with aggravated symptoms of depression. The amelioration of depressive symptoms was reported by ~5% of the studies, while one fifth did not find a correlation between the two phenomena. In participants with chronic diseases, the share of the positive outcome was higher (~ 25%) but the absolute majority of studies found that cannabis consumption associated with increased depressive symptomatology. The conclusions of investigations that were carried out in different countries and in participants with different cannabis consumption habits were not entirely consistent. However, the totality of evidence questions the assumption that cannabis alleviates the symptoms of depression.

Keywords: cannabis, depression, mental illness, substance use

3 BARÁTH Noémi Emőke, szociológus, kriminológus, Drogkutató Intézet; tudományos segédmunkatárs, Nemzeti Közszerológati Egyetem, Kriminálpszichológiai Kutatóműhely, Noémi Baráth, sociologist, criminologist, Illicit Drug Research Institute, research assistant at University of Public Service, Faculty of Law Enforcement, Department of Criminal Psychology, Criminal Psychology Research Workshop, email: barath.noemi.emoke@uni-nke.hu; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7491-8063>

4 ERDŐS Ákos, MSc, egyetemi tanársegéd, addiktológiai konzultáns, kutató, Nemzeti Közszerológati Egyetem Rendészettudományi Kar, Drogkutató Intézet; Ákos, ERDŐS, MSc, Assistant lecturer, Drug abuse counselor, Researcher, University of Public Service, Faculty of Law Enforcement, Illicit Drug Research Institute; email: erdos.akos@uni-nke.hu; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9805-3511>

5 RAFFAI Gellért, MSc, klinikai szakpszichológus és kutató, Drogkutató Intézet; Gellért Raffai, MSc, Clinical Psychologist & Researcher Illicit Drug Research Institute, email: raffaigellert@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3886-0850>

6 HALLER József, az MTA doktora, tanszékvezető egyetemi tanár, Nemzeti Közszerológati Egyetem Rendészettudományi Kar, Kriminálpszichológiai Tanszék, Professor József HALLER, DSc, department head, Department of Criminal Psychology, Faculty of Law Enforcement, University of Public Service; Haller.Jozsef@uni-nke.hu; <https://orcid.org/0000-0002-1953-3726>

Bevezetés

A kannabisz depressziót enyhítő – esetleg azt gyógyító – hatásáról szóló híradások az Internet számtalan helyén fellelhetők, kezdve professzionálisan végrehajtott felfedező kutatásokat összefoglaló tanulmányoktól (Denson és Earleywine, 2006), klinikusok és háziorvosok személyes tapasztalatait összegző blogokon és internet archívumokon át (URL1-3), egészen a legalizálásért küzdő aktivisták elkötelezett írásaiig (McMahon és Lergen, 2003). Az álláspontot legtömörebben egy internet archívumot üzemeltető kvázi-kiadó szerzői fogalmazták meg, ekképpen: „A kannabisz valószínűleg legfontosabb tulajdonsága az az erő, amelyet a depresszió elleni harcban képvisel” (The power of cannabis to fight depression is perhaps its most important property; URL4, p.58).

A depresszió egy súlyos pszichiátriai zavar (lásd alább), amelynek gyógyítása ugyan jelentős mértékben megoldott, de a gyógyulásért mellékhatásokkal „kell fizetni”, ezért minden új, és sikeres gyógymód kiemelt figyelmet érdemel. Egy gyógymód sikerességének bizonyítékait azonban nem aktivisták vagy háziorvosok írásaiban kell keresnünk. Sőt, egyetlen kutatási eredmény sem perdöntő, akármennyire professzionálisan volt is végrehajtva a kutatás. Az orvostudományi kutatás ugyanis nem olyan, mint egy matematikai levezetés. Végeredménye számtalan körülménytől függ, amelyeket gyakorlatilag lehetetlen ellenőrzés alatt tartani. Az orvosbiológiai és orvosi kutatások eredményei alapvetően statisztikai jellegűek, és nem ritkák, épp ellenkezőleg nagyon gyakoriak az ellentmondások. Következtetéseket csak a rendelkezésre álló adatok összességének elemzése alapján lehet levonni. Éppen ezért hozták létre az olyan folyóiratokat, mint például a Cochrane Database of Systematic Reviews, amely „megpróbál azonosítani, értékelni és szintetizálni minden olyan empirikus bizonyítékot, amely megfelel az előre meghatározott kiválasztási kritériumoknak, hogy megválaszoljon egy konkrét kutatási kérdést (Each Cochrane Review [...] attempts to identify, appraise and synthesize all the empirical evidence that meets pre-specified eligibility criteria to answer a specific research question) (URL5). Ebben a Cochrane nem áll egyedül, ellenkezőleg, rendszeresen jelennek meg olyan tanulmányok más folyóiratokban is, amelyek célja, hogy összegezzék egy periódus kutatási eredményeit, feltárják az eredmények közötti ellentmondásokat, és azonosítsák az ellentmondások lehetséges okát, vagy amennyiben ez nem lehetséges, olyan új kutatási irányokra tegyenek javaslatot, amelyek tisztázhatják a kérdést. E tanulmányok sorába illeszthető tanulmányunk is: azt vizsgáltuk meg, hogy mit árul

el a kannabisz és depresszió kapcsolatáról a 2017 és 2021 között publikált kutatási eredmények összessége.

Mentális zavarok és kannabisz

A depresszió, pontosabban klinikai kifejezéssel élve a major depressziós zavar, az a pszichiátriai állapot, amelyet folyamatos kedvtelenség, érdektelenség és örömvessztettség jellemez (Feingold & Aviv 2021). A felnőtt lakosság közel 15%-a életében legalább egy major depressziós epizódon átesik és minden adott évben a népesség 6-8%-a, illetve minden adott hónapban 2-4%-a szenved major depresszióban (Rihmer 2020). A depresszió fokozott odafigyelést igényel mind a környezet, mind pedig az egészségügy irányából, hiszen mortalitása kiemelkedően magas a betegségből fakadó öngyilkosságok elkövetése miatt. A depressziós betegek 35–50%-a legalább egyszer szuicidiumot kísérel meg és a nem kezelt depressziós betegek 15–19%-a öngyilkosságban hal meg (Rihmer 2020). Súlyossága miatt egyre nagyobb figyelem irányul a depressziót kiváltó tényezők megismerésére, amelyek között szerepel a különféle szerek fogyasztása és a szerhasználati zavar is (Feingold & Aviv 2021). Egy korai tanulmány szerint a kannabisz-használatnak köze lehet a fokozott nyugtalanság érzéséhez depressziósok esetében (Ablon & Goodwin 1974). Az Amerikai Egyesült Államokban elvégzett felmérés alapján a depresszióval diagnosztizált betegek több mint a fele használt már életében kannabiszt (Chen et al. 2002). Még inkább figyelemre méltó az, hogy a fiatalok között jóval magasabb az elmúlt évi kannabisz-fogyasztás (25%), mint felnőtt depressziósok esetén (12%) (SAMHSA 2007).

A kannabisz használati zavar (cannabis use disorder: CUD) a mentális betegségben szenvedőknél jóval gyakrabban fordul elő, mint az egészséges populációban (Buckner et al. 2008, Lev-Ran et al. 2013, Bujarski et al. 2016, Hasin et al. 2016, Charilaou et al. 2017), pedig a pszichiátriai betegségekben szenvedők esetén a kannabiszhasználat nagy veszéllyel járhat (D'Souza et al. 2005, Bonn-Miller et al. 2014). Mára nincs kétség atekintetben, hogy a kannabiszfogyasztás pszichotikus megbetegedések kialakulásához vezethet (Lowe et al. 2019). A kannabiszban található Δ^9 -tetrahidrokannabinol (THC) dóziszfüggő módon növeli a pszichózis kialakulásának kockázatát (Di Forti et al. 2009, Marconi et al. 2016). A kannabisz a legelterjedtebb kábítószer a világon, melynek előző évi prevalenciája a 18-34 évesek között 15,4%

volt Európában, ez a szám Magyarországon 3,4% (EMCDDA 2021, Paksi et al. 2019). A kannabisz számos kannabinoidja közül a két legjobban ismert az előbb említett THC és a kannabidiol (CBD). A THC és a CBD hatását az endokannabinoid rendszeren keresztül fejt ki, habár farmakológiai hatásuk jelentősen különbözik (Lowe et al., 2019). A kannabisz fő pszichoaktív komponense a THC, amely a kannabinoid 1-es receptoron (CB1R) részleges agonistaként hatva felelős a „betépés” érzéséért (Howlett 1988, Matsuda et al. 1990). Ezzel szemben a CBD ellentétes hatása mellett számos kutatás szerint terápiás lehetőségekkel rendelkezik (Lowe et al. 2019). A kannabisz-fogyasztás mértéke és a nemesített növények THC szintje is növekszik (Potter et al. 2008, Cascini et al. 2012, Paksi et al. 2019). Ez alapvetően nagy veszélyt rejt magában, hiszen így a kannabisz CBD szintje csökken, amely feltételezhetően a THC negatív hatásait ellensúlyozná (Potter et al. 2008). A kannabisz komplex hatása miatt a klinikai tünetek az eufórián és relaxáción keresztül a pánikrohamig és pszichózisig terjednek (Lowe et al. 2019).

Számos keresztmetszeti vizsgálat kapcsán találtak összefüggést már a depresszió és a kannabiszhasználat között nem csak felnőttek, hanem gyerekek esetében is (Van Laar et al. 2007, Wittchen et al. 2007, Hasin et al. 2016). Ám jelentősen reprezentáltak azok a tanulmányok is, ahol kifejezett összefüggést nem fedeztek fel a kettő között (Feingold et al. 2015, Danielsson et al. 2016). Habár a keresztmetszeti vizsgálatok informatívak, ok-okozati összefüggést nem lehet velük kimutatni. A longitudinális vizsgálatok egyértelműbb rálátást biztosítanak az összefüggésekre és arra is lehetőséget adnak, hogy a depresszió kialakulásának összefüggéseit vizsgálhassuk, hiszen fiatalkortól figyelhetjük meg a kannabiszhasználat hatásait. Lev-Ran és munkatársai 2013-ban végzett longitudinális vizsgálatokat összegyűjtő tanulmányukban azt találták, hogy a kannabiszfogyasztás enyhén megnöveli a későbbi depresszió kialakulásának kockázatát. Továbbá kimutatták, hogy az erős kannabiszhasználat jelentősebb, de továbbra is mérsékelt összefüggésben áll a későbbi depresszió kialakulásának kockázatával (Horwood et al. 2012, Lev-Ran et al. 2013). Ez azt jelenti, hogy a kannabiszhasználat és a depressziós tünetek között dózis-hatás kapcsolat figyelhető meg, vagyis minnél gyakoribb volt a kannabisz-fogyasztás, annál nagyobb értéket kaptak a depressziót felmérő skálán.

Az orvosi kannabisz használatával sikereket értek már el kemoterápia indukálta hányinger és hányás, különféle rohamok, szklerózis multiplexhez köthető spaszticitás és nem rákos eredetű fájdalom csökkentésében (Inglet et al. 2020). Születtek olyan

eredmények is, amelyek a kannabiszhasználat hatásosságát támasztják alá a depresszió kezelése kapcsán (Denson & Earleywine 2006). Állatkísérletek alapján úgy tűnik, hogy a CB1R agonistával történő aktiválása antidepresszáns hatású és a mediális prefrontális agykérgen keresztül befolyásolja a szerotonerg idegsejtek működését (Bambico et al. 2007). Ezzel szemben áll az a korai kutatás, ahol súlyos depressziós páciensek THC-vel történő kezelése nem enyhítette a depressziós tüneteket (Pond 1948). Amikor a depressziós tüneteket másodlagosan vizsgálták olyan betegségek esetén, mint például a krónikus fájdalom, nem mutatták ki a terápiásan adott kannabinoidoknak, mint a dronabinol és a nabiximol depressziót enyhítő hatását (NASEM 2017). Egy másik kutatásban ráadásul, ahol rákbetegeket kannabinoidokkal kezeltek jóval nagyobb mértékben figyeltek meg depressziót vagy diszfóriát, mint azok esetében, akik placebo kaptak – szám szerint 13% vs. 0,3% (Kotin et al. 1973). Egyelőre elmondható, hogy a kannabiszfogyasztás hatásossága a depresszió kezelésében nem alapul megingathatatlan bizonyítékokon.

A jelen vizsgálat

Számos kutatás és összefoglaló tanulmány foglalkozott már a depresszió és a kannabisz fogyasztás kapcsolatával, de a történet végére egyelőre nem került pont. Jelenlegi tanulmányunk célja az volt, hogy a 2017-2021 közötti időszak témába vágó kutatásait alaposan áttekintve valamilyen következtetést tudjunk levonni a depresszió és a kannabisz használat kapcsolatának természetéről.

