

A marihuána (mellék)hatása a hallásra

Humli Viktória

A marihuána régóta ismert, hatása nagyon sokféle, épp ezért most egy kevésbé ismert oldaláról mutatjuk be. A tudósok már a nyolcvanas években elkezdték vizsgálni a kannabisz hatását a hallásra, ám csak az utóbbi évtizedben történt komolyabb előrelépés. Cikkünkben ezt igyekszünk most összefoglalni. Vigyázat, idegtudomány következik!

Az emberek évezredek óta használják már a fitokannabinoidokat - a Cannabis nemzetségbe tartozó növények hatóanyagait - különböző módokon (marihuána, hasis). Ám a belső kannabinoid rendszerünkre csak néhány évtizede derült fény. Ezek az endokannabinoidok jelen vannak az emberi agyban, azaz a központi idegrendszerben, de megtalálhatóak a perifériás idegrendszerben (pl. érzékszervekben) is. Testünk saját kannabinoid rendszere részt vesz az élettani folyamataink (pl. étvágy, fájdalom érzet, közérzet, hangulat, memória folyamatok) szabályozásában és a külsőleg bejuttatott kannabisz hatóanyagok hatásának közvetítésében is. Más drogok és a marihuána egyéb

hatásaira most nem térnénk ki, mert korábban már megjelentek cikkek a témában.

Egy kis tudománytörténet

A kannabisz legfőbb hatóanyagát, a delta-9-tetrahydrocannabinolt (delta-9-THC) 1965-ben fedezték fel (Mechoulam & Gaoni, 1965), a hatását közvetítő jelfogó molekulákat (azaz a kannabinoid receptorokat, CB1 és CB2 receptor) csak 1990 körül. Utóbbi felfedezés nagyot lendített az agykutatók munkáján, ugyanis a molekulához már hatásmechanizmust is tudtak kapcsolni. Ezek a receptorok, nem meglepő módon mind a központi, mind a perifériás idegrendszerben jelen vannak, de eloszlásuk hatásuknak megfelelően jelentős eltérést mutat. Cikkünk szempontjából mindkét receptor érdekes, ugyanis az agy legtöbb területével ellentétben, a hallópályában a CB1 és a CB2 együtt fordul elő. (Itt kell megjegyeznünk, hogy 2012-es adatok alapján receptor-független hatása is van mind az endo-, mind a fitokannabinoidoknak (Chicca et al., 2012).

1972-ben jelent meg az első tudományos közlemény, amely a delta-9-THC hatását vizsgálta a majmok hallására. A gyümölcsbe injekciózott drog kezdetben 10 %-kal csökkentette a majmok hangingerre adott válaszát, ám hamar kialakult a tolerancia, így a mért értékek visszatértek a normál tartomány közelébe. A vizsgálat kezdetlegességét mutatja, hogy mindössze 2 állat vett részt a kísérletben (Elsmore, 1972). Ha tovább böngésszük a szakirodalmat, 2000 után

MAGYAR DROGFIGYELŐ

jelentek meg specifikusan a hallás és marihuána fogyasztás hatását vizsgáló tanulmányok.

Az érthetőség kedvéért itt egy kis kitérőt kell tennünk: a legtöbb alap kutatás in vitro, azaz a testen kívüli pl. sejtekkel, szövetekkel, szervekkel kezdődik, utána folytatódik in vivo, azaz élő szervezetben. Gyakran alkalmaznak kisemlősöket, azon belül is egereket és patkányokat. Az egerek génállománya nagyon hasonló az emberéhez, így kiváló modell-állat, azaz emberi betegségek modelljeit lehet megalkotni egerekben és vizsgálni a mechanizmusokat, a lehetséges megelőzési és kezelési módokat.

Az egér és az ember hallását vizsgálva szintén sok hasonlóságot találunk mind a felépítésben, mind a működésben. Mindkét szervezetben két alrészre lehet bontani a hallás folyamatát: mechanikus (vezetékes) és idegi (neuronális) részre. A neuronális rész a belső fülben kezdődik, itt a csigában található az úgynevezett szőrsejtek, melyek működésének köszönhetően a mechanikus hanghullámokból idegi elektromos jel keletkezik. Ez a jel tud a hallópálya különböző állomásain áthaladva eljutni az agyunk magasabb szintű feldolgozó központjaiba, ahol tudatosul.

A tények (az agy és a posta kapcsolata)

A tudomány folyamatos fejlődésével az utóbbi évtizedben már nem jelent gondot génmódosított egereket létrehozni, ami egy nagyszerű eszköz a gének, fehérjék és receptorok vizsgálatára nagyobb elemszámban.

