

ŠIRDIES ARITMIJOS IR KANAPIŲ VARTOJIMAS

Jūratė Vertelytė¹, Jūratė Barysienė^{2,3}

¹*Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas,*

²*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto*

Širdies ir kraujagyslių ligų klinika,

³*Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Kardiologijos ir angiologijos centras*

Raktažodžiai: aritmija, kanapės, THC, CBD.

Santrauka

Fitogeniniai ir sintetiniai kanabinoidai yra dažniausiai vartojama psichoaktyvioji medžiaga. Daugėja duomenų apie širdies ritmo ir laidumo sutrikimus, susijusius su kanapių vartojimu.

Tyrimo tikslas – apžvelgti naujausias publikacijas apie aritmijas ir kanapių vartojimą. Analizuotos 2018 – 2023 metų publikacijos iš PubMed, EBSCOhost, CrossRef duomenų bazių apie kanapių vartojimo sukeltas aritmijas ir laidžiosios širdies sistemos pažeidimą.

Rezultatai ir išvados. Kanapės ir sintetiniai kanabinoidai veikia autonominę nervų sistemą, miocitų jonų kanalų ir širdies laidžiąją sistemą. Kanapių vartojimas didina širdies aritmijų riziką. Šių medžiagų 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 patiria prieširdžių virpėjimą. Yra duomenų apie kanapių vartojimo sąlygotą prieširdžių plazdėjimą, atrioventrikulines blokadas, silpno sinusinio mazgo sindromą, skilvelinę tachikardiją, skilvelių virpėjimą ir Brugada sindromą.

Įvadas

Kanapės – tai terminas apibūdinti preparatus, pagamintus iš *Cannabis* genties augalų [1]. Fitogeniniai ir sintetiniai kanabinoidai yra dažniausiai vartojama psichoaktyvioji medžiaga, kurios vartojimas sparčiai auga [2,3]. Lietuvoje 2021 m. atlikto tyrimo duomenimis, 13,7 proc. gyventojų (15 – 64 metų amžiaus) nurodė vartoję kanapes bent kartą gyvenime [2]. Kanapių vartojimas Lietuvoje labiausiai paplitęs 25 – 34 metų amžiaus grupėje, kur kas ketvirtas bent kartą gyvenime vartojo kanapes [2]. Kanapėse pagrindinės

veikliosios medžiagos – kanabidiolis (CBD) ir delta-9-tetrahidrokanabinolis (THC) [4,5]. THC lemia psichoaktyviausias augalo savybes, CBD turi antipsichotinį, priešuždegiminį, anksiolitinį, analgetinį poveikį [6–8]. Daugėja duomenų apie neigiamą kanapių poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai (ŠKS) [7,9,10]. Klinikiniai tyrimai, sisteminės literatūros apžvalgos, klinikinių atvejų serijos sieja kanapių vartojimą su įvairiomis aritmijomis: prieširdžių virpėjimu (PV), prieširdžių plazdėjimu (PP), atrioventrikuline (AV) blokada, silpno sinusinio mazgo sindromu (SSMS), skilveline tachikardija (SkT), skilvelių virpėjimu (SkV) ir Brugada sindromu [11–13].

Tyrimo tikslas – apžvelgti naujausias publikacijas apie kanapių proaritminių poveikį, galimus mechanizmus, širdies aritmijų ir laidumo sutrikimų dažnį, gydymo baigtis.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros šaltinių ieškota PubMed, EBSCOhost, CrossRef duomenų bazėse. Analizuoti 2018 – 2023 metais išleisti straipsniai anglų kalba. Paieškai naudoti reikšminiai žodžiai anglų kalba: arrhythmia, cannabis, THC, marihuana, Cannabinoids, dysrhythmia (liet. aritmija, kanapės, THC, marihuana, kanabinoidai, aritmija). Į apžvalgą įtrauktos 36 publikacijos.

Tyrimo rezultatai

Kanapių vartojimas, medžiagos, aritmijų patogenezė.

Dažniausiai kanapės vartojamos rūkant ar garinant, tačiau galimi ir įvairūs vartojimo *per os* būdai [14,15]. THC ir CBD veikia endokanabinoidinės sistemos receptorių CB1 ir CB2 [16–20]. Tai yra su G baltymu susiję receptoriai [16–20]. CB1 receptoriai išsidėstę centrinėje nervų sistemoje, periferinėse sensorinėse skaidulose, autonominėje nervų sistemoje (ANS) bei ŠKS [6,18,21]. ŠKS CB1 receptorių yra miokarde, kraujagyslių endotelėje, lygiuosiuose raumenyse bei nervinėse skaidulose [17,21,22]. CB2 receptorių ran-