Irodalomkutatásunk egyik alapvetése az volt, hogy azoknak a kannabisz termékeknek a hatásait vizsgáljuk, amelyekhez drogként lehet hozzáférni, nem a kannabinoidok általános hatásait. A kannabinoidok egy vegyületcsoport, amely felöleli az agy saját kannabinoidjait, amelyeket endokannabinoidoknak nevezünk, és amelyeknek fontos szerepe van az idegrendszer működésében. Felöleli továbbá azokat a szintetikus anyagokat, amelyeket kutatók az endokannabinoid rendszer tanulmányozására, illetve amelyeket gyógyszergyárak gyógyítási cézzal fejlesztettek ki, sőt, azokat is, amelyeket droglaboratóriumokban állítottak elő. Nem kétséges, hogy az endokannabinoid rendszer fontos szerepet játszik az agyműködésben, és így közvetve a pszichikai működésben is. Gyakorlati példák igazolják, hogy az endokannabinoid rendszerre ható vegyületek (szintetikus kannabinoidok) egy része gyógyszerre fejleszthető. Már van néhány törzskönyvezett kannabinoid célpontú gyógyszer, és

néhány további készítmény is, amely a gyógyszervizsgálatok különböző fázisaiban van. Kizártuk továbbá a vizsgálandó tanulmányok közül azokat, amelyek a kannabisz tisztított hatóanyagainak, pl. a Δ 9-THC-nek vagy a CBD-nek a hatásait vizsgálták, mert bár ezek fontos hatóanyagok, a kannabisz még számtalan biológiailag aktív hatóanyagot tartalmaz. Röviden: nem azt vizsgáltuk, hogy az endokannabinoid rendszer befolyásával elérhető-e valamilyen kedvező gyógyászati hatás – ez kétségtelen –, hanem azt, hogy az a kannabisz, amely az utcán beszerezhető, enyhíti-e a depresszió tüneteit?

Módszerek

Ugyan tanulmányunk nem meta-analízis jellegű, mégis több az általában „review”-ban, vagyis tudományos ismertetésben vállaltaknál, ezért ebben a részben tárgyaljuk a kutatások analízisének részleteit.

A vizsgált tanulmányokat a 2017. januárjától 2021. májusáig tartó időszakban publikálták. A cikkek keresése a PubMed elnevezésű keresőmotorral történt, amely elsősorban az élettudományokkal és az orvosi biológiai témákkal kapcsolatos tanulmányok, kutatások és kivonatok MedLine adatbázisához fér hozzá. Az adatbázis hozzávetőleg hatezer folyóirat 25 millió tudományos publikációjának adatait tartalmazza. A publikációk lefedettsége 1995 óta csaknem teljes, az 1975-1995 közötti időszakra nézve jelentős, de nem teljes, míg az 1975 előtti tanulmányok elszórta kerültek bele az adatbázisba. Minden MedLine rekord tartalmazza a publikált cikkek bibliográfiai adatait (szerzők, cím, folyóirat stb.) a tanulmányok összefoglalóját (absztraktját), valamint egy linket a tanulmány teljes szövegének eléréséhez. A hatalmas tanulmánytömegből a PubMed keresőmotorral lehet kiválasztani azokat, amelyek valakit egy adott pillanatban érdekelnek. Ez kereső kifejezésekkel történik (pl. kannabisz, depresszió stb.), amelyeket angol nyelvű Boole-féle operátorok kapcsolnak össze (pl. AND, OR). Meg lehet jelölni, hogy a kereső kifejezéseket a keresőmotor a tanulmányok mely részében keresse (pl. [title/abstract]). A keresőmotor időrendi sorrendben listázza azokat a tanulmányokat, amelyek a keresőkifejezéseknek megfelelnek. Megjegyezzük, hogy a keresőmotor teljesítménye nem tökéletes, ezért a találatokat általában szűrni kell.

Az általunk lefolytatott keresés a következő kulcsszavak használatával történt: „marihuana”, „marijuana”, „cannabis”, „depression”, „depressive”, „bipolar” és „mood”. A teljes keresőkifejezés a következő volt: (marihuana [title/abstract] OR marijuana

[title/abstract] OR cannabis [title/abstract]) AND (depression [title/abstract] OR depressive [title/abstract] OR bipolar [title/abstract] OR mood [title/abstract]). Az analízisbe kerülés további feltétele volt, hogy humán felmérésről legyen szó, illetve, hogy a publikáció nyelve angol legyen. Az első körös analízisbe 358 db cikk került, amelyeket három kutató nézett át a következő szempontok szerint Microsoft Excel-ben rögzítve: kannabisz fajtája, fogyasztás időtartama (akut/krónikus), kísérletben résztvevők állapota (hatás alatt/nincs hatás alatt), dózis, meglévő diagnózis, kannabisz hatása a depresszióra, résztvevők neme, életkora, száma és a kezelték száma.

Ezt követően a szempontokat tovább bővítve és a duplikátumok, a bent maradt review-k és nem angol nyelvű cikkek kizárásának érdekében második körös analízist hajtottunk végre, melyet két, az első körös analízisben részt nem vevő kutató végzett. Ebben a körben továbbá kizárásra került minden olyan kutatás, melyben kizárólag bipoláris zavar, disztímia vagy szorongás szerepelt. A meglévők mellett a következő szempontokkal bővült a második körös analízis: fogyasztás időtartama (kutatás kedvéért, új fogyasztó, hónapok óta, évek óta, néha) gyakorisága (hetente, naponta, naponta többször, kontrollált), módja (pl. cigaretta, sütemény, orvosi kannabisz, egyéb), depresszió felmérésére használt teszt és a kontroll csoport. Nem minden szempontoz szerepelt a cikkben fellelhető információ, így azt n.a., vagyis „nincs adat”-tal jelöltük. Minden esetben a depresszió súlyosbodását jelöltük, ha a kutatók a kannabiszfogyasztás mértéke és a depresszió előfordulása és súlyosbodása között találtak összefüggést; enyhülésként jelöltük, ha a depresszió tüneteinek kannabiszfogyasztás javított; nincs hatásként, ha nem találtak összefüggést a depresszió tüneteinek és a kannabiszfogyasztás között. A második körös analízis után a felhasznált kutatások száma 184-re csökkent.

A végső, harmadik körös analíziskor a kutatásokat három felé osztottuk a következők szerint: 1. olyan populáción történtek a mérések, amelyben nem voltak ismertek a betegségek, vagy egészséges alanyok vettek részt benne (n.a./egészséges csoport), 2. a felmérések depresszióval diagnosztizált betegeken történtek (depresszió csoport), 3. a felmérések egyéb betegséggel diagnosztizált vagy konkrét fizikai állapotban lévő (pl. várandós vagy éhező) egyéneken történtek (egyéb állapot csoport). Az n.a./egészséges csoportba 40 db kutatás, a depressziós csoportba 32 db és az egyéb állapot csoportba 43 db kutatás került. A további duplikátumok és a fenti szempontok közé nem illő kutatások kizárásával így véglegesen 115 db cikk került a tanulmányba.

Fontos megjegyeznünk, hogy az elemzés alapjául szolgáló tanulmányok teljes

szövegét áttanulmányoztuk, elemzésünk tehát nem az absztrakt szövegén alapult. Néhány esetben – az azonosított tanulmányok kevesebb, mint 5%-ában – nem sikerült megszerezni a tanulmányok teljes szövegét. Ezek nem szerepelnek elemzésünkben.

Eredmények

Az n.a./egészséges csoport 40 db kutatása közül 7,5%-ban (n=3) azt találtuk, hogy a kannabiszfogyasztás enyhítette a depresszió tüneteit, 70% (n=28) esetén a kannabiszfogyasztás súlyosította a depressziót vagy a kialakulását okozta és 22,5%-ban (n=9) nem volt hatással a kannabiszhasználat a depresszió súlyosságára (1. táblázat). Az n.a./egészséges csoportban vizsgált 6 longitudinális tanulmány közül, melyben gyermekkortól vizsgálták a kannabiszfogyasztás és a depresszió kapcsolatát, mindben azt találták, hogy erős az összefüggés a kettő között, valamint jellemzően minél gyakoribb a kannabiszfogyasztás, annál súlyosabb depresszió társul hozzá.

1. táblázat. Egészséges alanyok: marihuána fogyasztás és a depressziós tünetek összefüggései. (Szerzők saját szerkesztése)

Marihuána fogyasztás gyakorisága	Hatás depresszióra	Résztevők életkora	Minta mérete	Hivatkozás
n.a. (évek óta)	↓	65-89	345	Reynolds et al. 2018
n.a.	↓	n.a.	1819	Li et al. 2020
n.a.	↓	> 18	9003	Azcarate et al. 2020
heterogén minta	↑	12-18 és 40,6	662 és 36309	Leadbeater et al. 2018
hetente	↑	22-23	3370	Marwaha et al. 2018
néha/hetente	↑	20,2	1915	Korn et al. 2018
n.a.	↑	13-16	2566	Bourque et al. 2017
heterogén minta	↑	18-41	258	Morgan et al. 2017
heterogén minta	↑	16-18	56	Jacobus et al. 2017
n.a.	↑	15-16	1752	García-Moya et al. 2017
n.a.	↑	6-42	633	Green et al. 2017
n.a.	↑	9-30	1223	Hill et al. 2017
heterogén minta	↑	> 18	15440	Park & Wu 2017
heterogén minta	↑	17-55	274	Chye et al. 2017
n.a.	↑	28-34	1100	Rabiee et al. 2020

heterogén minta	↑	18-25	988	Glodosky & Cuttler 2020
n.a.	↑	15-20	1606	Bolanis et al. 2020
n.a.	↑	n.a.	61	Keatley et al. 2020
n.a.	↑	19,55	620	Teeters et al. 2020
n.a.	↑	18-44	16556	Ewing et al. 2020
n.a.	↑	18-25	96	Mason 2020
heterogén minta	↑	13-18	3173	Duncan et al. 2021
n.a.	↑	33,56	361	Gunn et al. 2020
heterogén minta	↑	30,19	709	Turna et al., 2020
n.a.	↑	12-20	2602	Rognli et al. 2020
n.a.	↑	14-16	1211	Crane et al. 2021
naponta/hetente	↑	36	111	Mooney et al. 2018
n.a.	↑	18-20	4184	Tran et al. 2017
heterogén minta	↑	18-24	300	Phillips et al. 2017
n.a.	↑	39,6	319	Adkisson et al. 2019
n.a.	↑	18-50	302	Hser et al. 2017
heterogén minta	→	14-18	8040	Butler et al. 2019
naponta	→	14-20	74	Subramaniam et al. 2018
n.a.	→	> 18	331	Bertholet et al. 2018
heterogén minta	→	16,7	1087	Hines et al. 2020
n.a.	→	16-19	500	Bonner et al. 2020
n.a.	→	19-25	91	Matheson et al. 2020
heterogén minta	→	> 18	1262	Hartsell 2021
n.a.	→	21-25	6020	Tsai et al. 2020
n.a.	→	> 12	1280	Davison et al. 2018

Magyarázat: ↓ = depressziós tünetek enyhültek;

↑ = depressziós tünetek súlyosbodtak;

→ = nem volt összefüggés a marihuána fogyasztás és a depresszió tünetei között;

heterogén minta = a vizsgálat résztvevőinek különböző marihuána fogyasztási szokásai voltak;

n.a.: a vizsgálat nem specifikálta a résztvevők marihuána fogyasztási szokásait.

n.a.: a vizsgálat nem specifikálta a résztvevők marihuána fogyasztási szokásait.

A depresszió csoportba 32 db cikk került, ezek közül 3%-ot (n=1) tettek ki azok, amelyben a kannabiszhasználat enyhítette a depresszió tüneteit, 81%-ot (n=26), amelyben súlyosbította és 16%-ot (n=5), amelyben nem volt hatása vagy nem találtak összefüggést a kannabiszfogyasztás és a depresszió előfordulása között (2. táblázat). A depresszió csoportba tartozó 2 db longitudinális vizsgálat közül, ahol gyermekkorra visszanyúló adatokkal rendelkeztek, az egyikbe találtak összefüggést a kannabiszhasználat és a depresszió között míg a másikba nem. A depresszió csoportban 2 db ikerkutatást is végeztek, ahol szintén összefüggést találtak a kannabiszfogyasztás és a depresszió között.

