

# UPORABA KONOPLJE V MEDICINI

Pripravili:

Maja Ebert Moltara, dr. med., prim. Jožica Červek, dr. med.

Oddelek za akutno paliativno oskrbo Onkološkega Inštituta v Ljubljani

## UVOD:

Konoplja (lat. *Cannabis*) ima več podvrst, najpogostejše so: *Cannabis sativa*, *indica in ruderalis*. V konoplji se nahaja vsaj 460 različnih substanc. Učinkovitih substanc je čez 60 in jih imenujemo kanabinoidi. Najpomembnejša kanabinoida sta THC (delta-9-tetrahidrokanabinol) in CBD (kanabidiol), drugi pa imajo manjše aktivne učinke in so prisotni v manjših količinah. Konoplja je zaradi teh kanabinoidov uporabna v medicini ali kot rekreativna droga, zaradi trpežnih vlaken in visoke vsebnosti celuloze pa kot industrijska rastlina.

## PREPARATI MEDICINSKE KONOPLJE:

- dronabinol (Marinol®) – sintetični analog  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC)
- nabilone (Cesamet®), sintetični analog  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC)  
INDIKACIJE: stimulacija apetita, antiemetik, analgetik
- nabiximols (Sativex®), naravni ekstrakt konoplje, s kombinacijo THC, CBD, in drugih kanabinoidov  
INDIKACIJE: neuropatska bolečina, spastičnost

## MEHANIZEM DELOVANJA:

Kanabinoidi učinkujejo z vezavo na specifične kanbinoidne receptorje CB1 (večina v CŽS, čeprav deloma prisotni po celem telesu) in CB2 (imunski in periferni živčni sistem). Psihostimulativni učinki so posledica vezave na CB1. Receptorji CB1 imajo številne neurotransmiterje in neuromodulatorje (acetylcholine, dopamine, GABA, histamine, serotonin, glutamate, cholecystokinin, glycine, and noradrenaline) zaradi česar so ob stimulacij lahko aktivirani številni centri v CŽS.

**POTI VNOSA:** inhalacija (solucija), per os (kapsule, kapljice)

## INDIKACIJE:

### 1. SLABOST/BRUHANJE

Antiemetične lastnosti kanabinoidov (predvsem dronabinola in nabinola) pri bolnikih z rakom na kemoterapiji so bile raziskovane v več kot 40 radomiziranih kontroliranih študijah, vendar večina pred letom 1980, ko so učinkovitost lahko primerjali le s starejšimi antiemetiki kot npr. metoklopramid. Ugotavljali so sicer signifikantno učinkovitejše antiemetično delovanje, vendar pri odmerkih, ki prav tako povzročajo večje stranske učinke. V zadnjih letih je prišlo do bistvenega napredka v razvoju antiemetikov z delovanjem na serotoninске receptorje 5-HT<sub>3</sub> in drugih, napram katerim pa raziskave še niso bile narejene.

## 2. IZGUBA APETITA IN TELESNE TEŽE (anoreksija/kaheksija)

Vpliv na apetit je bil raziskovan v 12 randomiziranih kontroliranih študijah, od tega pri 7 študijah z bolniki s HIV/AIDS, 4 z bolniki z rakom. Pri bolnikih s HIV/AIDS je uporaba dronabinola ali kajenje konoplje statistično pomembno izboljševalo apetit in stabilizacijo telesne teže. Študija, ki je primerjala uporabo megastrol acetata in dronabinola pri bolnikih z rakom pa je pokazala večjo statistično pomembno razliko v prid megestrol acetat. Študija je bila sicer kritizirana zaradi nizkih odmerkov dronabinola. Dronabinol je zato strokovno priporočen za stimulacijo apetita pri bolnikih s HIV/AIDS.

## 3. PROTIBOLEČINSKI UČINEK (analgezija)

Zaključenih je več randomiziranih študij uporabe konoplje v zdravljenju bolečine. Kanabinoidi so predvsem učinkoviti pri obravnavi kronične neuropatske bolečine pri bolnikih z multiplo sklerozo. Druge indikacije so tudi poškodba brahialnega pleteža, okužba s HIV, revmatoidni artritis, neuralgija in bolečina bolnikov z rakom. Pri bolnikih z rakom imajo kanabinoidi analgetično učinkovitost šibkih opiatov kot je npr. kodein.