dama miokarde, endotelėje bei daugiausiai – imuninėse ląstelėse [6,18,21]. CB2 receptoriai turi ne tokį ryškų poveikį ŠKS [21]. THC yra dalinis CB1 receptorių agonistas ir turi didesnę afinitetą kanabinoidiniams receptoriams nei CBD [4–6,18,23]. CBD veikia kaip CB1 antagonistas [6,18,23]. Sintetiniai kanabinoidai, CB1 ir CB2 receptorių agonistai, turi žymiai didesnę afinitetą kanabinoidų receptoriams nei THC ar CBD, kas lemia didesnę toksiškumą ir šalutinių reakcijų dažnį [18,23]. Sintetinių kanabinoidų vartoję asmenys dažniau kreipiasi į gydymo įstaigas, sintetiniai kanabinoidai siejami su gyvybei pavojingais kardiovaskuliniais įvykiais ir staigia širdine mirtimi [6].

Tiksli su kanapių vartojimu susijusių aritmijų patogenezė nėra aiški. Per endokanabinoidinės sistemos receptorių blokuojami natrio, kalio ir kalcio kanalai [1,24,25]. Manoma, kad endokanabinoidinės sistemos sąveika su ANS yra pagrindinis veiksnys, lemiantis su kanapių vartojimu susijusius kardiovaskulinius įvykius, įskaitant ir aritmijas [14,26]. Mažos ir vidutinės kanapių dozės padidina simpatinės ANS aktyvumą [1,27,28]. Dėl adrenerginės stimuliacijos sutrumpėja kardiomiocitų veikimo potencialo trukmė bei pakinta miokardo elektrofiziologinės savybės, sudarančios palankias sąlygas padidėjusio automatizmo bei *micro-reentry* aritmijų patogenezėi, ypač jei asmuo turi polinkį į tachiaritmijas [1,27,28]. Didesnės kanapių dozės stimuliuoja parasimpatinę ANS, ilgėja veikimo potencialo ir prieširdžių refrakterinis periodas, galimos *macro-reentry* aritmijos, įvairios bradiaritmijos, silpno sinusinio mazgo sindromas (SSMS), pauzės su sinkopėmis, AV blokados [1,15,29–32]. Aritmijų patogenezėje svarbi ir kanapių vartojimo sąlygota miokardo išemija, padidėjęs deguonies poreikis, trombocitų aktyvacija [1,20,33–35]. Tiriant su kanapių ir sintetinių kanabinoidų vartojimu susijusius EKG pakitimus, pastebėta didesnė P dantelio amplitudė, ilgesnė P bangos ir QRS komplekso trukmė, žemesnis T dantelis, ilgesnė QT bei QTc trukmė [19,36,37].

Kanapių vartotojų aritmijų dažnis ir rizikos veiksniai. Kanapių vartotojų aritmijų dažnis skiriasi ir priklauso nuo tiriamos populiacijos, tiriamųjų gretutinių susirgimų, kanapių vartojimo įpročių ir dozės [11,36]. Remiantis National Inpatient Sample (NIS) duomenų bazės analize, 2,7 proc. kanapes vartojusių asmenų diagnozuotos aritmijos [11]. Piktnaudžiavimas kanapėmis ar priklausomybė apibrėžiama kaip kanapių vartojimo sutrikimas (KVS) [36]. K. Umaphathi ir kt. į tyrimą įtraukę 876431 KVS pacientą, nustatė, jog 13–20 metų amžiaus grupėje aritmijų dažnis buvo 0,5 procento [36]. Kitame tyrime nustatyta, jog dažniausiai su kanapių vartojimu susijusias aritmijas patyrė 45–54 metų asmenys [11]. Aritmijas dažniau patiria kanapes vartojantys vyrai, vyresnio amžiaus pacientai, asmenys, sergantys išemine

širdies liga, širdies nepakankamumu (ŠN), hipertenzija, nutukimu, depresija, esant elektrolitų disbalansui bei po miokardo infarkto [12,36]. R. Patel ir kt. tyrime nustatyta, jog 77% pacientų su KVS ir aritmija – vyrai, o jų hospitalizacijos dėl aritmijos rizika 1,7 kartų didesnė nei moterų [13]. Tiriant depresija sergančius ir kanapes vartojančius 18–39 metų pacientus, pastebėta, jog depresija sergantys kanapių vartotojai turėjo ~40% didesnę aritmijos tikimybę, palyginus su nesergančiais depresija [12]. Remiantis R. Patel ir kt. tyrimo duomenimis, 15–24 metų asmenys su KVS turi 1,3 k., o 25–34 metų – 1,5 k. didesnę PV riziką, palyginus su nevartojančiais [13].