2. táblázat. Depresszióval diagnosztizált alanyok: marihuána fogyasztás és a depressziós tünetek összefüggései. (Szerzők saját szerkesztése)

Marihuána fogyasztás gyakorisága	Hatás depresszióra	Résztevők életkora	Minta méret	Hivatkozás
n.a.	↓	33,0-34,0	561	Cuttler et al. 2018
n.a.	↑	37,2	307	Bahorik et al. 2018
hetente	↑	18,1-53,1	156	Prince & Conner 2018
heterogén minta	↑	15-60	43466	Halladay et al. 2019
heterogén minta	↑	35,3	2970	Prestage et al. 2018
n.a.	↑	20-60	1325	Pignon et al. 2017
hetente	↑	18-25	44	Schuster et al. 2017
néha/hetente	↑	27-38	13986	Agrawal et al. 2017
naponta/hetente	↑	18-55+	221	Goulet-Stock et al. 2017
heterogén minta	↑	18-65+	22095	Lapham et al. 2017
n.a.	↑	18-50+	307	Bahorik et al. 2018
naponta	↑	16,1	3177	Leventhal et al., 2020
n.a	↑	18-25	410138	Reece et al. 2020
heterogén minta	↑	>12	728691	Pacek et al., 2020
n.a	↑	34	427	Tadros et al., 2020
heterogén minta	↑	33,9	28557	Dierker et al. 2018
n.a	↑	32	2410	Smolkina et al., 2017
n.a	↑	egyetemi hallgató	122	Troup et al., 2017
naponta/hetente	↑	18-64	1790	Waterreus et al. 2018
néha/naponta	↑	38,5	285	Schoeler et al., 2018

n.a	↑	25,5	192	Hadden et al. 2018
n.a	↑	18-64	6239	Wang et al. 2018
n.a	↑	47,2	810	Porras-Segovia et al. 2018
heterogén minta	↑	>18	22095	Lapham et al. 2018
n.a.	↑	40-70	126 291	Hodgson et al. 2020
n.a	↑	12-16	87952	Gukasyan et al. 2020
n.a	↑	n.a	307	Bahorik et al. 2017
n.a.	→	> 18	72530	Østergaard et al. 2017
heterogén minta	→	n.a	209	Feingold et al. 2020
heterogén minta	→	20-59	16216	Gorfinkel et al. 2020
n.a	→	12-17, >18	56276	Dhodapkar et al. 2020
n.a	→	54	5103	Round et al. 2020

Magyarázat. ↓ = depressziós tünetek enyhültek;

↑ = depressziós tünetek súlyosbodtak;

→ = nem volt összefüggés a marihuána fogyasztás és a depresszió tünetei között;

heterogén minta = a vizsgálat résztvevőinek különböző marihuána fogyasztási szokásai voltak;

n.a.: a vizsgálat nem specifikálta a résztvevők marihuána fogyasztási szokásait.

Az egyéb állapot csoport 43 db cikkje közül 26% (n=11) volt olyan, amelyben azt találták, hogy a kannabiszfogyasztás enyhíti a depressziót, 56% (n=24) esetében a depressziót súlyosbította és 19%-ban (n=8) nem hatott a depresszióra a kannabiszhasználat vagy nem találtak összefüggést a kettő között (3. táblázat). Ebben a csoportban nem volt olyan longitudinális kutatás, amelyben gyermekkortól vizsgálták volna a kannabiszfogyasztás és a depresszió kapcsolatát. Az egyéb állapot csoportban a kutatók jóval magasabb arányban kapták eredményül a kannabiszfogyasztás jótékony hatását a depresszióra (26%), mint a másik két csoportban (7% és 3%). Ezeknek 64%-ában a kannabiszt olyan körképbe használták, amelynek a legfőbb tünete a fájdalom volt.

3. táblázat. Különböző beteg populációk: marihuána fogyasztás és a depressziós tünetek összefüggései. (a szerzők saját szerkesztése)

Betegség	Marihuána fogyasztás gyakorisága	Hatás depresszióra	Résztvevők életkora	Minta méret	Hivatkozás
krónikus fájdalom (kezelhetetlen)	naponta (kontrollált)	↓	21-94	338	Poli et al. 2018
krónikus fájdalom (nem daganatos)	n.a. (évek óta)	↓	37,9	802	Lintzeris et al. 2018
fibromialgia	naponta többször	↓	51,9	102	Giorgi et al. 2020
krónikus fájdalom	naponta	↓	47±37	1045	Aviram et al. 2021
PTSD	n.a.	↓	>15	420	Lake et al., 2020
Parkinson-kór	naponta	↓	53-71	47	Balash et al., 2017
feji és nyaki daganat	hetente	↓	62,3	148	Zhang et al. 2018
fájdalom	heterogén minta	↓	38,8	150	Wilson et al. 2018
Tourette-szindróma	n.a.	↓	34,5	42	Thaler et al. 2019
fibromialgia	n.a.	↓	37,8	26	Habib et al. 2018
Parkinson-kór és szklerózis multiplex	naponta	↓	57,3	595	Kindred et al. 2017
krónikus fájdalom (nem daganatos)	heterogén minta	↑	48-67	1514	Campbell et al. 2018
várandós/kismama	n.a.	↑	18-34	9013	Ko et al. 2018
gyulladásos bélbetegség	n.a.	↑	41,5 - 44,1	1666	Kerlin et al. 2018
HIV fertőzés	heterogén minta	↑	> 18	626	Pacek et al. 2018
várandós	n.a.	↑	18-44	7627	Oh et al. 2017
Opioid használati zavar, fájdalom	heterogén minta	↑	19-65	150	Wilson et al. 2020
CUD	heterogén minta	↑	35,12±0,06	2.833.567	Charilaou et al. 2017
HIV fertőzés	n.a.	↑	50-74	35	Paolillo et al. 2018
krónikus fájdalom	naponta	↑	> 18	888	Feingold et al. 2017
alkohol és cannabis használat zavar	n.a.	↑	> 12	503101	John & Wu 2017
skizofrénia	n.a.	↑	30,3-32,7	39	Rabin et al. 2018
fájdalom	heterogén minta	↑	> 18	150	Wildes et al. 2020

pszichózis	heterogén minta	↑	18-35	214	Elowe et al. 2020
alvászavar	n.a.	↑	19,9	267	Yurasek et al. 2020
PTSD, hangulat zavar, szorongás, öngyilkos gondolatok, öngyilkosság megkísérlése, egyéb mentális problémák	n.a.	↑	21-96	3157	Hill et al. 2021
krónikus fájdalom	n.a.	↑	38,98	431	Orr et al. 2020
rákos megbetegedés	n.a.	↑	15-39	100	Asvat et al. 2020
kannabisz mérgezés	n.a.	↑	14-68	717	Schmid et al. 2020
súlycsökkentő műtéten átesettek	n.a.	↑	< 30	18	Vidot et al. 2020
várandós	n.a.	↑	< 25	196022	Young-Wolff et al. 2020
bipoláris zavar	heterogén minta	↑	47	224	de la Fuente-Tomás et al. 2020
szerhasználati zavar	n.a.	↑	19-65	159	Fatseas et al. 2018
várandós	n.a.	↑	18-43	146	Serino Ma et al. 2018
HIV fertőzés	heterogén minta	↑	44	9905	Delaney et al. 2018
krónikus fizikai betegség, mentális betegség	n.a.	→	15-30	6377	Luther et al. 2020
érzelemkezelési nehézség	n.a.	→	18,34	229	Hutchison et al. 2020
HIV fertőzés	n.a.	→	46,65	932	Mannes et al. 2021
fájdalom	heterogén minta	→	37,8	34599	Olfson et al. 2017
mentális probléma	n.a.	→	12-20	3799	Davies et al. 2018
fájdalom	heterogén minta	→	60	371	Nugent et al. 2018
kannabisz dependencia	n.a.	→	29,1-30,2	60	Manza et al. 2018
kannabiszfogyasztás és CUD	n.a.	→	18-65+	2403	Feingold et al. 2017

Magyarázat: ↓ = depressziós tünetek enyhültek;

↑ = depressziós tünetek súlyosbodtak;

→ = nem volt összefüggés a marihuána fogyasztás és a depresszió tünetei között;

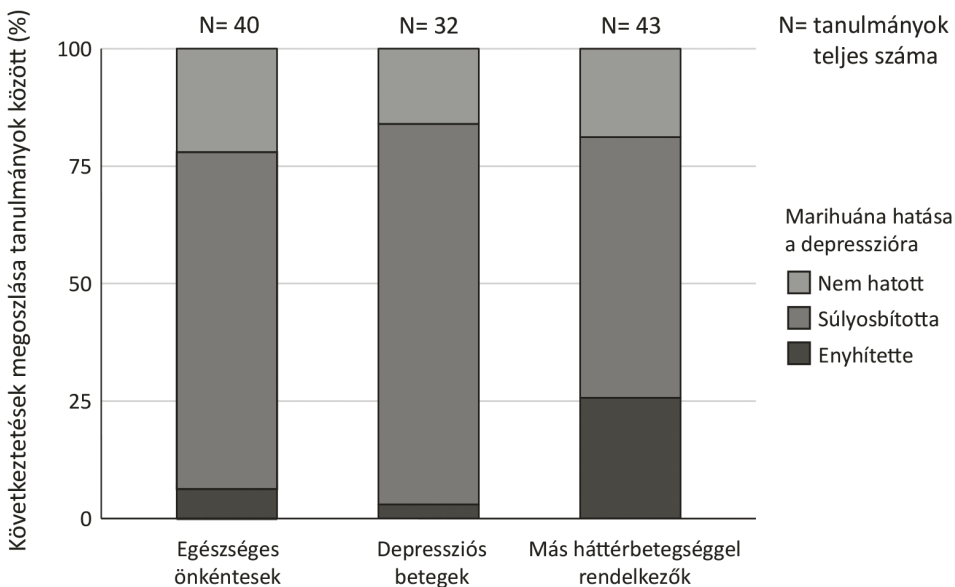
heterogén minta = a vizsgálat résztvevőinek különböző marihuána fogyasztási szokásai voltak;

n.a.: a vizsgálat nem specifikálta a résztvevők marihuána fogyasztási szokásait.

Diszkusszió

Összegezve, elsöprő többségét találtuk azoknak a kutatásoknak, melyekben kimutatták, hogy a kannabisz fogyasztás káros hatással lehet a depresszió állapotára. Akonkrét adatokat az 1. ábra foglalja össze. Mind egészséges, mind valamilyen pszichés vagy szomatikus betegségben szenvedő betegek esetében összefüggést találtak a kannabiszhasználat és a depresszió között. Az általunk feldolgozott longitudinális vizsgálatok túlnyomó többsége is ezt az összefüggést erősíti meg.

1. ábra. Milyen hatása van a kannabisznak a depresszióra? A táblázatok összefoglalása. (Szerzők saját szerkesztése)



A kannabiszfogyasztás depresszióra kifejtett jótékony hatását bizonyító kutatások közül háromszor annyi kutatás szerepelt az egyéb betegségek csoportban, mint a másik két csoportban együttvéve. Ez valószínűleg annak tudható be, hogy ezen kutatások túlnyomó többségében valamilyen típusú fájdalom (pl.: fibromialgia okozta vagy krónikus fájdalom) csillapítása céljából használtak kannabiszt (3. táblázat). Több kutatásban is kimutatták már a kannabiszfogyasztás jótékony hatását bizonyos típusú, leginkább nem rákos eredetű fájdalmak esetén (Inglet et al. 2020). A depresszió csökkenésének egyik oka lehet, hogy a fájdalom csillapításával a fizikai állapot okozta depressziós tünetek is enyhültek ezeknél a betegeknél.

A dózishatás összefüggések keresésekor nagyon fontos, hogy különbséget tegyünk kannabiszfogyasztó és kannabiszfogyasztó között, hiszen a fokozott szerhasználat erősen összefügg a különféle pszichiátriai betegségek (mint a pszichózis) kialakulásával (Moore et al. 2007). Egy kutatásban csak a CUD kapcsán találtak összefüggést a major depressziós zavar meglétével, míg egy másik kutatás szerint a heti fogyasztás már elegendő a depresszió kockázatának növekedéséhez (Horwood et al. 2012, Baggio et al. 2014). A naponta kannabiszt használó nők között ötszörösére növekedett a depressziós tüneteket mutatók aránya a szert nem használókhöz képest (Patton et al. 2002). Ugyanúgy nők esetében a legalább heti rendszerességű kannabiszfogyasztás szintén fokozta a depressziós tüneteket (Halladay et al. 2019). A kannabiszhasználat gyakoriságával nő a depresszió, a szorongás és kognitív romlás mértéke (Wildes et al. 2020). Egy másik kutatásban a hetente legalább 2-3 alkalommal történő kannabiszfogyasztás 17 éves korban későbbi hipomániához vezetett, a ritka használat viszont nem (Marwaha et al. 2018). Nem csak a nagyobb gyakoriság, de maga a kannabisz erőssége is befolyással van a depresszió mértékére (Prince & Conner 2018).