### **DRUGE INDIKACIJE:**

Pozitivni učinki uporabe kanaboidov so bile dokazane tudi v manjših študijah pri disfunkciji mehurja, tiki pri Tourettovem sindromu, diskinezijah pri Parkinsonovi bolezni, spastičnosti, srbenju, glavkomu, epilepsiji, astmi.

### **STRANSKI UČINKI:**

Stranski učinki so odvisni od razmerja v količini THC/CBD in odmerka. Najmanj stranskih učinkov povzročajo zdravila z naravnimi kanbinoidi. Zdravljenje se mora začeti z nizkimi odmerki in ustrezno titrirati do zelenega učinka.

Akutni zapleti so odvisni od odmerka in izzvenijo v 1-3 dneh:

- sedacija, evforija, strah, izguba kontrole, izguba spomina, spremenjene zaznave, depresija, halucinacije
- suha usta, neželeni gibi, šibkost, nejasen govor, povišan pulz, znižan krvni tlak, slabost, glavobol

Opisuje se več možnih kroničnih zapletov (npr. na spomin) vendar jasnih rezultatov raziskav ni.

Dolgotrajna uporaba kanaboidov lahko vodi v zasvojenost.

### **ANTIPROLIFERATIVNI UČINKI:**

Bazične preiskave na celičnih kulturah in živalih nakazujejo antiproliferativni celični učinek kanabinoidov in možnost, da upočasnjujejo rakavo rast in metastaziranje. Ta učinek pa se danes v nobenem centru, oziroma zdravstveni ustanovi ne uporablja za rutinsko zdravljenje raka.

## ZAKLJUČEK

Uporaba kanabinoidov z vsebnostjo THC in/ali CBD v Sloveniji ni registrirana, v številnih državah EU pa se legalno uporablja v medicinske namene. Kljub temu tudi bolniki v Sloveniji pogosto posegajo po teh preparatih (črni trg, tujina), žal največkrat iz napačnih razlogov zaradi zmotnega prepričanja o zdravilnih učinkih, npr. za zdravljenje raka. Dejstvo je, da ima konoplja oziroma njeni analogi številne uporabne lastnosti, ki jih lahko v medicinske namene učinkovito izkoriščamo. Dejstvo pa je tudi, da lahko danes v Sloveniji za večino zgoraj omenjenih s študijami dokazanih indikacij kanabinoidov, uporabljamo tudi druge učinkovite preparate (ki so glede doziranja in stranskih učinkov predvidlivejši). Vendar pa kljub vsemu obstaja skupina bolnikov, pri katerih bi z eventuelno dodatno uporabo kanabinoidov lahko bolje oziroma lažje obvladali nekatere kompleksne simptome (npr. v paliativni medicini).

Uporaba konopljinih pripravkov v smislu zdravljenja raka ni dokazana in se zato ne izvaja nikjer po svetu.

Uporaba kanabinoidov na črnem trgu je lahko nevarno, zaradi nepreverjene količina učinkovine. Predstavljajo pa tudi veliko finančno breme za uporabnika (zlasti v primerih nesmiselne, lahko celo škodljive, uporabe).

Z registracijo kanabinoidov v Sloveniji bi najverjetneje zmanjšali zlorabe na črnem trgu (trenutna prodaja hašiševega (konopljinega) olja), kjer bolnike in svojce zavajajo z lažnimi obljubami o zdravilnih učinkih na boleznih kot so neozdravljive oblike raka. Uporaba kanabinoidov v medicini bi najverjetneje vodila tudi k boljšemu poznavanju njenih lastnosti tako med laično kot tudi strokovno javnostjo, kar bi vodilo k večjim izkušnjam, njeni pravilnejši in smiselnejši uporabi. Morajo pa biti postavljene jasne in strokovno podprte indikacije s katerimi morajo biti jasno seznanjeni v prvi vrsti medicinski krogi.

Ben Amar M. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. J Ethnopharmacol. 2006 Apr 21;105(1-2):1-25. Epub 2006 Mar 15.

Howard P, Twycross R, Shuster J, Mihalyo M, Wilcock A. Cannabinoids. J Pain Symptom Manage. 2013 Jul;46(1):142-9. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2013.05.002. Epub 2013 May 23.

Grotenhermen F, Müller-Vahl K. The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. Dtsch Arztebl Int. 2012 Jul;109(29-30):495-501. Epub 2012 Jul 23.

<http://www.cannabis-med.org/>