

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Širdies aritmijos ir kanapių (marihuanos) vartojimas: literatūros analizė
Cardiac Arrhythmias and Cannabis (Marijuana) Use: a Literature Review**

Jūratė Vertelytė VI kursas, 16 gr.

Klinikinės medicinos instituto Širdies ir kraujagyslių ligų klinika

Darbo vadovas: Doc. Jūratė Barysienė

Klinikos vadovė: Prof. Sigita Glaveckaitė

2023-05-18

El. pašto adresas jurate.vertelyte@mf.stud.vu.lt

TURINYS

1. SANTRAUKA.....	3
2. ĮVADAS.....	5
3. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI.....	6
4. METODAI IR TYRIMO MEDŽIAGA.....	6
5. LITERATŪROS APŽVALGA.....	6
5.1. Kanapių vartojimo ypatumai ir pagrindinės medžiagos.....	6
5.2. Aritmijų patogenezė.....	7
5.3. Kanabidiolis ir aritmijos.....	9
5.4. Elektrokardiografiniai pokyčiai.....	9
5.5. Aritmijų dažnis kanapes vartojantiems ir rizikos veiksniai.....	10
5.6. Dažniausia aritmija – prieširdžių virpėjimas.....	11
5.7. Kitos aritmijos ir laidumo sutrikimai.....	12
5.8. Aritmijų pasireiškimas, nusiskundimai, išeitys.....	12
5.9. Kanapių ir aritmijų sąsajaos įrodymai.....	13
5.10. Rekomendacijos.....	13
6. IŠVADOS.....	14
7. TYRIMO RIBOTUMAI.....	14
8.1 LENTELĖ. Pagrindinių tyrimų charakteristikų lentelė.....	15
9.2 LENTELĖ. Su kanapėmis susijusių aritmijų klinikinių atvejų santrauka.....	19
10. LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	21

SANTRAUKA

Įvadas. Kanapės – tai *Cannabis* genties augalai, kurių veikliosios medžiagos vadinamos kanabinoidais. Fitogeniniai ir sintetiniai kanabinoidai yra dažniausiai vartojama psichoaktyvioji medžiaga. Kanapių vartojimas gali sukelti nepageidaujamas reakcijas, įskaitant širdies ir kraujagyslių sistemos ligas. Daugėja duomenų apie širdies ritmo ir laidumo sutrikimus, susijusius su kanapių vartojimu.

Tyrimo tikslas ir uždaviniai. Apžvelgti naujausias publikacijas apie aritmijas ir kanapių vartojimą. Aptarti naujausius duomenis apie kanapių proaritminių poveikį, galimus mechanizmus, kanapių vartojimo sukeltą širdies aritmijų paplitimą, klinikinę reikšmę bei rekomendacijas sveikatos priežiūros specialistams.

Metodai ir tyrimo medžiaga. Analizuoti 2018 – 2023 metų straipniai anglų kalba iš *PubMed*, *EBSCOhost*, *CrossRef*, VU bibliotekos duomenų bazių, *Pubmed Central* archyvo, *Wiley online Library*, *Sage Journals*, *Springer Link* vartų. Į apžvalgą įtrauktos 57 publikacijos, kurių raktažodžiai, pavadinimas ir santrauka atitiko apžvalgos tikslą ir uždavinius.

Rezultatai. Kanapės ir sintetiniai kanabinoidai veikia autonominę nervų sistemą, miocitų jonų kanalus ir širdies laidžiąją sistemą. Sintetinių ir fitogeninių kanabinoidų poveikis širdies laidžiajai sistemai atsispindi elektrokardiografiniuose pakitimuose: didesnė P dantelio amplitudė, ilgesnė P bangos ir QRS komplekso trukmė, žemesnis T dantelis, ilgesnė QT bei QTc trukmė. Kanapių vartojimo sąlygoti širdies ritmo sutrikimai yra reti, tačiau gali būti pavojingi gyvybei. Aritmijos dažniau pasireiškia vartojantiems sintetinius kanabinoidus, vyrams, vyresnio amžiaus asmenims, sergantiems depresija, išemine širdies liga. Dažniausiai vartojantys kanapes asmenys patiria prieširdžių virpėjimą. Yra duomenų apie kanapių vartojimo sąlygotą prieširdžių plazdėjimą, atrioventrikulines blokadas, silpno sinusinio mazgo sindromą, skilvelinę tachikardiją, skilvelių virpėjimą.

Išvados. Kanapių vartojimas didina širdies aritmijų riziką, tačiau aritmijos kanapes vartojantiems asmenims pasireiškia retai. Širdies ritmo sutrikimų rizika vartojant kanapes didesnė asmenims, turintiems gretutinių ligų.

Raktažodžiai: Aritmija, kanapės, THC, CBD.

SUMMARY

Introduction. Cannabis is a plant of the genus *Cannabis*. The active substances in cannabis are called cannabinoids. Phytogenic and synthetic cannabinoids are the most commonly used psychoactive substances. Cannabis use can cause adverse reactions, including cardiovascular events. There is increasing evidence of cardiac rhythm and conduction disturbances associated with cannabis use.

The aim of this study was to review recent publications on cannabis and cardiac arrhythmias.

Material and methods. The analysis covered publications in English from 2018 – 2023 obtained from PubMed, EBSCOhost, CrossRef, VU Library databases, Pubmed Central archive, Wiley online Library, Sage Journals, Springer Link gateway. The review included 57 studies.

Results. Cannabis and synthetic cannabinoids affect the autonomic nervous system, myocyte ion channels and cardiac conduction system. The effects of synthetic and phytogenic cannabinoids on the cardiac conduction system are seen in ECG abnormalities: higher P-wave amplitude, longer P-wave and QRS complex durations, lower T-wave amplitude, and longer QT and QTc duration. Cannabis use increases the risk of cardiac arrhythmias. Heart rhythm disturbances caused by cannabis use are rare but can be life-threatening. Arrhythmias are more common in users of synthetic cannabinoids, men, older people, people with depression and ischemic heart disease. Atrial fibrillation is the most common arrhythmia among cannabis users. There is evidence of cannabis-induced atrial flutter, atrioventricular blocks, sick sinus syndrome, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation.

Conclusions. Cannabis use increases the risk of cardiac arrhythmias. The risk of heart rhythm disorders among cannabis users is higher in individuals with co-morbidities. Arrhythmias are rare in cannabis users.

Key words: Arrhythmia, cannabis, THC, CBD.

ĮVADAS

Kanapės – tai *Cannabis* genties augalai, kuriuose yra daugiau nei 400 cheminių medžiagų (1–3). Kanapių veikliosios medžiagos vadinamos kanabinoidais (1–3). Lietuvoje ir pasaulyje fitogeniniai ir sintetiniai kanabinoidai yra dažniausiai vartojama psichoaktyvioji medžiaga (4,5). Remiantis 2019 m. pasaulio narkotikų vartojimo ataskaita 188 mln. žmonių arba maždaug 3,8 % 15 – 64 metų amžiaus pasaulio gyventojų per pastaruosius metus bent kartą vartojo kanabinoidų (5). Per dešimtmetį pasaulyje kanapių vartojimas išaugo 19% ir prognozuojama, kad jis didės legalizavus kanapes rekreaciniam ir mediciniam vartojimui, todėl sveikatos priežiūros specialistai gali tikėtis vis daugiau pacientų, kurie vartoja kanapes arba jomis piktnaudžiauja (5).

Narkotikų, tabako ir alkoholio kontrolės departamento užsakymu 2021 m. atlikto tyrimo duomenimis, Lietuvoje 13,7 % gyventojų (15 – 64 metų amžiaus) nurodė vartoję kanapes bent kartą gyvenime (4). Kanapių vartojimas Lietuvoje labiausiai paplitęs 25 – 34 metų amžiaus grupėje, kur kas ketvirtas bent kartą gyvenime vartojo kanapes (4).

Pagrindinės kanapių veikliosios medžiagos – kanabidiolis (CBD) ir delta–9–tetrahidrokanabinolis (THC) (6,7). THC lemia psichoaktyviasias augalo savybes, CBD turi antipsichotinį, priešuždegiminį, anksiolitinį, analgetinį poveikį (8–10). Kanapių produktai vis dažniau vartojami lėtinių ligų gydymui, simptomų palengvinimui ar miego kokybei gerinti (11). Iš kanapių pagaminti medikamentai turi aiškiai apibrėžtas indikacijas: palengvina sunkų pykinimą ir vėmimą po chemoterapijos, sujaudinimą sergantiems demencija, sumažina skausmą onkologiniams pacientams, naudingi Dravet ir Lennox – Gastaut sindromų, anoreksijos, hiperaktyvios šlapimo pūslės gydyme ir mažina spazmus išsėtinės sklerozės atveju (8,12–14). Siekiant palengvinti nemigą ar sumažinti nerimą, populiarėja CBD aliejų vartojimas, nors šie produktai ir neturi kliniškai pagrįstų indikacijų (13).