A kannabiszfogyasztás a koraival, így valószínűleg az egyre növekedő felelősségekkel csökkenő tendenciát mutat, ugyanis az adatok alapján úgy tűnik, hogy a 20. életkorban tetőzik és a 25. életév vagy afelett általánosan csökken (SAMHSA 2014). Ebből arra lehet következtetni, hogy az összefüggés a depresszió és a kannabiszfogyasztás között fiatal korban lehet a legerősebb. A 16 éves diákok több mint tizede (12,6%) fogyasztott már Magyarországon kannabiszt vagy hasist és akár már 13 évesen is megtörténhet az első kannabiszhasználat (EMCDDA 2017, ESPAD 2019). A 13 és 18 év közötti kannabiszhasználók esetén nagyobb számú depressziós tünetet figyeltek meg a nem használókkal összevetve (Kaasbøll et al. 2018). Hasonló eredmény született egy másik kutatásban is, ahol 16-19 életkor közöttiek elmúlt évi kannabisz használatának gyakorisága állt kapcsolatban a depressziós tünetek meglétével (Leadbeater et al. 2018). Ugyanebben a kutatásban viszont nem találták meg ezt az összefüggést a 18. életkor felettieket vizsgálva (Leadbeater et al. 2018). Egy másik kutatás alapján is úgy tűnik, hogy a fiatalkori kannabiszfogyasztás igen, de a felnőttkori nem hajlamosít a depresszió megjelenésére (Schoeler et al. 2018). Viszont az átlagos mértékű kannabiszfogyasztás 14, 16 és 21 évesen nem mutatott összefüggést a 33. életkorig megjelenő major depressziós zavarral (Guttmanova et al. 2017).

A technológiai fejlődés lehetővé teszi újfajta mérési módszerek megjelenését a kutatásban. Például egy felmérésben telefonos applikáció segítségével követték nyomon az orvosi kannabisz hatását a fogyasztókra (Cuttler et al. 2018). A résztvevők túlnyomórészt a depressziós tüneteik enyhülését jegyezték fel az applikációba orvosi kannabisz fogyasztást követően. Azok esetében, akik alacsonyabb THC és magasabb CBD tartalmú kannabiszt fogyasztottak, a depressziós tüneteket csökkentő hatás még kifejezettebb volt. Érdekes módon viszont a szerzők megjegyzik, hogy a kannabiszfogyasztás előtti alap depressziós állapot az idő előrehaladtával súlyosbodott. Az eredményekből arra lehet következtetni, hogy a kannabisz rövid távon képes csökkenteni a depressziós tüneteket, de hosszú távon fokozza azokat. Ezt a megfigyelést támogatja az a kutatás is, amelyben absztinens kannabiszhasználókat vizsgáltak és a 28. napra a depresszió mértékének csökkenését figyelték meg (Jacobus et al. 2017). Továbbá kannabisz absztinencia esetén azoknál, akik végig kitartottak, csökkentek a depresszió tünetei azokhoz képest, akik nem bírták végig tartani az absztinenciát (Rabin et al. 2018). A kannabiszhasználat alacsonyabb szintre történő csökkentése a problémás kannabiszhasználó személyek mentális egészségének, mint a depresszió és a szorongás mértékének javulásával járt (Hser et al. 2018, Mooney et al. 2018). Az utóbbi 4 év kutatásai közül bármelyikbe, amelyben a kannabisz absztinencia hatásait vizsgálták, a résztvevők mentális egészsége javult.

Felmerülhet a kérdés, hogy a depresszió és a kannabiszfogyasztás összefüggésének az oka maga az öngyógyítás lehet. A kannabiszhasználat fő motivációi között a fájdalom, a szorongás, a depresszió, a poszttraumás stressz és az alvási problémák szerepelnek (Lowe et al. 2019, Azcarate et al. 2020, Wisener & Khoury 2020). Egy felmérésben a válaszadók 72%-a gondolta úgy, hogy a kannabiszfogyasztás hatásos lehet a depresszió kezelésére (Kruger et al. 2020). Megfordítva a dolgokat alapvetően a meglévő depresszió vagy mentális problémák predesztinálhatnak a későbbi kannabiszhasználatra (Feingold et al. 2015, Rhew et al. 2017, Dierker et al. 2018, Davies et al. 2018, Bolanis et al. 2020). Habár más kutatásokban nem találták meg ezt az összefüggést (Miller-Johnson et al. 1998, Kandel & Chen 2000, Hofstra et al. 2002, Danielsson et al. 2015). Mindenesetre érdekes ellentét áll fenn a tudományos eredmények és a használati motivációk között (Lowe et al. 2019). Ám a kannabiszfogyasztás pillanatnyi megkönnyebbüléssel jár csupán, mert a tünetek súlyosságát elrejtja a „betépés” érzése. Így ez nem valós terápiás hatás, hanem inkább azonnali, de átmeneti megkönnyebbülés érzés, amelyet önmaguktól felidézni

vagy szabályozni nem tudnának a betegek (Lowe et al. 2019). Ezt nevezzük negatív megerősítésnek, ami azt jelenti, hogy az averzív ingert megszüntetjük például a kannabisz használatával, de így fennmarad a káros viselkedés (Lowe et al. 2019).

Hosszú-távú kitettséget követően a kannabiszhasználók 8,9%-ánál alakul ki függőség és a használók több mint fele tapasztalhat jelentősebb elvonási tüneteket megvonás esetén, amely az alvási problémáktól és rémálmoktól a diszfóriáig és rosszullétig terjedhet (Budney et al. 2004, Lopez-Quintero et al. 2011). Hosszú-távon a szerhasználat negatív következményekkel jár a mentális betegségben szenvedők esetében (Morgan et al. 2017). Például szorongás esetén ugyan átmeneti megkönnyebbülést nyújt, de ahogy az akut hatás elmúlik az affektív állapot tovább súlyosbodik a szer hosszú távú hatásai miatt (Hill 2015). Ennek oka, hogy a jutalmazó központ hipofunkciója és az elvonási tünetek súlyosbítják a betegség állapotát (Lowe et al. 2019). A kannabiszhasználat és a CUD úgy tűnik fokozhatja a depressziós tünetek súlyosságát és számát klinikailag diagnosztizált depressziós betegnél (Feingold et al. 2017). Ez alapján elmondható, hogy az öngyógyítás ezen módja a depresszió esetén sem hatásos. Az egyik oka ennek valószínűleg az lehet, hogy a kannabiszhasználat csökkenti a depresszió kezelés céljából használt gyógyszerek hatásosságát (Bricker et al. 2007). 12 hónapig tartó vizsgálat során klinikai depressziós betegek esetében azt találták, hogy a kezdeti kannabiszfogyasztás fokozott öngyilkossági képzelgessé, csökkent kezelési elfogadással, kevesebb depressziós tünetbeli fejlődéssel és alacsonyabb életminőséggel járt (Bahorik et al. 2018).

Az összefüggés másik oka bizonyos szinten szociálisan, illetve demográfiaileg mediált lehet, tehát különféle életkörülmények növelhetik a kannabiszhasználat és a depresszió előfordulását (Oh et al. 2017, Prastage et al. 2018, Mochrie et al. 2020). A jólétben élők esetén nem találtak összefüggést a depresszió és a kannabiszhasználat között, csak a szegényebb sorsúak esetén (Butler et al. 2019). Lehetséges, hogy a kannabiszhasználat nem önmagában, hanem szociodemográfiai tényezőkkel együtt vezet súlyos depresszióhoz (Feingold et al. 2017). Illetve az is előfordulhat, hogy a kannabiszhasználat vagy a depresszió előidézi olyan életkörülményeket, amelyek kiváltják a másik előfordulását (Degenhardt et al. 2003). Növekvő bizonyítékok vannak arra, hogy a gyakori és korai kezdetű kannabiszhasználat összefüggésben áll az alacsonyabb iskolai végzettséggel, a munkanélküliséggel és a bűnözéssel és mindezen faktorok a mentális betegségek kialakulásához is hozzájárulnak (Degenhardt et al. 2003). Azonban ennek bizonyítása igencsak limitált eredményeken

nyugszik és jövőbeli vizsgálatok szükségesek. Alkohol és más drogok fogyasztása nagyon gyakori a kannabiszfogyasztók között, amelyek önmagukban is növelik a depresszió súlyosságát (Rehm et al. 2004, Jané-Llopis & Matytsina, 2006, Prestage et al. 2018). Ezért nagyon fontos a kutatások esetén a különféle egyéb jellegzetességekre történő szűrés, tehát az egyéb faktorok kizárása. A kizárások következtében eltűnhetnek a szignifikáns összefüggések a depresszió és a kannabiszhasználat között, de jellemzően ezek után is megmaradnak (Lev-Ran et al. 2013).

Továbbá több kutatás alapján is úgy tűnik, hogy genetikai kapcsolat fedezhető fel a depresszió és a kannabiszhasználat között (Otten & Engels 2013, Hodgson et al. 2017, Hodgson et al. 2020). Egy kutatás alapján azonos gének lehetnek felelősek a CUD, a depresszió és a skizofrénia kialakulásáért, vagyis egy töről fakadhatnak (Sherva et al. 2016). Mások összefüggést találtak a CB1R és CB2R gén polimorfizmusa és a major depresszió, valamint a bipoláris zavar kialakulása között (Juhasz et al. 2009, Monteleone et al. 2010, Minocci et al. 2011). Egypetűjű és kétpetűjű ikrekkel végzett felmérés alapján azt találták, hogy a kannabiszfüggőség és a depresszió komorbiditásának mind genetikai, mind környezeti okai is vannak (Lynskey et al. 2004). Viszont mások nem találtak eltérést depressziós betegek CB1R mRNS és protein szintjei között (Eggan et al. 2010). Chye és munkatársai (2017) továbbá neurobiológia különbségeket találtak a kannabiszfogyasztók és nem fogyasztók között, amely befolyásolhatja a kannabiszhasználat gyakoriságát és valószínűleg végül hozzájárul a depresszív tünetek megjelenéséhez.

A depresszió és a kannabiszhasználat összefüggésének kutatásakor számos metodológiai limitációt kell figyelembe venni (Feingold & Weinstein 2021). A kannabiszfogyasztás módja és gyakorisága, illetve a kémiai összetétele a legtöbb kutatásban nincs feltüntetve. Bár nemrégiben azt találták, hogy a kannabiszfogyasztás és a pszichiátriai betegségek komorbiditásának a mértéke a legtöbb esetben nem függ a kannabisz termék típusától (Leventhal et al. 2020). Ráadásul a különféle szakkifejezések és definíciók nem egységes használata is nehezíti a megértést. A depresszió definíciója változhat az osztályozásra használt módszer alapján, így a Mentális rendellenességek diagnosztikai és statisztikai kézikönyve (APA 2013), A betegségek és a kapcsolódó egészségügyi problémák nemzetközi statisztikai osztályozása (WHO 1992) és a felméréshez közvetlenül használt módszer szerint, amely lehet klinikai felmérés, kérdőív, fél-strukturált interjú stb. (Feingold & Weinstein 2021). Továbbá a depresszió sokszor nincs diagnosztizálva, csupán a depresszió tüneteinek

növekedését jelzik. Ezen limitációk ellenére a kutatások bebizonyították, hogy epidemiológiai, neurológiai, genetikai és farmakológiai összefüggés fedezhető fel a depresszió és a kannabiszfogyasztás között (Feingold & Weinstein 2021).

Ennek a kéziratnak nem célja a kannabisz terápiás potenciáljának hiteltelenítése vagy leértékelése. Viszont meg kell jegyezni, hogy azokban a tanulmányokban, amelyekben a terápiás lehetőségekre mutatnak rá különálló, izolált vegyületeket használnak, például tiszta CBD-t, valamint speciális adagolási ütemterveket és beadási módokat alkalmaznak. Továbbá a mentális betegségben szenvedők érdekében fontos kiemelni, hogy a jelenlegi bizonyítékok azt sugallják, hogy a depresszió esetén a kannabiszhasználat több kárral jár, mint haszonnal. Azonban ezek a tanulmányok többnyire megfigyeléses vizsgálatok és a rekreációs kannabiszhasználat döntő szerephez jut bennük, amely egyre nagyobb THC és alacsonyabb CBD tartalommal rendelkezik (Lowe et al. 2019).