Su kanapių vartojimu susijusios aritmijos. Daugumoje atliktų tyrimų PV yra dažniausiai pasireiškianti aritmija kanapes vartojantiems asmenims [11–13,35,36]. Tiriant 15–54 metų asmenis su KVS ir aritmija, 42 proc. tiriamųjų nustatytas PV [13]. Tyrime, kuriame analizuoti paauglių ir jaunų suaugusiųjų duomenys, iš 100 tūkstančių kanapių vartotojų, 105 pasireiškė PV [36]. Priešingai, O. Adegbała ir kt. atliktas tyrimas parodė, kad pacientams, sergantiems staziniu ŠN ir vartojantiems kanapes, tikimybė susirgti PV yra mažesnė nei kanapių nevartojantiems ŠN pacientams [38]. Kitos aritmijos kanapes vartojantiems pasireiškia rečiau [11–13,36]. KVS pacientų su aritmija grupėje 7,8% patyrė PP, 7,5% SkT, 4,4% SVT, 4,4%, 3,7% SkV, 3,7%, 2,5% SSMS, 1,6% trečio laipsnio AV mazgo blokadą [13]. Aritmijos kanapių vartotojams gali pasireikšti sinkopėmis, širdies plakimu, sąmonės sutrikimu, krūtinės skausmu, bendru silpnumu [15,25,29–32,34–36]. Aprašyti su kanapių ar kanabinoidų vartojimu susijusių aritmijų atvejai, kai išsivystė gyvybei pavojingos skilvelinės aritmijos, kardiogeninis šokas, staigi mirtis arba laidumo sutrikimai, kai buvo reikalinga širdies stimulatoriaus implantacija [6,15,25,30,32].

Išvados

1. Kanapių vartojimas didina aritmijų, ypač PV, bei laidumo sutrikimų riziką.
2. Vartojantiems kanapes aritmijos ir (arba) laidumo sutrikimai pasireiškia retai, tačiau gali būti pavojingi gyvybei.
3. Aritmijos dažnesnės kanapes vartojantiems asmenims, sergantiems depresija, išemine širdies liga, vyresnio amžiaus žmonėms ir vyrams.

Literatūra

1. Richards JR. Mechanisms for the Risk of Acute Coronary Syndrome and Arrhythmia Associated With Phytogenic and Synthetic Cannabinoid Use. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2020;25:508-522.
<https://doi.org/10.1177/1074248420935743>
2. Narkotikų, tabako ir alkoholio kontrolės departamentas.

- Narkotikų vartojimo paplitimas Lietuvoje. <https://ntakd.lrv.lt/lt/statistika-ir-tyrimai/tendencijos-ir-pokyciai-lietuvoje/narkotiku-vartojimo-paplitimas-lietuvoje>.
3. United Nations. World Drug Report. 2019.
 4. Klein A, Shenasa M, Baranchuk A. Social Risk Factors and Atrial Fibrillation. *Cardiac Electrophysiology Clinics* 2021;13(1):165-172.
<https://doi.org/10.1016/j.ccep.2020.10.008>
 5. Bondarenko AI. Cannabinoids and Cardiovascular System. In: Bukiya AN, editor. *Recent Advances in Cannabinoid Physiology and Pathology*. Cham: Springer International Publishing 2019: 63-87.
https://doi.org/10.1007/978-3-030-21737-2_5
 6. Drummer OH, Gerostamoulos D, Woodford NW. Cannabis as a cause of death: A review. *Forensic Science International* 2019;298:298-306.
<https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2019.03.007>
 7. 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;7:45-59.
<https://doi.org/10.1007/s40119-017-0102-x>
 8. 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;11:8951.
<https://doi.org/10.1038/s41598-021-88389-z>
 9. 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* 2022;14(3):e22737.
<https://doi.org/10.7759/cureus.22737>
 10. Kloner RA. Marijuana and electronic cigarettes on cardiac arrhythmias - ClinicalKey. *Heart Rhythm Society* 2023;20(1):87-88.
<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.09.022>
 11. Desai R, Patel U, Deshmukh A, Sachdeva R, Kumar G. Burden of arrhythmia in recreational marijuana users. *International Journal of Cardiology* 2018;264:91-92.
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.03.113>
 12. Desai R, Thakkar S, Patel HP, Tan BE-X, 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;80:24-28.
<https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.04.048>
 13. 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;30:578-584.
<https://doi.org/10.1111/ajad.13215>
 14. 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;9:1925.
<https://doi.org/10.3390/jcm9061925>
 15. Mithawala P, Shah P, Koomson E. Complete Heart Block From Chronic Marijuana Use. *Am J Med Sci* 2019;357(3):255-257.
<https://doi.org/10.1016/j.amjms.2018.10.011>
 16. 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;95:2497-2505.
<https://doi.org/10.1007/s00204-021-03086-0>
 17. 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;19:2038-2048.
<https://doi.org/10.2174/1570159X19666210412101929>
 18. Alipour A, Patel PB, Shabbir Z, Gabrielson S. Review of the many faces of synthetic cannabinoid toxicities. *Ment Health Clin* 2019;9:93-99.
<https://doi.org/10.9740/mhc.2019.03.093>
 19. Yeniocak S, Kalkan A, Yamanoglu 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;21:198-204.
<https://doi.org/10.4103/2452-2473.329634>
 20. 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;15:151-166.
<https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.130>
 21. Gagnon LR, Sadasivan C, Perera K, Oudit GY. Cardiac Complications of Common Drugs of Abuse: Pharmacology, Toxicology, and Management. *Canadian Journal of Cardiology* 2022;38:1331-1341.
<https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.10.008>
 22. Puhl S-L. Cannabinoid-sensitive receptors in cardiac physiology and ischaemia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research* 2020;1867:118462.
<https://doi.org/10.1016/j.bbamcr.2019.03.009>
 23. Ghosh M, Naderi S. Cannabis and Cardiovascular Disease. *Curr Atheroscler Rep* 2019;21:21.
<https://doi.org/10.1007/s11883-019-0783-9>
 24. 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;58:861-869.
<https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1743847>
 25. 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;46:605-609.
<https://doi.org/10.1002/jcu.22581>