Toal és munkatársai 2016-ban kimutatták, hogy a CB1 receptor hiányos állatokban csökkent az érzékenység a hangok iránt és nőtt a hallásküszöb a magasabb frekvenciákon, ugyanakkor javult a zaj-hiány felismerésük (ez azt jelenti, hogy egy folyamatos zajba rejtett szünetet felismer-e a vizsgálati alany). Ezek alapján kijelenthetjük, hogy a CB1 receptoroknak fontos szerepe van a hallás folyamatában és ezáltal az endokannabinoidoknak is (Toal et al., 2016). A CB1 receptoron kívül a CB2 receptor is nagy számban fordul elő a belsőfülben, azon belül is a csiga szőr- és támasztósejtjeiben, valamint az elsődleges hallóidegsejtjeiben. Szerepük bebizonyosodott, hiányuk esetén nincs normál magasfrekvenciás hallás, a hallásküszöb eltolódott, így az egerek rosszabbul hallottak (Martín-Saldaña et al., 2016).

Tehát maguk a kannabinoid receptorok ott vannak a fülben és jelentős szerepet játszanak az ép hallás kialakulásában és fenntartásában. Ha tovább indulunk a hallópályán felfelé a központ irányába, szintén azt találjuk, hogy a CB receptorok ott vannak a legfontosabb átkapcsoló állomásokon (tudományosan mondva az agytörzsi magokban). Ezeknek a magoknak az információ továbbításán kívül már feldolgozó funkciójuk is van, olyanok, mint egy hatalmas posta, levél válogató rendszere, csak itt nem papír alapú infót válogatnak és rendszereznek.

Ebből egyértelműen következik, hogy ha egy kívülről bejutatott anyaggal (pl. delta-9-THC) megbolygatjuk a rendszert, annak érezhető hatása lesz, attól függően,

MAGYAR DROGFIGYELŐ

hogyan az adott receptor élettanilag milyen funkciót (gátló vagy serkentő hatás) tölt be. A postás hasonlatnál maradva, külső hatásra az egyik szortírozó egység leáll, túlpörög, vagy csak elkezdhet visszafelé leveleket küldeni, nem tölti be tovább a feladatát. Így nem is olyan nehéz elképzelni, hogy ugyanez történhet az agyunkban is molekuláris szinten. A hallott infó (levél) nem fog eljutni az agykéreghez (a címzetthez), azaz a feldolgozásba hiba csúszik.

A CB receptorok az agykéregben is kimutathatók, így szerepük van az infó értelmezésében és további feldolgozásában (pl. összekapcsolás más területről érkező infókkal). A kutatók fMRI (funkcionális mágneses rezonancia) vizsgálattal fájdalom nélkül tudják egy-egy agyterület aktivitását mérni, ezt használta ki Winton-Brown 2011-ben, amikor önkéntes alanyokon egyszeri THC vagy CBD (egy másik fitokannabinoid, cannabinol) bevitel után mérték az agyi tevékenységet. Vizsgálatuk során azt találták, hogy a THC jelentősen lecsökkentette az agyi aktivitást a hallásért felelős agykérgi területen (a címzett nem tudta átvenni a levelet, mert nem volt otthon), valamint pszichózist indukált (a levél címzettje szorongva ült egy sarokban és ufókat hallucinált). Ezzel ellentétben a CBD megnövelte az aktivitást a kontroll csoport értékeihez képest (a címzett olyan leveleket is kapott, ami nem neki szólt/ többet kapott, mint amire normál esetben tudna válaszolni) valamint hangok hallucinációját okozta (Winton-Brown et al., 2011). Ha kicsit tovább gondoljuk ezt a helyzetet, a címzettnek

két lehetősége van hosszútávon: összeomlik, mert nem bírja tartani a tempót vagy egyszerűen csak nem érdekli már a levél, mivel soha nincs otthon. Egyik kilátás sem túl pozitív, és nem könnyű megjavítani egy elrontott rendszert.

Objektív hallásvizsgáló módszerekkel mérték krónikus kannabisz fogyasztók hallását és elemezték a komponenseket. Kempel és munkatársai azt figyelték meg, hogy a kontroll csoporthoz viszonyítva a szerhasználók kevésbé tudták megmondani egy speciális hangról, hogy honnan jön, mennyi ideig tart, és milyen a hangmagassága (Kempel et al., 2003). Tehát a rendszerben utazó levelek paramétereit nézték, és a válogató rendszer nem ismerte fel a megadott paramétereket, amik szerint válogatnia kellett volna. Hajós és kollégái azt is kimutatták, hogy pszichiátriai betegséggel (pl. szkizofrénia) rendelkező szerfogyasztóban a kannabisz erőteljesebb hallásdeficitet okoz. Ezt a felfedezést állatkísérletes adatok is megerősítik (Hajós et al., 2008).