Összefoglalás

A tanulmányok nem elhanyagolható kisebbsége nem talált összefüggést a kannabisz fogyasztás és a depresszió között, illetve – kisebb arányban – azok álláspontját támasztotta alá, akik szerint a kannabisz enyhíti a depresszió tüneteit. A nem elhanyagolható kisebbség és a túlnyomó többség közti ellentmondást megpróbálhatjuk spekulációkkal áthidalni, de nem érdemes. Az ellentmondás feloldása csak alaposabb kutatómunkával lehetséges; például nem ártana tudni, hogy a „kannabisz fogyasztó” milyen összetételű kannabiszt fogyasztott – amire csak elvétve találunk információt a tanulmányokban – illetve, hogy pontosan mennyit, amit az átvizsgált tanulmányoknak még a „legjobbjai” is csak nagyon hozzávetőlegesen határoztak meg. A „naponta”, „hetente” stb. fogalmak csak hozzávetőlegesen érzékeltetik a fogyasztás mértékét, és semmiképpen nem tekinthetők dózis-szerű fogalomnak. Végül a kannabisz fogyasztás körülményeit, és a fogyasztók szociális, pszichológiai és egyéb tulajdonságait is körültekintőbben kellene megvizsgálni, mint ahogy a vizsgált tanulmányok többsége tette. A körültekintőbb kutatási programok tulajdonképpen nem is a kérdés fekete-fehér megválaszolását segítenék elő, hanem a jelenség mélyebb megértését.

A kutatások minden hiányossága ellenére távolról sem elhanyagolható tény, hogy az általunk vizsgált 115 kutatási eredmény elsöprő többsége azt mutatta, hogy a fokozott kannabisz fogyasztás erősebb depressziós tünetekkel jár együtt, mint

a kannabisz nem-fogyasztása. Ezt a tényt sokféleképpen lehet magyarázni, mint ahogy fentebb ezt illusztráltuk is, de úgy semmiképpen nem, hogy a kannabisz gyógyítja a depressziót.

Irodalomjegyzék

- ABLON, S. L., GOODWIN, F. K. (1974). High frequency of dysphoric reactions to tetrahydrocannabinol among depressed patients. *Am J Psychiatry* 131(4):448-453
- ADKISSON, K., CUNNINGHAM, K. C., DEDERT, E. A., DENNIS, M. F., CALHOUN, P. S., ELBOGEN, E. B., BECKHAM, J. C., KIMBREL, N. A. (2019). Cannabis Use Disorder and Post-Deployment Suicide Attempts in Iraq/Afghanistan-Era Veterans. *Arch Suicide Res.* 23(4):678-687.
- AGRAWAL, A., NELSON, E. C., BUCHOLZ, K. K., TILLMAN, R., GRUCZA, R. A., STATHAM, D. J., MADDEN, P. A., MARTIN, N. G., HEATH, A. C., LYNSKEY, M. T. (2017). Major depressive disorder, suicidal thoughts and behaviours, and cannabis involvement in discordant twins: a retrospective cohort study. *Lancet Psychiatry.* 4(9):706-714.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5th edn. American Psychiatric Publishing, Arlington, VA
- ASVAT, Y., KING, A. C., SMITH, L. J., LIN, X., HEDEKER, D., HENDERSON, T. O. (2020). Substance use behaviors in adolescent and young adult cancer patients: Associations with mental and physical health. *Psychooncology.* 29(6):1068-1076.
- AVIRAM, J., PUD, D., GERSHONI, T., SCHIFF-KEREN, B., OGINTZ, M., VULFSONS, S., YASHAR, T., ADAHAN, H. M., BRILL, S., AMITAL, H., GOOR-ARYEH, I., ROBINSON, D., GREEN, L., SEGAL, R., FOGELMAN, Y., TSVELI, O., YELLIN, B., VYSOTSKI, Y., MORAG, O., TASHLYKOV, V., SHEINFELD, R., GOOR, R., MEIRI, D., EISENBERG, E. (2021). Medical cannabis treatment for chronic pain: Outcomes and prediction of response. *Eur J Pain.* 25(2):359-374.
- AZCARATE, P. M., ZHANG, A. J., KEYHANI, S., STEIGERWALD, S., ISHIDA, J. H., COHEN, B. E. (2020). Medical Reasons for Marijuana Use, Forms of Use, and Patient Perception of Physician Attitudes Among the US Population. *J Gen Intern Med.* 35(7):1979-1986.
- BAGGIO, S., N'GORAN, A. A., DELINE, S., STUDER, J., DUPUIS, M., HENCHOZ, Y., MOHLER-KUO, M., DAEPPEN, J. B., GMEL, G. (2014). Patterns of cannabis use and prospective associations with health issues among young males. *Addiction* 109:937-945
- BAHORIK, A. L., CAMPBELL, C. I., STERLING, S. A., LEIBOWITZ, A., TRAVIS, A., WEISNER, C. M., SATRE, D. D. (2018). Adverse impact of marijuana use on clinical outcomes among psychiatry patients with depression and alcohol use disorder. *Psychiatry Res.* 259:316-322.

- BAHORIK, A. L., LEIBOWITZ, A., STERLING, S. A., TRAVIS, A., WEISNER, C., SATRE, D. D. (2017). Patterns of marijuana use among psychiatry patients with depression and its impact on recovery. *J Affect Disord.* 15;213:168-171.
- BAHORIK, A. L., STERLING, S. A., CAMPBELL, C. I., WEISNER, C., RAMO, D., SATRE, D. D. (2018). Medical and non-medical marijuana use in depression: Longitudinal associations with suicidal ideation, everyday functioning, and psychiatry service utilization. *J Affect Disord.* 241:8-14.
- BALASH, Y., BAR-LEV SCHLEIDER, L., KORCZYN, A. D., SHABTAI, H., KNAANI, J., ROSENBERG, A., BARUCH, Y., DJALDETTI, R., GILADI, N., GUREVICH, T. (2017). Medical Cannabis in Parkinson Disease: Real-Life Patients' Experience. *Clin Neuropharmacol.* 40(6):268-272.
- BAMBICO, F. R., KATZ, N., DEBONNEL, G., GOBBI, G. (2007). Cannabinoids elicit antidepressant-like behavior and activate serotonergic neurons through the medial prefrontal cortex. *J Neurosci* 27(43):11700-11711
- BERTHOLET, N., CHENG, D. M., PALFAI, T. P., LLOYD-TRAVAGLINI, C., SAMET, J. H., SAITZ, R. (2018). Anxiety, Depression, and Pain Symptoms: Associations With the Course of Marijuana Use and Drug Use Consequences Among Urban Primary Care Patients. *J Addict Med.* 12(1):45-52.
- BOLANIS, D., ORRI, M., CASTELLANOS-RYAN, N., RENAUD, J., MONTREUIL, T., BOIVIN, M., VITARO, F., TREMBLAY, R. E., TURECKI, G., CÔTÉ, S. M., SÉGUIN, J. R., GEOFFROY, M. C. (2020). Cannabis use, depression and suicidal ideation in adolescence: direction of associations in a population based cohort. *J Affect Disord.* 274:1076-1083.
- BONN-MILLER, M. O., BODEN, M. T., BUCOSSI, M. M., BABSON, K. A. (2014). Self-reported cannabis use characteristics, patterns and helpfulness among medical cannabis users. *The American journal of drug and alcohol abuse* 40:23-30
- BONNER, C. P., CARNEY, T., BROWNE, F. A., NDIRANGU, J. W., HOWARD, B. N., WECHSBERG, W. M. (2020). Substance use and depressive and anxiety symptoms among out-of-school adolescent girls and young women in Cape Town, South Africa. *S Afr Med J.* 111(1):40-45.
- BOURQUE, J., AFZALI, M. H., O'LEARY-BARRETT, M., CONROD, P. (2017). Cannabis use and psychotic-like experiences trajectories during early adolescence: the coevolution and potential mediators. *J Child Psychol Psychiatry.* 58(12):1360-1369.
- BRICKER, J. B., RUSSO, J., STEIN, M. B., SHERBOURNE, C., CRASKE, M., SCHRAUFNAGEL, T. J., ROY-BYRNE, P. (2007). Does occasional cannabis use impact anxiety and depression treatment outcomes?: results from a randomized effectiveness trial. *Depress Anxiety* 24(6):392-398.
- BUCKNER, J. D., SCHMIDT, N. B., LANG, A. R., SMALL, J. W., SCHLAUCH, R. C., LEWINSOHN, P. M. (2008). Specificity of social anxiety disorder as a risk factor for alcohol and cannabis dependence. *Journal of psychiatric research* 42:230-239

- BUDNEY, A. J., HUGHES, J. R., MOORE, B. A., VANDREY, R. (2004). Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. *American journal of Psychiatry* 161:1967–1977
- BUJARSKI, S. J., GALANG, J. N., SHORT, N. A., TRAFTON, J. A., GIFFORD, E. V., KIMERLING, R., VUJANOVIC, A. A., MCKEE, L. G., BONN-MILLER, M. O. (2016). Cannabis use disorder treatment barriers and facilitators among veterans with PTSD. *Psychology of Addictive Behaviors* 30:73
- BUTLER, A., PATTE, K. A., FERRO, M. A., LEATHERDALE, S. T. (2019). Interrelationships among depression, anxiety, flourishing, and cannabis use in youth. *Addict Behav.* 89:206-215.
- CAMPBELL, G., HALL, W. D., PEACOCK, A., LINTZERIS, N., BRUNO, R., LARANCE, B., NIELSEN, S., COHEN, M., CHAN, G., MATTICK, R. P., BLYTH, F., SHANAHAN, M., DOBBINS, T., FARRELL, M., DEGENHARDT, L. (2018). Effect of cannabis use in people with chronic non-cancer pain prescribed opioids: findings from a 4-year prospective cohort study. *Lancet Public Health.* 3(7):e341-e350.
- CASCINI, F., AIELLO, C., DI TANNA, G. (2012). Increasing delta-9-tetrahydrocannabinol (Δ -9-THC) content in herbal cannabis over time: systematic review and meta-analysis. *Curr Drug Abuse Rev.* 5:32–40.
- CHARILAOU, P., AGNIHOTRI, K., GARCIA, P., BADHEKA, A., FRENIA, D., YEGNESWARAN, B. (2017). Trends of cannabis use disorder in the inpatient: 2002 to 2011. *The American journal of medicine* 130:678–687. e677
- CHEN, C. Y., WAGNER, F. A., ANTHONY, J. C. (2002). Marijuana use and the risk of major depressive episode. Epidemiological evidence from the United States National Comorbidity Survey. [research support, non-U.S. Gov't research support, U.S. Gov't, P.H.S.]. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 37(5):199–206.
- CHYE, Y., SOLOWIJ, N., GANELLA, E. P., SUO, C., YÜCEL, M., BATALLA, A., COUSIJN, J., GOUDRIAAN, A. E., MARTIN-SANTOS, R., WHITTLE, S., BARTHOLOMEUSZ, C. F., LORENZETTI, V. (2017). Role of orbitofrontal sulcogyral pattern on lifetime cannabis use and depressive symptoms. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 79(Pt B):392-400.
- CRANE, N. A., LANGENECKER, S. A., MERMELSTEIN, R. J. (2021). Risk factors for alcohol, marijuana, and cigarette polysubstance use during adolescence and young adulthood: A 7-year longitudinal study of youth at high risk for smoking escalation. *Addict Behav.* 119:106944.
- CUTTLER, C., SPRADLIN, A., McLAUGHLIN, R. J. (2018). A naturalistic examination of the perceived effects of cannabis on negative affect. *J Affect Disord.* 235:198-205.
- D'SOUZA, D. C., ABI-SAAB, W. M., MADONICK, S., FORSELIUS-BIELEN, K., DOERSCH, A., BRALEY, G., GUEORGUEVA, R., COOPER, T. B., KRYSZAL, J. H. (2005). Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: Implications for cognition, psychosis, and addiction. *Biological psychiatry* 57:594–608
- DANIELSSON, A-K., LUNDIN, A., AGARDH, E., ALLEBECK, P., FORSELL, Y. (2016). Cannabis use, depression and anxiety: A 3-year prospective population-based study. *Journal of affective disorders* 193:103–108