Sveikatos priežiūros specialistai turėtų žinoti ne tik apie galimą kanapių terapinę naudą, bet ir vartojimo riziką. Per pastaruosius penkis dešimtmečius daugėja duomenų apie neigiamą kanapių poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai (ŠKS) (9,12,15). Klinikiniai tyrimai, sisteminės literatūros apžvalgos, klinikinių atvejų serijos sieja kanapių vartojimą su ūminiu miokardo infarktu (MI), širdies nepakankamumu (ŠN), kardiomiopatijomis, insultais ir staigia širdine mirtimi bei širdies aritmijomis (9,11,15–17). Su kanapių vartojimu siejamos įvairios aritmijos ir laidumo sutrikimai: prieširdžių virpėjimas (PV), prieširdžių plazdėjimas (PP), atrioventrikulinė (AV) blokada ir (arba) asistolija, silpno sinusinio mazgo sindromas (SSMS), skilvelinė tachikardija (SkT). (18–20). Aprašyti atvejai, kai kanapių vartojimas lėmė Brugada sindromo ir su juo susijusių aritmijų pasireiškimą (21,22).

Nepageidaujami kanapių reiškiniai būdingi ir kanapes vartojantiems dėl mediciniškai pagrįstų priežasčių (9,21).

Tiksli su kanapių vartojimu susijusių aritmijų patogenezė nėra aiški, literatūroje aprašomi keli mechanizmai (3,23). Septintojo dešimtmečio pradžioje pastebėta, jog iš karto po kanapių rūkymo reikšmingai padažnėja širdies susitraukimų dažnis (ŠSD) (3,23). Be teigiamo chronotropinio poveikio, kanapės padidina arterinį kraujo spaudimą, širdies minutinį tūrį, miokardo deguonies poreikį, trombocitų aktyvaciją, veikia širdies laidžiąją sistemą ir kraujotaką (3,17,23–25). Kanapių vartojimas gali lemti vainikinių arterijų spazmą ir sukelti išeminės kilmės aritmijas net jei nėra vainikinių arterijų stenozės (3,17,23–25). Širdies ritmo sutrikimų patogenezėje labai svarbi kanapių, autonominės nervų sistemos (ANS) ir kanabinoidų receptorių (CB1 ir CB2) sąveika (3,24,26,27). Pastebėta, jog priklausomai nuo dozės ar vartojimo dažnio kanapės gali skirtingai veikti ANS (3,24,26,27). Tačiau yra publikacijų, kuriose abejojama kanapių vartojimo ir širdies ritmo sutrikimų ryšiu (28,29).

DARBO TIKSLAS

Iš mokslinės literatūros duomenų bazių atrinkti ir išanalizuoti naujausias (2018 – 2023 metų) publikacijas apie kanapių vartojimą ir širdies aritmijas.

DARBO UŽDAVINIAI

1. Aptarti naujausius duomenis apie kanapių proaritminių poveikį, galimus aritmijų mechanizmus.
2. Apibendrinti duomenis apie kanapių vartojimo sukeltų širdies aritmijų paplitimą ir rizikos veiksnius.
3. Apžvelgti duomenis apie aritmijų, siejamų su kanapių vartojimu, įvairovę, klinikinę reikšmę, galimas išėitis.
4. Pateikti rekomendacijas sveikatos priežiūros specialistams ir tyrėjams.

METODAI IR TYRIMO MEDŽIAGA

Tyrimui literatūros šaltinių ieškota *PubMed*, *EBSCOhost*, *CrossRef*, VU bibliotekos duomenų bazėse, *Pubmed Central* archyve, *Wiley online Library*, *Sage Journals*, *Springer Link* vartuose. Analizuoti 2018 – 2023 metais išleisti viso teksto tarptautiniuose recenzuojamuose mokslo leidiniuose skelbti straipsniai. Paieškai naudoti raktažodžiai: *arrhythmia*, *cannabis*, *THC*, *marijuana*, *cannabinoids*, *dysrhythmia*. Apžvelgtos 57 publikacijos anglų kalba, kurių raktažodžiai, pavadinimas ir santrauka atitiko apžvalgos tikslą ir uždavinius.

REZULTATAI

Kanapių vartojimo ypatumai ir pagrindinės medžiagos

Dažniausiai kanapės vartojamos rūkant ar garinant, tačiau galimi ir įvairūs vartojimo *per os* būdai (11,30). Vartojimo būdas turi įtakos pagrindinių kanapių veikliųjų medžiagų (THC ir CBD) biologiniam prieinamumui ir koncentracijai serume (11). Kraujo plazmoje THC aptikti galima per kelias minutes po įkvėpimo rūkant ar garinant, THC koncentracija kraujo plazmoje maksimumą pasiekia per 15 – 20 minučių, vartojant per burną didžiausia koncentracija pasiekama po 2 – 3 valandų, vartojant *per os* biologinis prieinamumas yra mažiau nuspėjamas (31). Kanapės ir jų metabolitai yra lipofiliniai, todėl turi didelį pasiskirstymo tūrį, kuris apima plaučius, smegenis ir kepenis, metabolitai pašalinami su išmatomis, šlapimu, prakaitu ir per plaukus (30). Beveik 80 – 90% THC pašalinama per 5 dienas, tačiau nuolat vartojant kanapes, pašalinimas sulėtėja, o metabolitai gali likti organizme iki 12 dienų (30,32).

Kanapių rūšys skiriasi THC ir CBD kiekiu, naujausios kanapių rūšys bei sintetiniai kanabinoidai turi didesnį THC kiekį (9). Tiriant kanapių mėginius 2008 – 2017 metais JAV bei Europoje, nustatyta, jog THC koncentracija kanapėse išaugo nuo 8,9 % iki 17,1 %, o THC/CBD santykis pakito nuo 23 iki 104 (33). Terapiniuose kanapių produktuose yra žinomas tikslus pagrindinių veikliųjų medžiagų – CBD ir THC kiekis (13,34). CBD derinyje su THC sumažina šalutinį kanapių poveikį, CBD turi antipsichotinį, priešuždegiminį poveikį, mažina tachikardiją, nerimą, todėl THC/CBD santykis kanapėse yra svarbus, ypač kalbant apie nepageidaujamus kanapių vartojimo reiškinius (8,35). Nepageidaujamas kanapių poveikis ŠKS dažniausiai pasireiškia tachikardija, rečiau ūminiu miokardo infarktu, širdies nepakankamumu, kardiomiopatijomis, insultais, arteriitais ir staigia širdine mirtimi bei širdies ritmo sutrikimais (9,11,15,16). Yra duomenų apie kanapių vartojimo sąlygotas įvairias aritmijas: PV, PP, įvairaus laipsnio AV blokadą, SSMS, SkT, SkV (žr. 1 ir 2 lenteles) (18–20). Kanapių vartojimas aprašytas kaip provokacinis veiksnys Brugada sindromo ir su juo susijusių aritmijų pasireiškimui. (21,22).

Aritmijų patogenezė

Kanapių vartojimo sukeltų širdies aritmijų tiksli patogenezė išlieka neaiški, tačiau siūlomi ir tiriama keli mechanizmai (20,23,29,36). Pavyzdžiui, veikimas per endokanabinoidinės sistemos receptorių CB1 ir CB2 (13,17,37–39). Tai yra su G baltymu susiję receptoriai (13,17,37–39). Lyginant su THC, kiti kanapėse esantys fitokanabinoidai, pavyzdžiui, CBD, kanabinolis, kanabidivarinas, kanabigerolis, pasižymi nedideliu afinitetu CB1 ir CB2 receptoriams (6,7). CB1 receptoriai išsidėstę centrinėje nervų sistemoje (CNS), periferinėse sensorinėse skaidulose, ANS bei ŠKS (2,8,38). CB1

receptorių yra miokarde, kraujagyslių endotelyje ir lygiuosiuose raumenyse (2,16,37). CB2 receptorių randama miokarde, kraujagyslių endotelyje bei, daugiausia, imuninėse ląstelėse (2,8,38). CB2 receptoriai turi ne tokį ryškų poveikį ŠKS (2). Kanabinoidai blokuoja natrio, kalio ir kalcio kanalus (3,40,41). Toks jonotropinių miokardo receptorių blokavimas gali lemti aritmijos atsiradimą (16,24,40). Pastebėta, jog veikdami per CB1 receptorių kanapių produktai sukelia hipotenziją bei sumažina miokardo kontraktiliškumą (17).

Pagrindinė psichoaktyvioji medžiaga THC yra dalinis CB1 receptorių agonistas (8,31,38). CBD turi mažą afinitetą kanabinoidiniams receptoriams ir veikia kaip CB1 antagonistas (8,31,38). Sintetiniai kanabinoidai dažniausiai yra CB1 ir CB2 receptorių agonistai ir turi didesnę afinitetą kanabinoidų receptoriams, kas lemia didesnę toksiškumą ir šalutinių reakcijų dažnį (31,38). Sintetinių kanabinoidų vartoję asmenys dažniau kreipiasi į gydymo įstaigas, dažniau patiria gyvybei pavojingus kardiovaskulinius įvykius (8).