26. Chouairi F, Miller PE, Guha A, Clarke J-R, Reinhardt SW, Ahmad T, et al. Cannabis use disorder among atrial fibrillation admissions, 2008-2018. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2021;44:1934-1938.
<https://doi.org/10.1111/pace.14356>
27. 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;8:16392.
<https://doi.org/10.1038/s41598-018-34304-y>
28. 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;11:13.
<https://doi.org/10.3390/ph11010013>
29. Keer V, M J. Cannabis-Induced Third-Degree AV Block. *Case Reports in Emergency Medicine* 2019;2019:e5037356.
<https://doi.org/10.1155/2019/5037356>
30. Malviya A, Khan SA, Gupta A, Mishra A. Chronic Marijuana Consumption Leading to High-Grade Atrioventricular Block in a Young Male. *Cureus* 2021;13(7): e16202. <https://doi.org/10.7759/cureus.16202>
31. Daniel B, Ambrus MD MSc, Kalyan Ghanta MD and Kevin F. Kwaku MD PhD. A Pause for Pot - ClinicalKey. *Am J Med* 2020;133:e690-e692.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2020.03.022>
32. Iqbal AM, Mubarik A, Cheetirala VG, Mohammed SK, Mudassir S. Marijuana Induced Sick Sinus Syndrome: A Case Report. *Am J Case Rep* 2019;20:882-885.
<https://doi.org/10.12659/AJCR.915943>
33. 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;7:193-196.
<https://doi.org/10.12691/ajmcr-7-9-3>
34. 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;2020:8813930.
<https://doi.org/10.1155/2020/8813930>
35. Kariyanna PT, Wengrofsky P, Jayarangaiah A, Haseeb S, Salciocioli L, Hegde S, et al. Marijuana and Cardiac Arrhythmias: A Scoping Study. *Int J Clin Res Trials* 2019;4:132.
<https://doi.org/10.15344/2456-8007/2019/132>
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;23:1302-1309.
<https://doi.org/10.1093/europace/euab033>
37. Yıldız SS, Sutaşır MN, Sığircı 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;47:384-390.
<https://doi.org/10.5543/tkda.2019.64569>
38. Adegala 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;122:129-134.
<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.03.015>

CARDIAC ARRHYTHMIAS AND CANNABIS USE J. Vertelytė, J. Barysienė

Keywords: arrhythmia, cannabis, THC, CBD.

Summary

Introduction. Phytogetic and synthetic cannabinoids are the most commonly used psychoactive substances. There is increasing evidence of cardiac rhythm disorders associated with cannabis use. The aim was to review recent publications on cannabis and cardiac dysrhythmias. Articles published between 2018 and 2023 from PubMed, EBSCOhost, CrossRef databases on arrhythmias caused by cannabis use were analysed. According to the reviewed literature, cannabis and synthetic cannabinoids affect the autonomic nervous system, ion channels, and cardiac conduction system. Electrocardiographic changes are observed in cannabis users. Cardiac rhythm disorders caused by cannabis use are rare but can be life-threatening. Arrhythmias are more common in synthetic cannabinoid users, in men, in elderly persons, in persons with derpesia, in ischaemic heart disease. Atrial fibrillation is the most common condition among cannabis users. There is evidence of cannabis-induced atrial flutter, atrioventricular blocks, sick sinus syndrome, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation and Brugada syndrome. To conclude, cannabis use increases the risk of cardiac arrhythmias.

Correspondence to: jurate.vertelyte222@gmail.com

Gauta 2023-04-20