- DAVIES, J., SULLIVAN, S., ZAMMIT, S. (2018). Adverse life outcomes associated with adolescent psychotic experiences and depressive symptoms. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 53(5):497-507.
- DAVISON, K. M., HOLLOWAY, C., GONDARA, L., HATCHER, A. S. (2018). Independent associations and effect modification between lifetime substance use and recent mood disorder diagnosis with household food insecurity. *PLoS One.* 13(1):e0191072.
- DE LA FUENTE-TOMÁS, L., ARRANZ, B., VELASCO, A., SIERRA, P., SANCHEZ-AUTET, M., GARCÍA-BLANCO, A., SAFONT, G., GARCÍA-PORTILLA, M. P. (2020). Sex differences in bipolar disorder: Impact of lifetime cannabis use on clinical course, functioning, and quality of life in bipolar disorder. *J Affect Disord.* 266:258-262.
- DEGENHARDT, L., HALL, W., LYNSKEY, M. (2003). Exploring the association between cannabis use and depression *Addiction* 98, 1493–1504
- DELANEY, J. A., NANCE, R. M., WHITNEY, B. M., ALTICE, F. L., DONG, X., TREJO, M. E. P., MATSUZAKI, M., TAXMAN, F. S., CHANDER, G., KUO, I., FREDERICKSEN, R., STRAND, L. N., ERON, J. J., GENG, E., KITAHATA, M. M., MATHEWS, W. C., MAYER, K., MOORE, R. D., SAAG, M. S., SPRINGER, S., CHANDLER, R., KAHANA, S., CRANE, H. M. (2018). Brief Report: Reduced Use of Illicit Substances, Even Without Abstinence, Is Associated With Improved Depressive Symptoms Among People Living With HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 79(3):283-287.
- DENSON, T. F., EARLEYWINE, M. (2006). Decreased depression in marijuana users. *Addict Behav* 31:738–742
- DENSON, T. F., EARLEYWINE, M. (2006). Decreased depression in marijuana users. *Addict Behav.* 31(4):738-42.
- DHODAPKAR, R. M. (2020). A survey-wide association study to identify youth-specific correlates of major depressive episodes. *PLoS One.* 15(5):e0232373.
- DI FORTI, M., MORGAN, C., DAZZAN, P., PARIANTE, C., MONDELLI, V., MARQUES, TR., HANDLEY, R., LUZI, S., RUSSO, M., PAPARELLI, A. (2009). High-potency cannabis and the risk of psychosis. *The British Journal of Psychiatry* 195:488–491
- DIERKER, L., SELYA A., LANZA, S., LI, R., ROSE, J. (2018). Depression and Marijuana Use Disorder Symptoms among Current Marijuana Users. *Addict Behav.* 76: 161–168.
- DUNCAN, M. J., PATTE, K. A., LEATHERDALE, S. T. (2021). Hit the chronic... physical activity: are cannabis associated mental health changes in adolescents attenuated by remaining active? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 56(1):141-152.
- EGGAN, S. M., STOYAK, S. R., VERRICO, C. D., LEWIS, D. A. (2010). Cannabinoid CB1 receptor immunoreactivity in the prefrontal cortex: comparison of schizophrenia and major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology* 35:2060–2071

- ELEKES, Zs., ARNOLD, P., BENCSIK, N. (2020). Iskolások egészségkárosító magatartása 25 év távlatában - A 2019. évi ESPAD kutatás magyarországi eredményei Budapest
- ELOWE, J., GOLAY, P., BAUMANN, P. S., SOLIDA-TOZZI, A., CONUS, P. (2020). Moderating role of cannabis use between insight and depression in early psychosis. *Schizophr Res.* 215:61-65.
- EMCDDA (2017). European drug report 2017. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, Luxembourg
- EWING, A. C., SCHAUER, G. L., GRANT-LENZY, A. M., NJAI, R., COY, K. C., KO, J. Y. (2020). Current marijuana use among women of reproductive age. *Drug Alcohol Depend.* 214:108161.
- FATSEAS, M., SERRE, F., SWENDSEN, J., AURIACOMBE, M. (2018). Effects of anxiety and mood disorders on craving and substance use among patients with substance use disorder: An ecological momentary assessment study. *Drug Alcohol Depend.* 187:242-248.
- FEINGOLD, D., BRILL, S., GOOR-ARYEH, I., DELAYAHU, Y., LEV-RAN, S. (2020). Depression level, not pain severity, is associated with smoked medical marijuana dosage among chronic pain patients. *J Psychosom Res.* 135:110130.
- FEINGOLD, D., GOOR-ARYEH, I., BRIL, S., DELAYAHU, Y., LEV-RAN, S. (2017). Problematic Use of Prescription Opioids and Medicinal Cannabis Among Patients Suffering from Chronic Pain. *Pain Med.* 18(2):294-306.
- FEINGOLD, D., REHM, J., LEV-RAN, S. (2017). Cannabis use and the course and outcome of major depressive disorder: A population based longitudinal study. *Psychiatry Res.* 251:225-234.
- FEINGOLD, D., WEINSTEIN, A. (2021). Cannabis and Depression *Adv Exp Med Biol.* 2021;1264:67-80.
- FEINGOLD, D., WEISER, M., REHM, J., LEV-RAN, S. (2015). The association between cannabis use and mood disorders: A longitudinal study. *Journal of affective disorders* 172:211-218
- GARCÍA-MOYA, I., ORTIZ BARÓN, M. J., MORENO, C. (2017). Emotional and Psychosocial Factors Associated With Drunkenness and the Use of Tobacco and Cannabis in Adolescence: Independent or Interactive Effects? *Subst Use Misuse.* 52(8):1039-1050.
- GIORGI, V., BONGIOVANNI, S., ATZENI, F., MAROTTO, D., SALAFFI, F., SARZI-PUTTINI, P. (2020). Adding medical cannabis to standard analgesic treatment for fibromyalgia: a prospective observational study. *Clin Exp Rheumatol.* 38 Suppl 123(1):53-59.
- GLDOSKY, N. C., CUTTLER, C. (2020). Motives Matter: Cannabis use motives moderate the associations between stress and negative affect. *Addict Behav.* 102:106188.
- GORFINKEL, L. R., STOHL, M., HASIN, D. (2020). Association of Depression With Past-Month Cannabis Use Among US Adults Aged 20 to 59 Years, 2005 to 2016. *JAMA Netw Open.* 3(8):e2013802.

- GOULET-STOCK, S., RUEDA, S., VAFAEI, A., IALOMITEANU, A., MANTHEY, J., REHM, J., FISCHER, B. (2017). Comparing Medical and Recreational Cannabis Users on Socio-Demographic, Substance and Medication Use, and Health and Disability Characteristics. *Eur Addict Res.* 23(3):129-135.
- GREEN, K. M., DOHERTY, E. E., ENSMINGER, M. E. (2017). Long-term consequences of adolescent cannabis use: Examining intermediary processes. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 43(5):567-575.
- GUKASYAN, N., STRAIN, E. C. (2020). Relationship between cannabis use frequency and major depressive disorder in adolescents: Findings from the National Survey on Drug Use and Health 2012-2017. *Drug Alcohol Depend.* 1;208:107867.
- GUNN, R. L., STEVENS, A. K., MICALIZZI, L., JACKSON, K. M., BORSARI, B., METRIK, J. (2020). Longitudinal associations between negative urgency, symptoms of depression, cannabis and alcohol use in veterans. *Exp Clin Psychopharmacol.* 28(4):426-437.
- HABIB, G., ARTUL, S. (2018). Medical Cannabis for the Treatment of Fibromyalgia. *J Clin Rheumatol.* 24(5):255-258.
- HADDEN, K. L., LEDREW, K., HOGAN, K., THOMAS, B. (2018). Impact of comorbid cannabis use on outcome in first episode psychosis. *Early Interv Psychiatry.* 12(5):848-855.
- HALLADAY, J. E., BOYLE, M. H., MUNN, C., JACK, S. M., GEORGIADIS, K. (2019). Sex Differences in the Association Between Cannabis Use and Suicidal Ideation and Attempts, Depression, and Psychological Distress Among Canadians. *Can J Psychiatry.* 64(5):345-350.
- HARTSELL, E. N. (2021). The relationship between psychological symptom ratings and crime in juvenile justice system involved young people. *Crim Behav Ment Health.* 31(1):13-30.
- HASIN, D. S., KERRIDGE, B. T., SAHA, T. D., HUANG, B., PICKERING, R., SMITH, S. M., JUNG, J., ZHANG, H., GRANT, B. F. (2016). Prevalence and correlates of DSM-5 cannabis use disorder, 2012-2013: Findings from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions-III. *American Journal of Psychiatry* 173:588-599
- HILL, K. P. (2015). *Marijuana: The unbiased truth about the world's most popular weed.* Simon and Schuster
- HILL, M. L., NICHTER, B. M., NORMAN, S. B., LOFLIN, M., PIETRZAK, R. H. (2021). Burden of cannabis use and disorder in the U.S. veteran population: Psychiatric comorbidity, suicidality, and service utilization. *J Affect Disord.* 278:528-535.
- HILL, S., SHANAHAN, L., COSTELLO, E. J., COPELAND, W. (2017). Predicting Persistent, Limited, and Delayed Problematic Cannabis Use in Early Adulthood: Findings From a Longitudinal Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 56(11):966-974.e4.
- HINES, L. A., FREEMAN, T. P., GAGE, S. H., ZAMMIT, S., HICKMAN, M., CANNON, M., MUNAFO, M., MACLEOD, J., HERON, J. (2020). Association of High-Potency Cannabis Use With Mental Health and Substance Use in Adolescence. *JAMA Psychiatry.* 77(10):1044-1051.

- HODGSON, K., ALMASY, L., KNOWLES, E. E., KENT, J. W., CURRAN, J. E., DYER, T. D., GÖRING, H. H., OLVERA, R. L., WOOLSEY, M. D., DUGGIRALA, R., FOX, P. T., BLANGERO, J., GLAHN, D. C. (2017). The genetic basis of the comorbidity between cannabis use and major depression. *Addiction* 112(1):113–123
- HODGSON, K., COLEMAN, J. R. I., HAGENAARS, S. P., PURVES, K. L., GLANVILLE, K., CHOI, S. W., O'REILLY, P., BREEN, G., MAJOR DEPRESSIVE DISORDER WORKING GROUP OF THE PSYCHIATRIC GENOMICS CONSORTIUM, LEWIS, C. M. (2020). Cannabis use, depression and self-harm: phenotypic and genetic relationships. *Addiction*. 115(3):482-492.
- HOFSTRA, M., VAN DER ENDE, J. & VERHULTZ, F. (2002). Child and adolescent problems predict DSM-IV disorders in adulthood: a 14-year follow-up of a Dutch epidemiological sample. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 41, 182–189.
- HORWOOD, L. J., FERGUSON, D. M., COFFEY, C., PATTON, G. C., TAIT, R., SMART, D., LETCHER, P., SILINS, E., HUTCHINSON, D. M. (2012). Cannabis and depression: an integrative data analysis of four Australasian cohorts. *Drug and Alcohol Dependence* 126, 369–378.
- HOWLETT, A. C. (1988). Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Mol Pharmacol* 34: 605-613
- HSER, Y. I., MOONEY, L. J., HUANG, D., ZHU, Y., TOMKO, R. L., McCLURE, E., CHOU, C. P., GRAY, K. M. (2017). Reductions in cannabis use are associated with improvements in anxiety, depression, and sleep quality, but not quality of life. *J Subst Abuse Treat*. 81:53-58.
- HUTCHISON, M., RUSSELL, B. S., CARNEY, L. M., FINKELSTEIN-FOX, L., PARK, C. L. (2020). Collegiate Substance Use: A Tale of Differential Risk and Coping. *Drug Alcohol Depend*. 212:108038.
- INGLET, S., WINTER, B., YOST, S. E., ENTRINGER, S., LIAN, A., BIKSACKY, M., PITT, R. D., MORTENSEN, W. (2020). Clinical Data for the Use of Cannabis-Based Treatments: A Comprehensive Review of the Literature *Ann Pharmacother*. 54(11):1109-1143.
- JACOBUS, J., SQUEGLIA, L. M., ESCOBAR, S., MCKENNA, B. M., HERNANDEZ, M. M., BAGOT, K. S., TAYLOR, C. T., HUESTIS, M. A. (2017). Changes in marijuana use symptoms and emotional functioning over 28-days of monitored abstinence in adolescent marijuana users. *Psychopharmacology (Berl)*. 234(23-24):3431-3442.
- JANÉ-LLOPIS, E., MATYTSINA, I. (2006). Mental health and alcohol, drugs and tobacco: a review of the co-morbidity between mental disorders and the use of alcohol, tobacco and illicit drugs. *Drug and Alcohol Review* 25, 515–536.
- JOHN, W. S., WU, L. T. (2017). Problem alcohol use and healthcare utilization among persons with cannabis use disorder in the United States. *Drug Alcohol Depend*. 178:477-484.
- JUHASZ, G., CHASE, D., PEGG, E., DOWNEY, D., TOTH, Z. G., STONES, K., PLATT, H., MEKLI, K., PAYTON, A., ELLIOTT, R. ET AL. (2009). CNR1 gene is associated with high neuroticism and low agreeableness and interacts with recent negative life events to predict current depressive symptoms. *Neuropsychopharmacology* 34:2019–2027