Manoma, kad endokanabinoidinės sistemos sąveika su ANS yra pagrindinis veiksnys, lemiantis su kanapių vartojimu susijusius kardiovaskulinius įvykius, įskaitant ir aritmijas (11,42). Kanapių poveikis ANS dvejopas: mažos kanapių dozės stimuliuoja simpatinę NS, slopina parasimpatinę, o didelės dozės – stimuliuoja parasimpatinę NS, slopina simpatinį tonusą (11,24,28,42,43). Dėl simpatinės NS stimuliacijos sutrumpėja kardiomiocitų veikimo potencialo trukmė bei pakinta miokardo elektrofiziologinės savybės, kas sudaro palankias sąlygas padidintam miocitų automatiškumui bei *micro-reentry* aritmijų vystymuisi, ypač, jei asmuo turi polinkį tachiaritmijoms (3,44,45). Vartojant dideles kanapių dozes dėl parasimpatinės NS stimuliacijos ilgėja veikimo potencialo ir prieširdžių refrakteriškumo trukmė, galima *macro-reentry* aritmija, įvairios bradiaritmijos, SSMS, sinkopė dėl pauzės, AV blokada ir asistolija (3,26,27,30,43,43,46). Tiek simpatinės, tiek parasimpatinės ANS stimuliacija didina PV, paroksizminės SVT riziką (3,22). Kanapių sukeliama hiperadrenerginė būseną ir oksidacinis stresas taip pat siejami su aritmijos išsivystymu ir endotelio pažeidimu (11).

Kita tiriama aritmijų atsiradimo priežastis – išemija, sukelta kanapių vartojimo (16,24,36,40). Prieširdinės ir skilvelinės aritmijos kanapes vartojantiems galimos dėl vainikinių arterijų pažeidimo sukeltų mikrocirkuliacijos pokyčių (36,40). Kanapių vartojimas gali lemti aterosklerozės vystymąsi, vainikinių arterijų stenozę, padidinti trombocitų aktyvumą ir miokardo išemiją (16,20,23,24). THC ir kiti CB1 receptorių agonistai veikia proaterogeniškai (16,23). CB2 receptorių agonistai turi antiaterogeninį poveikį (16,23). Be vainikinių arterijų aterosklerozės, išemiją miokarde bei išemines kilmės aritmijas gali lemti padidėjęs miokardo deguonies poreikis dėl tachikardijos ar vainikinių arterijų vazospazmo (16,20,23,24). Išemija sąlygoja trigerinį aktyvumą Purkinje skaidulose bei *micro-reentry* aritmijas (36,40). Laidumo sutrikimai bei aritmijos galimos dėl

susiformavusių fibrozinų pakitimų miokarde po išemijos epizodo (3,9,20). Be tiesioginio poveikio ląstelių elektrofiziologijai, kanapių sukelta išemija gali stimuliuoti nervines galūnes, sutrikdyti neurotransmisiją jose ir taip sukelti aritmiją (20).

Kanabidiolis ir aritmijos

Paskutinių penkerių metų tyrimuose daugiau dėmesio skiriama CBD ir kitų kanapių junginių poveikio nagrinėjimui (11). CBD produktai, pavyzdžiui, CBD aliejus ar CBD elektroninių cigarečių skystis garinimui yra labai paplitę, šiuos produktus vartotojui pardavėjai dažnai pristato nurodydami įvairias kliniškai nepatvirtintas indikacijas (13). Tyrime su gyvūnais pastebėta, jog 5 μM CBD prailgina repoliarizaciją miocite (13). Kitame tyrime su gyvūnais nustatyta, jog CBD (1, 2,5 ir 5 μM) sukelia širdies kalio jonų kanalų slopinimą, nustatyta ilgesnė repoliarizacija (47). Naudojant 10 μM CBD pastebėtas į miocitų vidų nukreiptų kalcio bei natrio kanalų slopinimas (47). Rūkant kanapes, didelė dalis CBD sudega, vartojant aliejinius produktus, absorbuojamas didesnis CBD kiekis (13), tačiau CBD koncentracija plazmoje rūkant kanapes ar vartojant CBD aliejus mažesnė nei buvo naudojama minėtuose tyrimuose (45). CBD koncentracija plazmoje rūkant kanapes gali siekti 0,35 μM, o vartojant *per os* – 0,58 μM (45). Taigi, CBD keliama aritmijos rizika yra maža arba nereikšminga sveikiems asmenims (13). Visgi pacientams, kurių vaistų eliminacija dėl gretutinių susirgimų yra žymiai lėtesnė ar kartu vartojami kiti vaistai, kurie slopina CBD metabolizmą, taip pat esant hipokalemijai arba sergant ilgo QT sindromu, diabetu, hipertrofine kardiomiopatija, širdies nepakankamumu CBD vartojimas gali sutrikdyti širdies veiklą (13).

Elektrokardiografiniai pokyčiai

Tiriant su kanapių vartojimu susijusius EKG pakitimus pastebėta, jog kanapės sąlygoja P dantelio, QRS segmento, T dantelio, QT bei QTc intervalų pokyčius (36,39,48,49). Selman Yeniocak ir kt. tyrė sintetinių kanabinoidų poveikį ŠKS, sintetinius kanabinoidus vartojusių pacientų grupėje nustatė didesnę P dantelio amplitudę, ilgesnę jo trukmę, ilgesnę QRS komplekso trukmę, žemesnę T dantelio amplitudę, lyginant su kontroline grupe (žr. 1 lentelę) (39). Šiame tyrime ST pakilimas stebėtas 12 (16,2 %) sintetinius kanabinoidus vartojusių pacientų, o kontrolinėje grupėje ST pakilimo nestebėta, ($p < 0,001$) (39). John R. Richards ir kt. sisteminėje literatūros apžvalgoje 29 % nagrinėtų klinikinių atvejų buvo nustatytas ST pakilimas (40).

Aprašytuose klinikiniuose atvejuose bei tyrimuose su gyvūnais kanapių ar kanabinoidų vartojimas siejamas su QT intervalo prailgėjimu ir padidėjusia repoliarizacijos dispersija (3,40,40,41,48,49). Hayriye Mihrimah Ozturk ir kt. analizavę 70 pacientų EKG, nustatė statistiškai reikšmingai didesnę P bangų dispersiją ir ilgesnį QT intervalą kanapes vartojančių grupėje, palyginus su nevartojančiais,

o reikšmingų T dantelio pokyčių nepastebėta (49). Selman Yeniocak ir kt. atvejo kontrolės tyrime pastebėta, jog lėtinis sintetinių kanabinoidų vartojimas sukelia laidumo sutrikimus, nes per CB1 receptorius yra veikiamas sinusinis mazgas, stebimas P bangos amplitudės ir trukmės padidėjimas (39).

Aritmijų dažnis ir rizikos veiksniai vartojantiems kanapes

Duomenys apie tai kaip dažnai pasireiškia aritmijos vartojant kanapes skiriasi ir priklauso nuo tiriamos populiacijos, tiriamųjų gretutinių susirgimų, kanapių vartojimo įpročių ir dozės (18,36). Rupak Desai ir kt. atliktame tyrime analizuoti 2 459 856 hospitalizuotų kanapes vartojusių asmenų duomenys iš NIS (*National inpatient sample*) (18). Aritmijos diagnozuotos 2,7 % kanapes vartojusių asmenų: PV, PP, SVT, ST, skilvelių virpėjimas (SkV), skilvelių plazdėjimas (SP) arba *Wolff-Parkinson-White* (WPW) sindromas (žr. 1 lentelę) (18). Kitame tyrime su 13 – 20 metų amžiaus nuo kanapių priklausomais pacientais (876431 tiriamasis) nustatytas 0,5 % aritmijų dažnis (36). Tyrimai analizavę 2010 – 2014 metų NIS bazės duomenis nustatė, jog tarp hospitalizuotų pacientų su aritmija, 2,53 – 2,6 % vartojo kanapes (20,50).

Su kanapių vartojimu susijusias aritmijas dažniau patiria vyrai (18,25,36,50). Rikinkumar S. Patel ir kt. tyrime nustatyta, jog 77 % vartojančių kanapes pacientų su aritmija – vyrai, o jų hospitalizacijos dėl aritmijos rizika 1,7 kartų didesnė nei moterų (20). Tyrimuose su suaugusiais pacientais, nustatyta, jog dažniausiai su kanapių vartojimu susijusias aritmijas patiria nuo 45 iki 54, kitur iki 64 metų amžiaus pacientai (18,50).

Krishna Kishore Umaphathi ir kt. analizavę 13 – 20 metų amžiaus pacientų duomenis iš KID (*Kid's Inpatient Database*) ir NIS duomenų bazių nustatė, jog aritmijos statistiškai reikšmingai dažnesnės kanapes vartojantiems vyresniems paaugliams (17 – 20 metų amžiaus), palyginus su jaunesniais (13 – 17 metų amžiaus) (36).