A fentieket figyelembe véve azt mondhatjuk, hogy az akut és tartós fitokannabinoid fogyasztás a hallás idegi feldolgozását károsítja. További vizsgálatokra van szükség ahhoz, hogy el tudjuk dönteni, a rendszer maradandó károsodást szenvedett-e vagy javítható.

Kannabinoidok és hallásvédelem

Nem feledkezhetünk meg a kannabinoidok jótékony hatásairól sem. A CB2 receptorok nagyszámban megtalálhatóak az immunsejteken,

MAGYAR DROGFIGYELŐ

ezeiken keresztül az endokannabinoid rendszernek szerepe van az immunrendszer szabályozásában is. Az idegsejt pusztulással járó és autoimmun kórképekben a gyulladás csökkentésével a sejthalál is csökkenthető. A CB1 receptor szerepét is megvizsgálták a neurodegeneratív betegségekben (pl Sclerosis Multiplexben), ahol a hallás is érintett lehet. Ezeket a gyulladásos folyamatokat tudja visszaszorítani a belső kannabinoid rendszerünk.

Összefoglalva az eddigieket, jelenleg magának a THC-nek és a CBD-nek kísérleti körülmények között inkább halláskárosító hatása van, mintsem gyógyító. De ez nem zárja ki azt, hogy egy a belső hallásvédő rendszer felerősítésére szánt gyógyszerjelölt a kannabinoid rendszerünkön keresztül hasson, aminek kutatása nagyon idő- és erőforrásigényes, de nem lehetetlen.

Irodalomjegyzék

Chicca, A., Marazzi, J., Nicolussi, S., & Gertsch, J. (2012). Evidence for Bidirectional Endocannabinoid Transport across Cell Membranes. *The Journal of Biological Chemistry*, 287(41), 34660.

<https://doi.org/10.1074/JBC.M112.373241>

Elsmore, T. (1972). Effects of delta-9-tetrahydrocannabinol on temporal and auditory discrimination performances of monkeys. *Psychopharmacologia*, 26(1), 62–72.

<https://doi.org/10.1007/BF00421919>

Hajós, M., Hoffmann, W. E., & Kocsis, B. (2008). Activation of Cannabinoid-1 Receptors Disrupts Sensory Gating and Neuronal Oscillation: Relevance to Schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 63(11), 1075–1083.

<https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2007.12.005>

Kempel, P., Lampe, K., Parnefjord, R., Hennig, J., & Kunert, H. J. (2003). Auditory-Evoked Potentials and Selective Attention: Different Ways of Information Processing in Cannabis Users and Controls. *Neuropsychobiology*, 48(2), 95–101.

<https://doi.org/10.1159/000072884>

Martín-Saldaña, S., Trinidad, A., Ramil, E., Sánchez-López, A. J., Coronado, M. J., Martínez-Martínez, E., García, J. M., García-Berrocal, J. R., & Ramírez-Camacho, R. (2016). Spontaneous Cannabinoid Receptor 2 (CB2) Expression in the Cochlea of Adult Albino Rat and Its Up-Regulation after Cisplatin Treatment. *PLoS ONE*, 11(8).

<https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PON.E0161954>

Mechoulam, R., & Gaoni, Y. (1965). A Total Synthesis Of Δ^1 -Tetrahydrocannabinol, The Active Constituent Of Hashish. *Journal of the American Chemical Society*, 87(14), 3273–3275.

<https://doi.org/10.1021/JA01092A065>

Toal, K. L., Radziwon, K. E., Holfoth, D. P., Xu-Friedman, M. A., & Dent, M. L. (2016). Audiograms, gap detection thresholds, and frequency difference limens in cannabinoid receptor 1 knockout mice.



MAGYAR DROGFIGYELŐ

Hearing Research, 332, 217.
<https://doi.org/10.1016/J.HEARES.2015.09.013>

Winton-Brown, T. T., Allen, P., Bhattacharya, S., Borgwardt, S. J., Fusar-Poli, P., Crippa, J. A., Seal, M. L., Martin-Santos, R., Ffytche, D., Zuardi, A. W., Atakan, Z., & McGuire, P. K. (2011). Modulation of Auditory and Visual Processing by Delta-9-Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol: an fMRI Study. *Neuropsychopharmacology*, 36(7), 1340.
<https://doi.org/10.1038/NPP.2011.17>