- KAASBØLL, C., HAGEN, R., GRÅWE, R. W. (2018). Populationbased associations among cannabis use, anxiety, and depression in Norwegian adolescents. *J Child Adolesc Subst Abuse* 27(4):238–243
- KÁBÍTÓSZER ÉS KÁBÍTÓSZER-FÜGGŐSÉG EURÓPAI MEGFIGYELŐKÖZPONTJA, EURÓPAI KÁBÍTÓSZER-JELENTÉS - TENDENCIÁK ÉS FEJLEMÉNYEK 2021. https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/13838/2021.2256_HU_02_.pdf
- KANDEL, D., CHEN, K. (2000). Types of marijuana users by longitudinal course. *Journal of Studies on Alcohol*, 61, 367–378.
- KEATLEY, D. A., WALTERS, I., PARKE, A., JOYCE, T. D., CLARKE, D. (2020). Mapping the pathways between recreational cannabis use and mood disorders: A Behaviour Sequence Analysis approach. *Health Promot J Austr.* 31(1):38-46.
- KERLIN, A. M., LONG, M., KAPPELMAN, M., MARTIN, C., SANDLER, R. S. (2018). Profiles of Patients Who Use Marijuana for Inflammatory Bowel Disease. *Dig Dis Sci.* 63(6):1600-1604.
- KINDRED, J. H., LI, K., KETELHUT, N. B., PROESSL, F., FLING, B. W., HONCE, J. M., SHAFFER, W. R., RUDROFF, T. (2017). Cannabis use in people with Parkinson's disease and Multiple Sclerosis: A web-based investigation. *Complement Ther Med.* 33:99-104.
- KO, J. Y., TONG, V. T., BOMBARD, J. M., HAYES, D. K., DAVY, J., PERHAM-HESTER, K. A. (2018). Marijuana use during and after pregnancy and association of prenatal use on birth outcomes: A population-based study. *Drug Alcohol Depend.* 187:72-78.
- KORN, L., HAYNIE, D. L., LUK, J. W., SIMONS-MORTON, B. G. (2018). Prospective associations between cannabis use and negative and positive health and social measures among emerging adults. *Int J Drug Policy.* 58:55-63.
- KOTIN, J., POST, R. & GOODWIN, F. (1973). D9-tetrahydrocannabinol in depressed outpatients. *Archives of General Psychiatry*, 28, 345–348.
- LAKE, S., KERR, T., BUXTON, J., WALSH, Z., MARSHALL, B. D., WOOD, E., MILLOY, M. J. (2020). Does cannabis use modify the effect of post-traumatic stress disorder on severe depression and suicidal ideation? Evidence from a population-based cross-sectional study of Canadians. *J Psychopharmacol.* 34(2):181-188.
- LAPHAM, G. T., LEE, A. K., CALDEIRO, R. M., GLASS, J. E., CARRELL, D. S., RICHARDS, J. E., BRADLEY, K. A. (2018). Prevalence of Behavioral Health Conditions Across Frequency of Cannabis Use Among Adult Primary Care Patients in Washington State. *J Gen Intern Med.* 33(11):1833-1835.
- LAPHAM, G. T., LEE, A. K., CALDEIRO, R. M., MCCARTY, D., BROWNE, K. C., WALKER, D. D., KIVLAHAN, D. R., BRADLEY, K. A. (2017). Frequency of Cannabis Use Among Primary Care Patients in Washington State. *J Am Board Fam Med.* 30(6):795-805.

- LEADBEATER, B. J., AMES, M. E., LINDEN-CARMICHAEL, A. N. (2019). Age-varying effects of cannabis use frequency and disorder on symptoms of psychosis, depression and anxiety in adolescents and adults. *Addiction*. 114(2):278-293.
- LEV-RAN S., LE FOLL, B., MCKENZIE, K., GEORGE, T. P., REHM, J. (2013). Cannabis use and cannabis use disorders among individuals with mental illness. *Comprehensive psychiatry* 54:589–598
- LEV-RAN, S., ROERECKE, M., LE FOLL, B., GEORGE, T. P., MCKENZIE, K., REHM, J. (2014). The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies *Psychol Med*. 44(4):797-810.
- LEVENTHAL, A. M., BAE, D., KECHTER, A., BARRINGTON-TRIMIS, J. L. (2020). Psychiatric comorbidity in adolescent use and poly-use of combustible, vaporized, and edible cannabis products. *J Psychiatr Res*.124:91-98.
- LI, X., DIVIANT, J. P., STITH, S. S., BROCKELMAN, F., KEELING, K., HALL, B., VIGIL, J. M. (2020). The Effectiveness of Cannabis Flower for Immediate Relief from Symptoms of Depression. *Yale J Biol Med*. 93(2):251-264.
- LINTZERIS, N., DRIELS, J., ELIAS, N., ARNOLD, J. C., MCGREGOR, I. S., ALLSOP, D. J. (2018). Medicinal cannabis in Australia, 2016: the Cannabis as Medicine Survey (CAMS-16). *Med J Aust*. 209(5):211-216.
- LOPEZ-QUINTERO, C., DE LOS COBOS, J. P., HASIN, D. S., OKUDA, M., WANG, S., GRANT, B. F., BLANCO, C. (2011). Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: Results of the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions (nesarc). *Drug and alcohol dependence* 115:120–130
- LOWE, D. J. E., SASIADEK, J. D., COLES, A. S., GEORGE, T. P. (2019). Cannabis and mental illness: a review *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 269(1):107-120.
- LUTHER, A. W. M., REAUME, S. V., QADEER, R. A., THOMPSON, K., FERRO, M. A. (2020). Substance use disorders among youth with chronic physical illness. *Addict Behav*. 110:106517.
- LYNSKEY, M. T., GLOWINSKI, A.L., TODOROV, A. A., BUCHOLZ, K. K., MADDEN, P. A., NELSON, E. C., STATHAM, D. J., MARTIN, N. G., HEATH, A. C. (2004). Major depressive disorder, suicidal ideation, and suicide attempt in twins discordant for cannabis dependence and early-onset cannabis use. *Arch Gen Psychiatry* 61(10):1026–1032
- MANNES, Z. L., DUNNE, E. M., FERGUSON, E. G., COOK, R. L., ENNIS, N. (2021). Symptoms of generalized anxiety disorder as a risk factor for substance use among adults living with HIV. *AIDS Care*. 33(5):623-632.
- MANZA, P., TOMASI, D., VOLKOW, N. D. (2018). Subcortical Local Functional Hyperconnectivity in Cannabis Dependence. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 3(3):285-293.

- MARCONI, A., DI FORTI, M., LEWIS, C. M., MURRAY, R. M., VASSOS, E. (2016). Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophrenia bulletin* 42:1262–1269
- MARWAHA, S., WINSPER, C., BEBBINGTON, P., SMITH, D. (2018). Cannabis Use and Hypomania in Young People: A Prospective Analysis. *Schizophr Bull.* 17;44(6):1267-1274.
- MASON, M. J. (2020). Depressive symptoms moderate cannabis use for young adults in a Text-Delivered randomized clinical trial for cannabis use disorder. *Addict Behav.* 104:106259.
- MATHESON, J., SPROULE, B., DI CIANO, P., FARES, A., LE FOLL, B., MANN, R. E., BRANDS, B. (2020). Sex differences in the acute effects of smoked cannabis: evidence from a human laboratory study of young adults. *Psychopharmacology (Berl)*. 237(2):305-316.
- MATSUDA, L. A., LOLAIT, S. J., BROWNSTEIN, M. J., YOUNG, A. C. AND BONNER, T. I. (1990). Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature* 346: 561-564
- McMAHON G., LERGEN C. (2003). *Prescription Pot: A Leading Advocate's Heroic Battle to Legalize Medical Marijuana*. New Horizon Press, Far Hills (NJ)
- MILLER-JOHNSON, S., LOCHMAN, J., COIE, J., TERRY, R., HYMAN, C. (1998). Comorbidity of conduct and depressive problems at sixth grade: substance use outcomes across adolescence. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 26, 221–232.
- MINOCCI, D., MASSEI, J., MARTINO, A., MILIANTI, M., PIZ, L., DI BELLO, D., SBRANA, A., MARTINOTTI, E., ROSSI, A. M., NIERI, P. (2011). Genetic association between bipolar disorder and 524A>C (Leu133Ile) polymorphism of CNR2 gene, encoding for CB2 cannabinoid receptor. *J Affect Disord* 134: 427-430
- MONTELEONE, P., BIFULCO, M., MAINA, G., TORTORELLA, A., GAZZERRO, P., PROTO, M. C., DI FILIPPO, C., MONTELEONE, F., CANESTRELLI, B., BUONERBA, G. (2010). Investigation of CNR1 and FAAH endo-cannabinoid gene polymorphisms in bipolar disorder and major depression. *Pharmacol Res* 61: 400-404
- MOONEY, L. J., ZHU, Y., YOO, C., VALDEZ, J., MOINO, K., LIAO, J. Y., HSER, Y. I. (2018). Reduction in Cannabis Use and Functional Status in Physical Health, Mental Health, and Cognition. *J Neuroimmune Pharmacol.* 13(4):479-487.
- MOORE, T. H., ZAMMIT, S., LINGFORD-HUGHES, A., BARNES, T. R., JONES, P. B., BURKE, M., LEWIS, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 370, 319–328.
- MORGAN, J. K., HOURANI, L., TUELLER, S. (2017). Health-Related Coping Behaviors and Mental Health in Military Personnel. *Mil Med.* 182(3):e1620-e1627.

- NATIONAL ACADEMIES OF SCIENCES, ENGINEERING, AND MEDICINE (2017). The health effects of cannabis and cannabinoids: The current state of evidence and recommendations for research. National Academies Press
- NUGENT, S. M., YARBOROUGH, B. J., SMITH, N. X., DOBSCHA, S. K., DEYO, R. A., GREEN, C. A., MORASCO, B. J. (2018). Patterns and correlates of medical cannabis use for pain among patients prescribed long-term opioid therapy. *Gen Hosp Psychiatry*. 50:104-110.
- OH, S., SALAS-WRIGHT, C. P., VAUGHN, M. G., DINITTO, D. M. (2017). Marijuana use during pregnancy: A comparison of trends and correlates among married and unmarried pregnant women. *Drug Alcohol Depend*. 181:229-233.
- OLFSON, M., WALL, M. M., LIU, S. M., BLANCO, C. (2018). Cannabis Use and Risk of Prescription Opioid Use Disorder in the United States. *Am J Psychiatry*. 175(1):47-53.
- ORR, M. F., ROGERS, A. H., SHEPHERD, J. M., BUCKNER, J. D., DITRE, J. W., BAKHSHAI, J., ZVOLENSKY, M. J. (2019). Is there a relationship between cannabis use problems, emotion dysregulation, and mental health problems among adults with chronic pain? *Psychol Health Med*. 25(6):742-755.
- ØSTERGAARD, M. L. D., NORDENTOFT, M., HJORTHØJ, C. (2017). Associations between substance use disorders and suicide or suicide attempts in people with mental illness: a Danish nation-wide, prospective, register-based study of patients diagnosed with schizophrenia, bipolar disorder, unipolar depression or personality disorder. *Addiction*. 112(7):1250-1259.
- OTTEN, R., ENGELS, R. C. (2013). Testing bidirectional effects between cannabis use and depressive symptoms: moderation by the serotonin transporter gene. *Addict Biol* 18(5):826-835.
- PACEK, L. R., TOWE, S. L., HOBKIRK, A. L., NASH, D., GOODWIN, R. D. (2018). Frequency of Cannabis Use and Medical Cannabis Use Among Persons Living With HIV in the United States: Findings From a Nationally Representative Sample. *AIDS Educ Prev*. 30(2):169-181.
- PACEK, L. R., WEINBERGER, A. H., ZHU, J., GOODWIN, R. D. (2020). Rapid increase in the prevalence of cannabis use among people with depression in the United States, 2005-17: the role of differentially changing risk perceptions. *Addiction*. 115(5):935-943.
- PAKSI, B., PILLÓK, P., MAGI, A., DEMETROVICS, Zs., FELVINCZI, K. (2021) Az Országos Lakossági Adatfelvétel az Addiktológiai Problémákról 2019 (OLAAP) reprezentatív lakossági felmérés módszertana *Neuropsychopharmacologia Hungarica XXIII. évf. 1. szám*
- PAOLILLO, E. W., OBERMEIT, L. C., TANG, B., DEPP, C. A., VAIDA, F., MOORE, D. J., MOORE, R. C. (2018). Smartphone-based ecological momentary assessment (EMA) of alcohol and cannabis use in older adults with and without HIV infection. *Addict Behav*. 83:102-108.
- PARK, J. Y., WU, L. T. (2017). Differences in behavioral health disorders and unmet treatment needs between medical marijuana users and recreational marijuana users: Results from a national adult sample. *Drug Alcohol Depend*. 180:311-318.