Be vyriškos lyties ir vyresnio amžiaus, kaip aritmijos rizikos veiksnys kanapes vartojantiems išskiriamas elektrolitų disbalansas, arterinė hipertenzija, nutukimas (36). Remiantis, Krishna Kishore Umaphathi ir kt. rezultatais, stazinis ŠN, įgimtos širdies ydos bei MI – reikšmingiausi veiksniai didinantys aritmijos riziką vartojant kanapes (36) (žr. 1 lentelę). Leah Gillet ir kt. tyrime, kuriame tirti kanapes rūkantys pacientai su išemine širdies liga (IŠL), pastebėta, jog sergantiems IŠL dažniau pasireiškia aritmijos (51). IŠL pacientai dažniau patyrė SkT nei sveiki tiriamieji (51). Šiame tyrime suvartojantiems didesnes kanapių dozes stebėtas mažesnis SVT dažnis ir didesnis SkT dažnis (51). Tiriant depresija sergančius 18 – 39 metų kanapių vartotojus, pastebėta, jog depresija sergantys turėjo ~40 % didesnę aritmijos tikimybę, palyginus su nesergančiais depresija (19).

Aritmijų dažnis kanapes vartojantiems asmenims didėja (18,19,50). JAV kanapes vartojančių pacientų su aritmija skaičius nuo 2010 iki 2014 metų išaugo 31 % (50). Aritmijų paplitimas didėja sparčiau depresija sergančių grupėje, palyginus su depresija nesergančiais kanapių vartotojais, nuo 4,9 % 2007 metais iki 8,5 % 2014 metais (19). PV dažnis hospitalizuotiems kanapių vartotojams JAV 2008 – 2018 metais padidėjo nuo 0,3 % iki 1,0 % (42). Tyrimuose aritmijų dažnis nustatytas remiantis hospitalizacijos duomenimis ir įtraukti tik simptomus jaučiantys pacientai (18–20,36,42,52,53), tad realus aritmijų dažnis tarp kanapes vartojančių asmenų gali būti didesnis.

Dažniausia aritmija – prieširdžių virpėjimas

Daugumoje tyrimų prieširdžių virpėjimas yra dažniausiai pasireiškianti aritmija kanapes vartojantiems asmenims (18–20,25,36). Priklausomų nuo kanapių 15 – 54 metų amžiaus asmenų su aritmija grupėje 42 % tiriamųjų nustatytas PV (20). Kamleshun Ramphul ir kt. tyrime su 13 – 19 metų amžiaus paaugliais analizuoti 68793 tiriamųjų duomenys iš NIS duomenų bazės ir nustatyta, jog 0,0011 % kanapes vartojusių paauglių patyrė PV (52). Krishna Kishore Umapathi ir kt. taip pat analizavę kanapes vartojančių paauglių ir jaunų suaugusių duomenis, nustatė 0,001 % PV dažnį. (36). Minėtuose tyrimuose su paaugliais ir jaunais suaugusiais nustatytas PV dažnis labai mažas, tačiau šie duomenys gali būti netikslūs, nes skaičiavimai atlikti remiantis duomenų bazėse registruotomis diagnozėmis (36,52). Taip pat PV dažnai būna besimptominis, apsvaigę pacientai rečiau kreipiasi į gydymo įstaigą, tad PV dažnis galimai didesnis nei nustatytas tyrimuose (54).

Remiantis Rikinkumar S. Patel ir kt. tyrimo duomenimis, 15 – 24 metų amžiaus kanapių vartotojai turi 1,3 k., o 25 – 34 metų amžiaus – 1,5 k. didesnę PV išsivystymo riziką (20). Anthony Lin ir kt. tyrime apskaičiuota, jog amžius yra svarbiausias veiksnys didinantis kanapes vartojančių asmenų PV riziką (53). PV dažnis žymiai didesnis depresija sergančių ir kanapes vartojančių asmenų grupėje, Rupak Desai ir kt. tyrimo duomenimis, jis siekia 6,9 % (19). Yra duomenų, jog kanapės didina PV riziką panašiai ar net daugiau nei kiti PV rizikos faktoriai: lėtinė inkstų liga (LIL), cukrinis diabetas (CD), tačiau pastebėta, jog kanapių vartojimo keliami aritmijos išsivystymo santykinė rizika mažiausia, palyginus su metamfetaminu, kokainu, opiatais (53). Kanapes vartojančių asmenų santykinė PV rizika (SR 1,35) panaši į tabaką vartojančių asmenų santykinę PV riziką (SR 1,32) (53).

Įdomu tai, kad Oluwole Adegba ir kt. atliktas tyrimas parodė, kad pacientams, sergantiems staziniu ŠN ir vartojantiems kanapes, tikimybė išsivystyti PV yra mažesnė nei nevartojantiems (55). Iš 3 950 392 JAV pacientų, hospitalizuotų dėl stazinio ŠN, 0,45 % vartojo kanapes (55). Sudarius suderintas pagal gretutines ligas, amžių, sveikatos draudimo tipą ir socialinę bei ekonominę padėtį kohortas, nustatytas statistiškai reikšmingai mažesnis PV dažnis kanapes vartojančių stazinio ŠN pacientų

grupėje (19,08 % palyginus su 21,39 % be ŠN; $p=0,015$) (55) (1 lentelė). Šiame tyrime PV tikimybė kanapes vartojantiems buvo 13 % mažesnė nei nevartojantiems (55).

Kitos aritmijos ir laidumo sutrikimai

Kitos aritmijos ir/arba laidumo sutrikimai vartojantiems kanapes pasireiškia rečiau (18–20,36). Retrospektyviniame tyrime, kuriame analizuoti 570556 kanapes vartojančių pacientų su aritmija duomenys, nustatyta, jog 7,8 % patyrė PP, 7,5 % SkT, 4,4 % SVT, 3,7 % SkV, 2,5 % SSMS, 1,6 % trečio laipsnio AV mazgo blokadą (20). SVT ir SkT buvo dažniausios aritmijos kanapes vartojantiems ir nevartojantiems IŠL pacientams (51). Pramod Theetha Kariyanna ir kt. apžvalgoje analizuoti 27 su kanapių vartojimu susijusių aritmijų atvejai, 40 % atvejų aprašytos skilvelinės aritmijos, iš jų 22 % SkV (25). John R. Richards ir kt. sisteminėje apžvalgoje 9 iš 42 klinikinių atvejų aprašytas SkV, 5 SkT, 5 asistolija, 5 trečio laipsnio AV blokada (40). Retrospektyvinėje Krishna Kishore Umapathi ir kt. studijoje su kanapes vartojančiais paaugliais ir jaunais suaugusiais nustatytas WPW sindromo dažnis 0,0008 %, kuris yra mažesnis nei bendroje populiacijoje (0,1 – 0,3 %) (36,56). Įrodymų, jog kanapių vartojimas turi įtakos WPW sindromo pasireiškimui trūksta (36). Barbara N. Harding ir kt. tiriamuosius suskirstė į nevartojančių, dažnai, retai, dabar vartojančių bei vartojusių kanapes grupes (57). Palyginti su niekada nevartojusiais, kanapes vartojantys tiriamieji kasdien patyrė daugiau SVT ir SkT, daugiau supraventrikulinių ekstrasistolių per valandą, tačiau statistinio patikimumo negauta (57).

Aritmijų pasireiškimas, nusiskundimai, išeitys

Su kanapių vartojimu susijusių aritmijų ir laidumo sutrikimų klinikiniai atvejai, publikuoti 2018 – 2023 metais, trumpai apibendrinti 2 lentelėje. Iš viso analizuota dvylika publikacijų, kuriose aprašoma su kanapių vartojimu susijusi sinusinė pauzė, bradikardija, SV, ST, Brugada sindromo ir su juo susijusių aritmijų pasireiškimas, *re-entry* tachikardija, antro bei trečio laipsnio AV mazgo blokados (21,22,24–27,30,41,43,46,58,59). Apžvelgtose publikacijose aprašoma, jog kanapes vartojantys pacientai aritmijų metu juto širdies plakimą, patyrė sinkopes, sąmonės sutrikimus, krūtinės skausmą, galvos svaigimą, bendrą silpnumą (21,22,24–27,30,36,41,43,46,52,58,59). Širdies stimulatoriaus implantacija dėl išsivysčiusios trečio laipsnio AV blokados buvo reikalinga dviems pacientams, vienam – dėl SMSS (27,30,46). Yra duomenų ir apie sukeltas gyvybei pavojingas skilvelines aritmijas, kardiogeninį šoką ir mirtį vartojant sintetinius kanabinoidus (8,41).

Asmenims, sergantiems širdies ir kraujagyslių ligomis kanapių vartojimas pavojingesnis nei sveikiems asmenims (8,25). Olaf H. Drummer ir kt. apžvelgę su kanapių vartojimu siejamų mirčių klinikinius atvejus, pastebėjo, jog 8 iš 13 pacientų buvo nustatyta reikšminga vainikinių arterijų

aterosklerozė ir (arba) kita patologija: trombai vainikinėse arterijose, širdies hipertrofija, diagnozuota IŠL (8). Autorių nuomone, visais šiais atvejais kanapių vartojimas sergantiems širdies ir kraujagyslių ligomis buvo svarbus staigios mirties veiksnys (8). Kanapių vartojimo sąlygotas širdies ritmo sutrikimas įvardijamas kaip galima mirties priežastis viename iš trylikos analizuotų atvejų (8). Kitoje apžvalgoje trys iš dvidešimt septynių aritmijų kanapes vartojusiems asmenims baigėsi mirtimi, du pacientai mirė dėl SkV (25).