- PATTON, G., COFFEY, C., CARLIN, J., DEGENHARDT, L., LYNSKEY, M. & HALL, W. (2002). Cannabis use and mental health in young people: cohort study. *British Medical Journal*, 325, 1195–1198.
- PHILLIPS, K. T., PHILLIPS, M. M., DUCK, K. D. (2018). Factors Associated With Marijuana use and Problems Among College Students in Colorado. *Subst Use Misuse*. 53(3):477-483.
- PIGNON, B., GEOFFROY, P. A., THOMAS, P., ROELANDT, J. L., ROLLAND, B., MORGAN, C., VAIVA, G., AMAD, A. (2017). Prevalence and clinical severity of mood disorders among first-, second- and third-generation migrants. *J Affect Disord*. 210:174-180.
- POLI, P., CRESTANI, F., SALVADORI, C., VALENTI, I., SANNINO, C. (2018). Medical Cannabis in Patients with Chronic Pain: Effect on Pain Relief, Pain Disability, and Psychological aspects. A Prospective Non-randomized Single Arm Clinical Trial. *Clin Ter*. 169(3):e102-e107.
- POND, D. (1948). Psychological effects in depressive patients of the marijuana homologue, synhexyl. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 11, 271–279.
- PORRAS-SEGOVIA, A., VALMISA, E., GUTIÉRREZ, B., RUIZ, I., RODRÍGUEZ-BARRANCO, M., CERVILLA, J. (2018). Prevalence and correlates of major depression in Granada, Spain: Results from the GranadaΣp study. *Int J Soc Psychiatry*. 64(5):450-458.
- POTTER, D. J., CLARK, P., BROWN, M. B. (2008). Potency of delta 9-THC and other cannabinoids in cannabis in England in 2005: implications for psychoactivity and pharmacology. *J Forensic Sci*. 53:90–94.
- PRESTAGE, G., HAMMOUD, M., JIN, F., DEGENHARDT, L., BOURNE, A., MAHER, L. (2018). Mental health, drug use and sexual risk behavior among gay and bisexual men. *Int J Drug Policy*. 55:169-179
- PRINCE, M. A., CONNER, B. T. (2018). Examining links between cannabis potency and mental and physical health outcomes. *Behav Res Ther*. 115:111-120.
- RABIEE, R., LUNDIN, A., AGARDH, E., HENSING, G., ALLEBECK, P., DANIELSSON, A. K. (2020). Cannabis use and the risk of anxiety and depression in women: A comparison of three Swedish cohorts. *Drug Alcohol Depend*. 216:108332.
- RABIN, R. A., KOZAK, K., ZAKZANIS, K. K., REMINGTON, G., GEORGE, T. P. (2018). Effects of extended cannabis abstinence on clinical symptoms in cannabis dependent schizophrenia patients versus non-psychiatric controls. *Schizophr Res*. 194:55-61.
- REECE, A. S., HULSE, G. K. (2020). Co-occurrence across time and space of drug- and cannabinoid- exposure and adverse mental health outcomes in the National Survey of Drug Use and Health: combined geotemporospatial and causal inference analysis. *BMC Public Health*. 20(1):1655.

- REHM, J., ROOM, R., MONTEIRO, M., GMEL, G., GRAHAM, K., REHN, N., SEMPOS, C. T., FRICK, U., JERNIGAN, D. (2004). Alcohol use. In *Comparative Quantification of Health Risks. Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors* (ed. M. Ezzati, A. D. Lopez, A. Rodgers and C. J. L. Murray), pp. 959–1108. World Health Organization: Geneva.
- REYNOLDS, I. R., FIXEN, D. R., PARNES, B. L., LUM, H. D., SHANBHAG, P., CHURCH, S., LINNEBUR, S. A., OROSZ, G. (2018). Characteristics and Patterns of Marijuana Use in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 66(11):2167-2171.
- ROGNLI, E. B., BRAMNESS, J. G., VON SOEST, T. (2019). Cannabis use in early adulthood is prospectively associated with prescriptions of antipsychotics, mood stabilizers, and antidepressants. *Acta Psychiatr Scand.* 141(2):149-156.
- ROUND, J. M., LEE, C., HANLON, J. G., HYSHKA, E., DYCK, J. R. B., EURICH, D. T. (2020). Changes in patient health questionnaire (PHQ-9) scores in adults with medical authorization for cannabis. *BMC Public Health.* 20(1):987.
- SAMHSA (2007). *Results from the 2006 National Survey on drug use and health: National Findings.* Rockville, MD
- SAMHSA (2014). *Results from the 2013 National Survey on drug use and health: summary of National Findings* Rockville, MD
- SCHMID, Y., SCHOLZ, I., MUELLER, L., EXADAKTYLOS, A. K., CESCHI, A., LIECHTI, M. E., LIAKONI, E. (2020). Emergency department presentations related to acute toxicity following recreational use of cannabis products in Switzerland. *Drug Alcohol Depend.* 206:107726.
- SCHOELER, T., THEOBALD, D., PINGAULT, J. B., FARRINGTON, D. P., COID, J. W., BHATTACHARYYA, S. (2018). Developmental sensitivity to cannabis use patterns and risk for major depressive disorder in mid-life: findings from 40 years of follow-up. *Psychol Med.* 48(13):2169-2176.
- SCHUSTER, R. M., FONTAINE, M., NIP, E., ZHANG, H., HANLY, A., EVINS, A. E. (2017). Prolonged cannabis withdrawal in young adults with lifetime psychiatric illness. *Prev Med.* 104:40-45.
- SERINO, D., PETERSON B. S., ROSEN, T. S. (2018). Psychological Functioning of Women Taking Illicit Drugs during Pregnancy and the Growth and Development of Their Offspring in Early Childhood. *J Dual Diagn.* 14(3):158-170.
- SHERVA, R., WANG, Q., KRANZLER, H., ZHAO, H., KOESTERER, R., HERMAN, A., GELERNTER, J. (2016). Genome-wide association study of cannabis dependence severity, novel risk variants, and shared genetic risks. *JAMA Psychiat* 73 (5):472–480
- SMOLKINA, M., MORLEY, K. I., RIJSDIJK, F., AGRAWAL, A., BERGIN, J. E., NELSON, E. C., STATHAM, D., MARTIN, N. G., LYNKEY, M. T. (2017). Cannabis and Depression: A Twin Model Approach to Co-morbidity. *Behav Genet.* 47(4):394-404.

- SUBRAMANIAM, P., ROGOWSKA, J., DIMUZIO, J., LOPEZ-LARSON, M., MCGLADE, E., YURGELUN-TODD, D. (2018). Orbitofrontal connectivity is associated with depression and anxiety in marijuana-using adolescents. *J Affect Disord.* 239:234-241.
- TADROS, A., SHARON, M., CRUM, M., JOHNSON, R., QUEDADO, K., FANG, W. (2020). Coexistence of Substance Abuse among Emergency Department Patients Presenting with Suicidal Ideation. *Biomed Res Int.* 2020:7460701.
- TEETERS, J. B., WOODWARD, M. J., MESHESHA, L. Z., TRIPP, J. C. (2020). Cannabis use in civilian college students and college student service members/veterans: the moderating effect of anxiety. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 46(6):777-783.
- THALER, A., ARAD, S., SCHLEIDER, L. B., KNAANI, J., TAICHMAN, T., GILADI, N., GUREVICH, T. (2019). Single center experience with medical cannabis in Gilles de la Tourette syndrome. *Parkinsonism Relat Disord.* 61:211-213.
- TRAN, A., TRAN, L., GEGHRE, N., DARMON, D., RAMPAL, M., BRANDONE, D., GOZZO, J. M., HAAS, H., REBOUILLAT-SAVY, K., CACI, H., AVILLACH, P. (2017). Health assessment of French university students and risk factors associated with mental health disorders. *PLoS One.* 12(11):e0188187.
- TROUP, L. J., TORRENCE, R. D., ANDRZEJEWSKI, J. A., BRAUNWALDER, J. T. (2017). Effects of cannabis use and subclinical depression on the P3 event-related potential in an emotion processing task. *Medicine (Baltimore).* 96(12):e6385.
- TSAI, D. H., FOSTER, S., GMEL, G., MOHLER-KUO, M. (2020). Social cohesion, depression, and substance use severity among young men: Cross-sectional and longitudinal analyses from a Swiss cohort. *Addict Behav.* 110:106510.
- TURNA, J., BALODIS, I., MUNN, C., VAN AMERINGEN, M., BUSSE, J., MACKILLOP, J. (2020). Overlapping patterns of recreational and medical cannabis use in a large community sample of cannabis users. *Compr Psychiatry.* 102:152188.
- VAN LAAR, M., VAN DORSSLAER, S., MONSHOUWER, K., DE GRAAF, R. (2007). Does cannabis use predict the first incidence of mood and anxiety disorders in the adult population? [research support, non-U.S. Gov't]. *Addiction* 102 (8):1251-1260.
- VIDOT, D. C., DEO, S., DAUNERT, S., JOSEPH, W. L., DE LA CRUZ-MUNOZ, N., MESSIAH, S. E. (2020). A Preliminary Study on the Influence of Cannabis and Opioid Use on Weight Loss and Mental Health Biomarkers Post-weight Loss Surgery. *Obes Surg.* 30(11):4331-4338.
- WANG, K., LIU, Y., OUEDRAOGO, Y., WANG, N., XIE, X., XU, C., LUO, X. (2018). Principal component analysis of early alcohol, drug and tobacco use with major depressive disorder in US adults. *J Psychiatr Res.* 100:113-120.
- WATERREUS, A., DI PRINZIO, P., BADCOCK, J. C., MARTIN-IVERSON, M., JABLENSKY, A., MORGAN, V. A. (2018). Is cannabis a risk factor for suicide attempts in men and women with psychotic illness? *Psychopharmacology (Berl).* 235(8):2275-2285.

- WILDES, M., BIGAND, T. L., LAYTON, M. E., WILSON, M. (2020). Cannabis Use and Cognition in Adults Prescribed Opioids for Persistent Pain. *Pain Manag Nurs.* 21(1):94-99.
- WILDES, M., BIGAND, T. L., LAYTON, M. E., WILSON, M. (2020). Cannabis Use and Cognition in Adults Prescribed Opioids for Persistent Pain. *Pain Manag Nurs.* 21(1):94-99.
- WILSON, M., GOGULSKI, H. Y., CUTTLER, C., BIGAND, T. L., OLUWOYE, O., BARBOSA-LEIKER, C., ROBERTS, M. A. (2018). Cannabis use moderates the relationship between pain and negative affect in adults with opioid use disorder. *Addict Behav.* 77:225-231.
- WITTCHEN, H. U., FROHLICH, C., BEHRENDT, S., GUNTHER, A., REHM, J., ZIMMERMANN, P., PERKONIGG, A. (2007). Cannabis use and cannabis use disorders and their relationship to mental disorders: a 10-year prospective-longitudinal community study in adolescents. [research support, N.I.H., extramural research support, non-U.S. Gov't]. *Drug Alcohol Depend* 88(Suppl 1):S60-S70.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (1992). ICD 10 classifications of mental and Behavioural disorder: clinical descriptions and diagnostic guidelines. World Health Organization, Geneva
- YOUNG-WOLFF, K. C., SAROVAR, V., TUCKER, L. Y., GOLER, N. C., ALEXEEFF, S. E., RIDOUT, K. K., AVALOS, L. A. (2020). Association of Depression, Anxiety, and Trauma With Cannabis Use During Pregnancy. *JAMA Netw Open.* 3(2):e1921333.
- YURASEK, A. M., MILLER, M. B., PRITSCHMANN, R. K., CURTIS, A. F., McCRAE, C. S. (2020). Negative mood as a mediator of the association between insomnia severity and marijuana problems in college students. *J Sleep Res.* 29(4):e12985.
- ZHANG, H., XIE, M., ARCHIBALD, S. D., JACKSON, B. S., GUPTA, M. K. (2018). Association of Marijuana Use With Psychosocial and Quality of Life Outcomes Among Patients With Head and Neck Cancer. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 144(11):1017-1022.
- ZOLTÁN, R. (2020). Depresszió, öngyilkosság és antidepresszívumok. Tények és tévhitek. *Magyar Tudomány* 181(2020)3, 680-690

Internetes hivatkozások

- URL1 ZIMMERMAN B. IS MARIJUANA THE RIGHT MEDICINE FOR YOU? KEATS PUBLISHING 1998. INTERNET ARCHIVE <https://www.amazon.com/Marijuana-Right-Medicine-Zimmerman-1998-01-03/dp/B01FIY62Z4>. Letöltve 2021.09.23
- URL2 LUCIDO F. IMPLEMENTATION OF THE COMPASSIONATE USE ACT IN A FAMILY MEDICAL PRACTICE. <https://drfranklucido.com/implementation-of-the-compassionate-use-act-in-a-family-medical-practice-seven-years-clinical-experience/> Letöltve 2021.09.23
- URL3 EFFECTIVE ARGUMENTS FOR REGULATING AND TAXING MARIJUANA. <https://www.mpp.org/issues/legislation/effective-arguments-for-regulating-and-taxing-marijuana/> Letöltve 2021.09.23

URL4 ROSENTHAL E, MIKURIYA TH & GIERINGER D (1997) Marijuana Medical Handbook. Oakland: Quick American Archives.

URL5 COCHRANE LIBRARY, <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/about-cdsr>