Kanapių ir aritmijų sąsajai nepakanka įrodymų

Brian Olshansky žurnale *Europace* aptarė kanapių ir aritmijų sąsajos tyrimus su NIS bazės duomenimis (29). Šiame redaktoriaus straipsnyje vertinami svarbūs jau minėtų Rupak Desai ir kt., Paul Rahul Jaladi su bendraautoriais, Krishna Kishore Umaphathi ir kt. tyrimų duomenys ir įvardijami trūkumai (29). Šių tyrimų rezultatų nepakanka patvirtinti priežastinį ryšį tarp kanapių vartojimo ir aritmijų, kadangi tyrimuose nebuvo palyginimo su kontroline tiriamųjų grupe (29,60). Oluwole Adegbola ir kt. tyrime, kuriame buvo palyginimas su kontroline grupe, nustatyta, kad kanapių vartojimas lemia mažesnę PV riziką ir dažnį ŠN pacientams, palyginus su nevartojančiais kanapių ŠN pacientais (55).

Laštelių kultūrų tyrime su CBD, nustatyta, kad CBD gali turėti antiaritminių poveikį, nes apsaugo širdies įtampa valdomus natrio kanalus nuo oksidacinio streso (61). Krishna Kishore Umaphathi ir kt. tyrime su 13 – 20 metų amžiaus tiriamaisiais nustatytas aritmijų dažnis kanapes vartojantiems – 0,5 %, tačiau sveikų ir nevartojančių 5 – 6 metų amžiaus vaikų grupėje ritmo sutrikimus patiria 1,25 %, o 12 – 13 metų amžiaus 2,32 % (29,36). Taigi, gali būti, jog širdies ritmo sutrikimai kanapių nevartojantiems vaikams ir paaugliams dažnesni arba atlikti tyrimai yra nepakankamai kokybiški ir netikslūs (29,36). Brian Olshansky ragina tyrėjus vertinti rezultatus atidžiai, vykdyti tyrimus parenkant tinkamas metodikas ir tiriamuosius (29,36). Gali būti, jog kanapės išties turi antiaritminių poveikį, tačiau tam reikia papildomų, kruopščiai apgalvotų tyrimų (29).

REKOMENDACIJOS

Svarbu informuoti sveikatos priežiūros specialistus ir pacientus apie kanapių vartojimo didėjantį paplitimą, riziką ir galimus nepageidaujamus reiškinius. Itin svarbu apie kanapių vartojimo rizikas įspėti pacientus, kurie serga širdies ir kraujagyslių ligomis, nutukusius pacientus ir sergančius depresija (19,37,51,55).

Svarbu tinkamai įvertinti galimas vartojamų vaistų sąveikas su kanapėmis ir atitinkamai koreguoti medikamentinį gydymą (11).

Jauniems pacientams su MI, pirmą kartą diagnozuota aritmija, sunkiai kontroliuojamu PV ar Takotsubo kardiomiopatija rekomenduojamas ištyrimas dėl kanapių ar sintetinių kanabinoidų vartojimo (11).

Rekomenduojama reguliariai pasiteirauti pacientų apie kanapių vartojimą, atkreipiant dėmesį į vartojimo dažnumą, būdą ir dozę, jei ji žinoma (11).

IŠVADOS

1. Kanapių vartojimas yra susijęs su padidėjusia širdies aritmijų rizika. Aritmijas gali lemti kanapių poveikis kanabinoidinės sistemos receptoriams, autonominei nervų sistemai ar sąlygota išemija miokarde.
2. Kanapes vartojantiems aritmijos pasireiškia retai. Aritmijas dažniau patiria vyrai, vyresni asmenys, sergantys depresija ar širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis.
3. Dažniausiai vartojant kanapes pasireiškia tachikardija ir prieširdžių virpėjimas. Kitos aritmijos pasireiškia rečiau, tačiau gali būti pavojingos gyvybei.
4. Sintetiniai kanabinoidai siejami su dažniais šalutiniais reiškiniais širdies ir kraujagyslių sistemai, gyvybei pavojingomis aritmijomis, staigia širdine mirtimi.
5. Tyrimų ir įrodymų apie kanapių poveikį žmogaus širdies fiziologijai trūksta. Svarbu ir toliau vykdyti kokybiškus fundamentinius ir klinikinius tyrimus apie širdies ritmo ir laidumo sutrikimų ir kanapių vartojimo ryšį, ypatingą dėmesį skiriant skirtingų kanapių produktų naudai ir rizikai vertinimui.
6. Būtina informuoti visuomenę ir sveikatos priežiūros specialistus apie jų sukeliama poveikį ir galimas nepageidaujamas reakcijas.

TYRIMO RIBOTUMAI

Šioje literatūros apžvalgoje įtraukti ir sintetinių kanabinoidų tyrimai, siekiant atskleisti kanabinoidų receptorių poveikį organizmui, tačiau sintetiniai kanabinoidai ir kanapės neturėtų būti tapatinami.

Didžiausi paskutinių penkerių metų tyrimai yra retrospektyvinės kohortinės studijos atliktos remiantis NIS, KID, MESA (*Multiethnic Study of Atherosclerosis*) bei OSHPD (*Office of Statewide Health Planning and Development*) bazių duomenimis (18–20,36,42,50,52,53,55). Dalis tyrimų vykdyti be kontrolinės grupės (18,50).

Apžvelgtuose tyrimuose tiriamieji atrinkti pagal kanapių vartojimo ir aritmijų diagnozių kodus, tad kodavimo klaidos galėjo turėti įtakos šių tyrimų ir šios apžvalgos rezultatams.

Dalis tyrimų apie kanapes ir širdies ritmo sutrikimus yra žemo įrodymų lygmens: literatūros apžvalgos, kohortos tyrimai, klinikinių atvejų aprašymai. Tyrimuose dažnai trūksta informacijos apie kanapių vartojimo dažnumą, būdą, dozę ir bendrą poveikį per visą gyvenimą, todėl kyla sunkumų lyginant tyrimų rezultatus.

1 lentelė. Pagrindinių tyrimų charakteristikų lentelė.

Autorius, šalis, metai	Tiriamieji	Metodika	Rezultatai
Oluwole Adegba ir kt., JAV, 2018 (55)	3950392 pacientai su ŠN, >18m., 17755 (0,45 %) vartojantys K. Suvienodintos kohortos (n=3458): nevartojantys K ir vartojantys ŠN pacientai	Duomenys iš 2014 metų NIS duomenų bazės.	ŠN pacientų vartojančių K PV pasireiškimo tikimybė 13 % mažesnė nei nevartojančių (KŠS 0,87, 95 % PI 0,77–0,98), (p=0,018). ŠN pacientų, vartojančių K, grupėje PV dažnis mažesnis (19,08 % vs. 21,39 %; p = 0,015).
Hayriye M. Ozturk ir kt., Turkija, 2018 (49)	70 tiriamųjų, amžiaus vidurkis 24 m. 35 pacientai vartojantys SinK, kontrolinėje grupėje – 35 sveiki, nevartojantys tiriamieji.	Fizinis ištyrimas, anamnezė, standartinė 12 derivacijų EKG. EKG vertino du kardiologai.	Palyginus su kontroline grupe, SinK vartojančių grupėje nustatyta didesnė P dantelio dispersija (34±9.4 ms vs 29.5±6.6 ms, p=0.02), ilgesnis QT intervalas (380.3±25 ms vs 365.6±22.8 ms, p=0.01), QTc intervalas (415±36,8 ms vs 392±15,5 ms, p=0,001) bei didesnė QT dispersija (39.8±10.0 ms vs 29.2±5.4 ms, p< 0.001).
Rupak Desai ir kt., JAV, 2018 (18)	2459856 pacientų vartojančių K rekreaciniais tikslais. Pacientai nuo 18 m..	Duomenys iš NIS 2010–2014 m.	2,7 % K vartojančių hospitalizuotų pacientų patyrė artimijas: PV (1865/100 000), PP (346/100 000), SVT (132/100 000), SkT (532/100 000), SkV (136/100 000), SkP (2/100 000) arba WPW sindromą (80/100 000). Aritmijų dažnis K vartojantiems hospitalizuotiems pacientams didėja: 2145 atv. 2010 m. vs. 3183 atv. 2014 m., tendencija p=0,03 ir PV 1405 atv. 2010 m. vs. 2252 atv. 2014 m., p=0,03.
Paul Rahul Jaladi ir kt., Indija, JAV, 2019 (50)	570556 pacientai, 15 – 54 m., diagnozuota aritmija.	Duomenys iš NIS 2010 – 2014 m..	2,53 % (14 426) vartoja K ir diagnozuota aritmija: 77.6 % vyrai, 43,3 % 45 – 54 metų amžiaus. Nuo 2010 iki 2014 m. dažnis išaugo 31 %.

			Dažniausiai pasitaikančios gretutinės ligos: hipertenzija (40,6 %), hiperlipidemija (17,6 %) ir nutukimas (15 %).
Kamleshun Ramphul ir kt., JAV, 2019 (52)	68793 pacientai priklausomi ar piktnaudžiaujantys K (13 – 19 m.).	Duomenys iš KID duomenų bazės.	Palpitacijas jautė 96 (139,5/100 000 K vartojančių paauglių), ilgo QT sindromas 353 (513,1), PV 80 (116,3), preeksitacijos sindromas 57 (82,9), SkV 26 (37,8), PP 25 (36,3).
Rupak Desai ir kt., JAV, 2020 (19)	20142011598 (18 – 39 m. amžiaus) pacientai vartojantys K, sergantys depresija (n=190146).	Duomenys iš NIS 2007 – 2014 m.	Palyginti su nesergančiais depresija, depresija sergantys K vartotojai turėjo ~40 % didesnę aritmijos tikimybę, aritmijų dažnis augo labiau depresija sergančių grupėje (nuo 4,9 % 2007 m. iki 8.5 % 2014 m. vs nuo 3,7 % 2007 m. iki 5.7 % in 2014 m.). Dažniausiai pasireiškė PV (6,9 %), PP (1,4 %).
Rikinkumar S. Patel ir kt., JAV, 2021 (20)	Pacientai (15 – 54 m. amžiaus), kuriems pirmą kartą nustatyta aritmija (n=570556) buvo lyginami su pacientais be aritmijos (n=67662082).	Duomenys iš NIS (2010 – 2014).	K vartojo 2,6 % aritmijos pacientų. K vartojantiems PV (42 %), kitos aritmijos (24 %), PP (7,8 %), SkT (7,5 %), SVT (4,4 %), SV (3,7 %), SSMS (2,5 %), visiška AV blokada (1,6 %). 15 – 24 m. K vartotojai turėjo 1,3 k. didesnę PV išsivystymo riziką, 25 – 34 m. 1,5 k. didesnę PV riziką. 77 % K vartojančių pacientų su aritmija – V, jų hospitalizacijos dėl aritmijos rizika didesnė 1,7 k. nei M.
Selman Yeniocak ir kt., Turkija, 2021 (39)	Dvi tiriamųjų grupės (>18 m.): 74 pacientai vartojantys SinK (3M, 71V), kontrolinė grupė – 74 nevartojantys, sveiki savanoriai.	Atvejo kontrolės tyrimas. SPS pacientai vartoję K. Tyrimai: EKG, ŠSD, AKS, T, KD, SpO ₂ .	Lyginant su kontroline grupe, SinK grupės buvo mažesnis sistolinis ir diastolinis AKS (p<0,001), didesnė P dantelio amplitudė (p=0.004), ilgesnė P dantelio trukmė (p=0.027), ilgesnė QRS trukmė (p=0.045), žemesnė T dantelio amplitudė (p<0.001), 12 (16,2 %) stebėtas ST pakilimas, kontrolinėje grupėje ST pakilimo nebuvo (p<0,001).
Krishna Kishore Umaphathi ir kt., JAV, 2021 (36)	876431 tiriamasis 13 – 20 m., vartojantys K. Tiriamųjų grupės: K vartojantys su aritmija	Duomenys iš KID ir NIS duomenų bazių, 2003 – 2016 m..	Aritmijos dažnis K vartojantiems paaugliams – 430/100 000 (0,5 %), 1 iš 200 hospitalizuotų K vartojančių pacientų patiria aritmiją.

	(n=4043), aritmijos nepasireiškė (n=872388).		PV (105/00 000), WPW sindromas (80), SkT (78). Aritmijos dažnesnės 17 – 20 metų paaugliams (90,7 %, p<0,001), lyginant su jaunesniais (13 – 17); V (67,7 %, p<0,001), lyginant su M. 4,7 % atvejų sinkopė, 1 % jaučiamas širdies plakimas. Sergančiųjų aritmija mirtingumas dėl visų priežasčių buvo reikšmingai didesnis (7,4 %, vs su 0,1 %, p<0,001). Aritmijos rizikos veiksniai K vartojantiems pacientams: vyresnis amžius (KŠS 1,3 [1,2–1,4]), vyriška lytis (KŠS 1,60 [1,49–1,72]), stazinis ŠN (KŠS 17,4 [14,25–21,36]), IŠY (KŠS 16,03 [9,87–26,05]), MI (KŠS 11,62 [6,94–19,46]), elektrolitų disbalansas (KŠS 3,85 [3,59–4,14]), hipertenzija (KŠS 1,92 [1,69–2,20]), nutukimas (KŠS 1,24 [1,07–1,43]) (visi p<0,001).
Barbara N. Harding ir kt., JAV, Ispanija, 2022 (57)	1485 tiriamieji (45 – 48 m.). Tiriamųjų grupės: nevartojantys (<100 K ar hašišo suktinių), vartojantys (n=140) (≥100 suktinių per gyvenimą): vartojantys dabar (n=40) (rūkė per paskutinį mėnesį), vartoję anksčiau (n=71) (nevartojo per paskutinį mėn.), nenurodė kada vartojo paskutinį kartą (n=29). Dažnai vartojančių grupė (n=61) (≥3 k/sav.), retai vartojančių (n=51) (<3 k/sav.).	Dumonenys iš MESA, EKG (vidutiniškai 14 parų), klausimynas apie K vartojimą.	Palyginti su niekada nevartojusiais, dabar K vartojantys tiriamieji patyrė daugiau SVT/dieną (GMR 1,42, 95 %, PI 0,87–2,32), daugiau priešlaikinių prieširdžių susitraukimų per valandą (GMR 1,22, 95 %, PI 0,72–2,13), ir daugiau SkT per dieną (GMR 1,28, 95 %, PI 0,95–1,73). Dažnas kanapių vartojimas buvo susijęs su daugiau SkT per dieną (GMR 1,56, 95 % PI 1,13–2.17).
Leah Gillet ir kt., JAV, 2022 (51)	61 tiriamasis su IŠL, vartojantis K (MI ≥ 3 mėn., n=24, 58 % V) ir nevartojantis K (n=35, 51 % V). Kontrolinė grupė (sveiki tiriamieji, tyrimo	14 dienų EKG širdies ritmo stebėjimas.	20 min po K vartojimo ŠSD padidėjo (4,99±6,7 k/min, p=0,08 vs. 1,6±3,9 k/min; kontrolinė gr. vs. IŠL pacientai), 4 val. po K vartojimo ŠSD sumažėjo (-7,4±7,7, p<0,001 vs. -3,4±5,6 k/min., p<0,001).

	metu vartojo K, n=37, 57 % V).		SkT ir kitos aritmijos dažnesnės K vartojantiems asmenims su IŠL nei sveikiems. Dažniausiai stebėtos aritmijos: SVT (29,7 % vs. 58,3 %; p=0,04) ir SkT (5,6 % vs. 47,8 %, p=0,01). Kuo didesnė K dozė suvartojama, tuo mažesnis SVT dažnis. SkT dažnis didėjo, didėjant kanapių dozei, SkT reikšmingai dažnesnė IŠL grupėje.
Anthony L. Lin ir kt., JAV, 2022 (53)	23561884 SPS, dienos chirurgijos ir hospitalizuotų pacientų (≥18m.).	Tęstinis tyrimas. Duomenys iš OSHPD bazės.	132 834 vartojo K. K vartojimas didina PV riziką: SR 1,35 (95 % PI 1,30–1,40). K vartojimo sukelta SR mažiausia, palyginus su metamfetamino, kokaino, opiatų vartojimu, tačiau K vartojimo ir PV sąsaja panaši ar didesnė į kitų PV rizikos faktorių: LIL, CD. K vartojančių asmenų santykinė PV rizika buvo panaši į tabaką vartojančių asmenų santykinę PV riziką (SR 1,35, 95 % PI 1,30–1,40 vs. SR 1,32, 95 % PI 1,32–1,33). Amžius – svarbiausias PV rizikos veiksnys K vartotojams.

V – vyrai, M – moterys, ŠN – širdies nepakankamumas, K – kanapės, SinK – sintetiniai kanabinoidai, NIS (angl. *National Inpatient Sample*) – didžiausia viešai prieinama stacionarinės sveikatos priežiūros duomenų bazė JAV, kurioje pateikiami duomenys apima daugiau kaip 35 mln. hospitalizacijų per metus, KID (angl. *Kid's Inpatient Database*) – didžiausia viešai prieinama vaikų stacionarinės priežiūros duomenų bazė JAV, OSHPD (angl. *Office of Statewide Health Planning and Development*) – Kalifornijos valstijos ligoninių duomenų bazė, MESA (angl. *Multiethnic Study of Atherosclerosis*) – daugiatautis aterosklerozės tyrimas, PV – prieširdžių virpėjimas, PP – prieširdžių plazdėjimas, SVT – supraventrikulinė tachikardija, SkV – skilvelių virpėjimas, SkP – skilvelių plazdėjimas, SkT – skilvelinė tachikardija, WPW – *Wolff-Parkinson-White* sindromas, SPS – skubios pagalbos skyrius, CD – cukrinis diabetas, LIL – lėtinė inkstų liga, SSMS – silpno sinusinio mazgo sindromas, EKG – elektrokardiograma, ŠSD – širdies susitraukimų dažnis, QTc – koreguotasis QT intervalas, IŠY – įgimtos širdies ydos, PI – pasikliautinis intervalas, GMR – vidutinis geometrinis santykis, KŠS – koreguotas šansų santykis, SR – santykinė rizika.

2 lentelė. Su kanapėmis susijusių aritmijų klinikinių atvejų santrauka.

Metai	Autorius	Paciento amžius (metai)	Lytis	EKG pakitimai	Santrauka
2018	Grieve-Eglin ir kt. (58)	54	M	Sinusinė pauzė (iki 5 sek.) ir bradikardija. ŠSD: 38 k/min.	Presinkopė kiekvieną kartą vartojant K. Dažnas K rūkymas (rūko 3 g/d kanapių ir pakelį cigarečių per dieną).
2018	Adnan Yamanoglu ir kt. (41)	26	V	SkV	Sutriko sąmonė (GKS 10), vartojo SinK. Kardiogeninis šokas.
2018	Kariyanna ir kt. (22)	36	V	DHPKB ir BrS (ST pakilimas V1, V2).	Krūtinės skausmas po K rūkymo.
2019	Chapheaker ir kt. (59)	17	M	Bradikardija, AV jungties ritmas, T inversija V3. ŠSD: 44 k/min.	Galvos svaigimas stovint. Mėnesį surūko 3–4 g/d kanapių. Nutraukus vartojimą ŠSD normalizavosi, ritmas sinusinis, nebėra T inversijos.
2019	Iqbal ir kt. (46)	27	V	Bradikardija ir pauzės >3 s.	Kanapes vartoja kasdien. Pasikartojančios sinkopės, bradikardija, SSMS. Implantuotas vienkamerinis elektrokardio stimulatorius.
2019	Kariyanna ir kt. (23)	40	V	AV re-entry tachikardija.	Pajuto širdies plakimą po K rūkymo, ŠSD – 190 k/min.
2019	Mithawala ir kt. (30)	51	M	2:1 AV blokada ir III laipsnio AV blokada su ŠSD 39 k/min.	Kelias dienas trunkantis galvos svaigimas. Dažnas kanapių vartojimas (daug metų vartoja 1 – 2 maišelius kanapių, 4 – 5 k/sav.). Dvikamerinio elektrokardio stimulatoriaus implantacija.
2019	Van Keer ir kt. (26)	19	V	III laipsnio AV blokada, pauzė 7,9 s, ŠSD: 100 k/min.	Širdies plakimas, presinkopė.
2020	Parth J. Sampat ir kt. (24)	36	V	Monomorfinė plačių kompleksų SkT, ŠSD 240 k/min.	Pacientas su morbidiniu nutukimu, miego apnėja po K vartojimo pajuto palpitacijas, skausmą krūtinėje. Rūko 3 g/d K. Koronarografija, širdies echoskopija – norma. Elektrofiziologinio ištyrimo metu nesukeltos SVT ar ST.

2020	Daniel B. Ambrus ir kt. (43)	19	M	24,5 s pauzė (sinkopė namuose pavartojus K).	Pradėjus vartoti K dažnos sinkopės. Sinkopės nuo vaikystės (<1min.), tačiau pasireiškėdavo rečiau. 10 dienų monitoruotas ritmas.
2021	Amit Malviya ir kt. (27)	26	V	III laipsnio AV blokada, AV jungties ritmas.	Galvos svaigimas, pasikartojanti sinkopė. Keturis metus vartoja kanapes. Implantuotas dvikamerinis elektrokardio stimulatorius.
2022	Amith Seri ir kt. (21)	48	V	1 tipo BrS EKG požymiai ir SkV.	Širdies sustojimas, BrS būdingi požymiai, kurie pasireiškė garinant THC nugaros skausmui slopinti.

M – moteris, V – vyras, SkV – skilvelių virpėjimas, GKS – Glazgo komos skalė, DHPKB – dešinėsios Hiso pluošto kojų blokada, AV – atrioventrikulinė, SSMS – silpno sinusinio mazgo sindromas, SkT – skilvelinė tachikardija, BrS – Brugada sindromas, THC – tetrahidrokanabinolis, K – kanapės, SinK – sintetiniai kanabinoidai, ŠSD – širdies susitraukimų dažnis.

Literatūros sąrašas

1. Sánchez Artiles AE, Awan A, Karl M, Santini A. Cardiovascular effects of cannabis (marijuana): A timely update. *Phytotherapy Research*. 2019;33(5):1592–4.
2. Gagnon LR, Sadasivan C, Perera K, Oudit GY. Cardiac Complications of Common Drugs of Abuse: Pharmacology, Toxicology, and Management. *Canadian Journal of Cardiology*. 2022 Sep 1;38(9):1331–41.
3. Richards JR. Mechanisms for the Risk of Acute Coronary Syndrome and Arrhythmia Associated With Phytogenic and Synthetic Cannabinoid Use. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2020 Nov 1;25(6):508–22.
4. Narkotikų, tabako ir alkoholio kontrolės departamentas. Narkotikų vartojimo paplitimas Lietuvoje. 2021.
5. United Nations. *World Drug Report*. 2019.
6. Andres Klein MD, Mohammad Shenasa MD and Adrian Baranchuk MD, FRCPC, FCCS. Social Risk Factors and Atrial Fibrillation. In: *Cardiac Electrophysiology Clinics*. Elsevier Inc.; 2021. p. 165–72.
7. Bondarenko AI. Cannabinoids and Cardiovascular System. In: Bukiya AN, editor. *Recent Advances in Cannabinoid Physiology and Pathology*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 63–87.
8. Drummer OH, Gerostamoulos D, Woodford NW. Cannabis as a cause of death: A review. *Forensic Science International*. 2019 May 1;298:298–306.
9. Singh A, Saluja S, Kumar A, Agrawal S, Thind M, Nanda S, et al. Cardiovascular Complications of Marijuana and Related Substances: A Review. *Cardiol Ther*. 2018 Jun;7(1):45–59.
10. Czégény Z, Nagy G, Babinszki B, Bajtel Á, Sebestyén Z, Kiss T, et al. CBD, a precursor of THC in e-cigarettes. *Sci Rep*. 2021 Apr 26;11(1):8951.
11. Latif Z, Garg N. The Impact of Marijuana on the Cardiovascular System: A Review of the Most Common Cardiovascular Events Associated with Marijuana Use. *J Clin Med*. 2020 Jun 19;9(6):1925.

12. Robert A. Kloner MD, PhD. Marijuana and electronic cigarettes on cardiac arrhythmias - ClinicalKey. Vol. 20. Heart Rhythm Society; 87–88 p.
13. Topal L, Naveed M, Orvos P, Pászti B, Prorok J, Bajtel Á, et al. The electrophysiological effects of cannabidiol on action potentials and transmembrane potassium currents in rabbit and dog cardiac ventricular preparations. *Arch Toxicol.* 2021;95(7):2497–505.
14. Banister SD, Arnold JC, Connor M, Glass M, McGregor IS. Dark Classics in Chemical Neuroscience: Δ 9-Tetrahydrocannabinol. *ACS Chem Neurosci.* 2019 May 15;10(5):2160–75.
15. Brgdar A, Gharbin J, Elawad A, Yi J, Sanchez J, Bishaw A, et al. Effects of Substance Use Disorder on In-Hospital Outcomes of Young Patients Presenting With a Cardiovascular Event: A Nationwide Analysis. *Cureus.* 14(3):e22737.
16. Puhl SL. Cannabinoid-sensitive receptors in cardiac physiology and ischaemia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research.* 2020 Mar 1;1867(3):118462.
17. Pacher P, Steffens S, Haskó G, Schindler TH, Kunos G. Cardiovascular effects of marijuana and synthetic cannabinoids: the good, the bad, and the ugly. *Nat Rev Cardiol.* 2018 Mar;15(3):151–66.
18. Desai R, Patel U, Deshmukh A, Sachdeva R, Kumar G. Burden of arrhythmia in recreational marijuana users. *International Journal of Cardiology.* 2018 Aug 1;264:91–2.
19. Desai R, Thakkar S, Patel HP, Tan BEX, Damarlapally N, Haque FA, et al. Higher odds and rising trends in arrhythmia among young cannabis users with comorbid depression. *European Journal of Internal Medicine.* 2020 Oct 1;80:24–8.
20. Patel RS, Gonzalez MD, Ajibawo T, Baweja R. Cannabis use disorder and increased risk of arrhythmia-related hospitalization in young adults. *The American Journal on Addictions.* 2021;30(6):578–84.
21. Seri A, Rattanawong P, Firouzbakht T, Sorajja D. Vaping tetrahydrocannabinol unmasks Brugada pattern and induces ventricular fibrillation in Brugada syndrome: a case report. *Eur Heart J Case Rep.* 2022 Jun 6;6(6):ytac200.
22. Kariyanna PT, Jayarangaiah A, Hegde S, D.Marmur J, Wengrofsky P, Yacoub M, et al. Marijuana Induced Type I Brugada Pattern: A Case Report. *American Journal of Medical Case Reports.* 2018 Aug 8;6(7):134–6.

23. Kariyanna PT, Jayarangaiah A, Yurevich O, Francois J, Yusupov D, Zhyvotovska A, et al. Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia Triggered by Marijuana Use: A Case Report and Review of the Literature. *American Journal of Medical Case Reports*. 2019 Jul 18;7(9):193–6.
24. Sampat PJ, Riaz S, Bisen M, Carhart R. An Unusual Case of Ventricular Tachycardia in a Young Patient Associated with Cannabis Use. *Case Rep Cardiol*. 2020 Dec 1;2020:8813930.
25. Kariyanna PT, Wengrofsky P, Jayarangaiah A, Haseeb S, Saliccioli L, Hegde S, et al. Marijuana and Cardiac Arrhythmias: A Scoping Study. *Int J Clin Res Trials*. 2019;4(1):132.
26. Keer V, M J. Cannabis-Induced Third-Degree AV Block. *Case Reports in Emergency Medicine*. 2019 Sep 16;2019:e5037356.
27. Malviya A, Khan SA, Gupta A, Mishra A. Chronic Marijuana Consumption Leading to High-Grade Atrioventricular Block in a Young Male. *Cureus*. 13(7):e16202.
28. Singh SM, Koh M, Fang J, Ko DT. The Risk of Cardiovascular Events on Cannabis' Highest Day. *Canadian Journal of Cardiology*. 2019 Nov 1;35(11):1589–91.
29. Olshansky B. Marijuana use disorder and arrhythmias: what were they smoking? *EP Europace*. 2021 Aug 1;23(8):1155–6.
30. Priyam Mithawala PharmD, Priyank Shah MD, MPH and Edward Koomson MD. Complete Heart Block From Chronic Marijuana Use - ClinicalKey. *Am J Med Sci*. 2019
31. Ghosh M, Naderi S. Cannabis and Cardiovascular Disease. *Curr Atheroscler Rep*. 2019 Apr 12;21(6):21.
32. Heckle MR, Nayyar M, Sinclair SE, Weber KT. Cannabinoids and Symptomatic Bradycardia. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2018 Jan 1;355(1):3–5.
33. Chandra S, Radwan MM, Majumdar CG, Church JC, Freeman TP, ElSohly MA. New trends in cannabis potency in USA and Europe during the last decade (2008–2017). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2019 Feb 1;269(1):5–15.
34. Fraguas-Sánchez AI, Torres-Suárez AI. Medical Use of Cannabinoids. *Drugs*. 2018 Nov 1;78(16):1665–703.

35. Bidwell LC, Mueller R, YorkWilliams SL, Hagerty S, Bryan AD, Hutchison KE. A Novel Observational Method for Assessing Acute Responses to Cannabis: Preliminary Validation Using Legal Market Strains. *Cannabis and Cannabinoid Research*. 2018 Dec;3(1):35–44.
36. Umapathi KK, Thavamani A, Dhanpalreddy H, Nguyen HH. Prevalence of cardiac arrhythmias in cannabis use disorder related hospitalizations in teenagers from 2003 to 2016 in the United States. *EP Europace*. 2021 Aug 1;23(8):1302–9.
37. Radaelli D, Manfredi A, Zanon M, Fattorini P, Scopetti M, Neri M, et al. Synthetic Cannabinoids and Cathinones Cardiotoxicity: Facts and Perspectives. *Curr Neuropharmacol*. 2021 Nov 15;19(11):2038–48.
38. Alipour A, Patel PB, Shabbir Z, Gabrielson S. Review of the many faces of synthetic cannabinoid toxicities. *Ment Health Clin*. 2019 Mar 1;9(2):93–9.
39. Yeniocak S, Kalkan A, Ymanoğlu A, Öztürk S, Söğüt Ö, Metiner M. The effects of synthetic cannabinoids on the cardiovascular system: A case–control study. *Turk J Emerg Med*. 2021 Oct 29;21(4):198–204.
40. Richards JR, Blohm E, Toles KA, Jarman AF, Ely DF, Elder JW. The association of cannabis use and cardiac dysrhythmias: a systematic review. *Clinical Toxicology (15563650)*. 2020 Sep;58(9):861–9.
41. Yamanoglu A, Celebi Yamanoglu NG, Evran T, Sogut O. How much can synthetic cannabinoid damage the heart? A case of cardiogenic shock following resistant ventricular fibrillation after synthetic cannabinoid use. *Journal of Clinical Ultrasound*. 2018;46(9):605–9.
42. Chouairi F, Miller PE, Guha A, Clarke JR, Reinhardt SW, Ahmad T, et al. Cannabis use disorder among atrial fibrillation admissions, 2008–2018. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2021;44(11):1934–8.
43. Daniel B. Ambrus MD MSc, Kalyan Ghanta MD and Kevin F. Kwaku MD PhD. A Pause for Pot - ClinicalKey. *Am J Med*. 2020 Dec 1;133(12):e690–2.
44. Oliveira RS, Alonso S, Campos FO, Rocha BM, Fernandes JF, Kuehne T, et al. Ectopic beats arise from micro-reentries near infarct regions in simulations of a patient-specific heart model. *Sci Rep*. 2018 Nov 6;8(1):16392.

45. Sultan SR, Millar SA, O'Sullivan SE, England TJ. A Systematic Review and Meta-Analysis of the In Vivo Haemodynamic Effects of Δ 9-Tetrahydrocannabinol. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2018 Jan 31;11(1):13.
46. Iqbal AM, Mubarik A, Cheetirala VG, Mohammed SK, Muddassir S. Marijuana Induced Sick Sinus Syndrome: A Case Report. *Am J Case Rep*. 2019 Jun 22;20:882–5.
47. Orvos P, Pászti B, Topal L, Gazdag P, Prorok J, Polyák A, et al. The electrophysiological effect of cannabidiol on hERG current and in guinea-pig and rabbit cardiac preparations. *Sci Rep*. 2020 Sep 30;10:16079.
48. Yıldız SS, Sutaşır MN, Sığırcı S, Topçu H, Gürdal A, Keskin K, et al. Acute effects of synthetic cannabinoids on ventricular repolarization parameters. *Archives of the Turkish Society of Cardiology*. 2019;47(5):384–90.
49. Ozturk HM, Erdogan M, Alsancak Y, Yarlioglues M, Duran M, Boztas MH, et al. Electrocardiographic alterations in patients consuming synthetic cannabinoids. *J Psychopharmacol*. 2018 Mar 1;32(3):296–301.
50. Jaladi PR, Patel V, Kuduva Rajan S, Rashid W, Madireddy S, Ajibawo T, et al. Arrhythmia-related Hospitalization and Comorbid Cannabis Use Disorder: Trend Analysis in US Hospitals (2010-2014). *Cureus*. 11(9):e5607.
51. Gillett L, Johnson-Sasso C, Miller B, Shakowski C, Walker LA, Tompkins C. Arrhythmic Effects of Cannabis in Ischemic Heart Disease. *Cannabis and Cannabinoid Research*. 2022.
52. Ramphul K, Joynauth J. Cardiac Arrhythmias Among Teenagers Using Cannabis in the United States. *The American Journal of Cardiology*. 2019 Dec 15;124(12):1966.
53. Lin AL, Nah G, Tang JJ, Vittinghoff E, Dewland TA, Marcus GM. Cannabis, cocaine, methamphetamine, and opiates increase the risk of incident atrial fibrillation. *European Heart Journal*. 2022 Dec 14;43(47):4933–42.
54. Rezkalla S, Kloner RA. Cardiovascular effects of marijuana. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2019 Oct 1;29(7):403–7.
55. Adegbala O, Adejumo AC, Olakanmi O, Akinjero A, Akintoye E, Alliu S, et al. Relation of Cannabis Use and Atrial Fibrillation Among Patients Hospitalized for Heart Failure. *The American Journal of Cardiology*. 2018 Jul 1;122(1):129–34.

56. Chhabra L, Goyal A, Benham MD. Wolff Parkinson White Syndrome. StatPearls. 2023
57. Barbara N. Harding PhD, Thomas R. Austin PhD, James S. Floyd MD, MS, Benjamin M. Smith MD, MSc, Moyses Szklo MD, MPH and Susan R. Heckbert MD, PhD. Self-reported marijuana use and cardiac arrhythmias (from the Multiethnic Study of Atherosclerosis). *Am Journal Cardiol.* 2022;177:48–52.
58. Grieve-Eglin L, Haseeb S, Wamboldt R, Baranchuk A. Symptomatic sinus arrest induced by acute marijuana use. *Journal of Thoracic Disease.* 2018 Feb ;10(2).
59. Chaphekar A, Campbell M, Middleman AB. With a High, Comes a Low: A Case of Heavy Marijuana Use and Bradycardia in an Adolescent. *Clin Pediatr (Phila).* 2019 Dec 1;58(14):1550–3.
60. Abuhasira R, Novack V. Increased risk of cardiac arrhythmias with cannabis use – More studies are needed. *European Journal of Internal Medicine.* 2020 Oct 1;80:14–5.
61. Fouda MA, Ghovanloo M, Ruben PC. Cannabidiol protects against high glucose-induced oxidative stress and cytotoxicity in cardiac voltage-gated sodium channels. *Br J Pharmacol.* 2020 Jul;177(13):2932–46.