



# **UPORABA KONOPLJE V MEDICINSKE NAMENE**

► Neža Slevce Peternel

Konoplja in njeni pripravki so se že v preteklosti uporabljali v medicinske namene. Sodobne raziskave potrjujejo njihove koristne učinke pri zdravljenju različnih bolezni, zato se odpira vprašanje, ali bodo ti postali del standardne terapije. Kakšne so prednosti in tveganja?

📍 Konoplja  
(vir: [cdn.wallpapersafari.com](http://cdn.wallpapersafari.com))

**Z** GODOVINA UPORABE KONOPLJE V MEDICINSKE NAMENE sega v davno leto 2700 pr. n. št. (ŽIT 2001/10. str. 46; ŽIT 204/7, str. 53). Na podlagi ohranjenih dokumentov naj bi na Kitajskem z njo lajšali vrsto težav s hormonskim neravnovesjem pri ženskah, ob zaprtju in bolečinah v sklepih, zdravila pa naj bi celo malarijo. V Indiji so jo uporabljali kot del ajurvede, tamkajšnje tradicionalne medicine, in sicer kot protibolečinsko sredstvo, pomirjevalo in sredstvo za odvajanje seča. Leta 1851 se je konoplja pojavila na ameriškem trgu, kjer je njena medicinska uporaba postala tudi uradno potrjena, vendar ne za dolgo. Zaradi vse pogostejših zlorab in nepoznavanja aktivnih učinkovin so sprejeli zakonodajo, ki je prepovedala uporabo konoplje. Z Zakonom o nadzorovanih snoveh je bila uvrščena v skupino I, kar pomeni najnevarnejšo snov brez medicinske vrednosti in z velikim potencialom za zlorabo. Prepovedi je botrovala tudi spremenljiva vsebnost aktivnih učinkovin zaradi variabilnosti rastlinskega materiala, hkrati pa so

se na trgu pojavila tudi zdravila za zdravljenje enakih bolezni, kot so jih že zdravili s konopljo. Nekoliko pozneje, v 70. letih 20. stoletja, se



📍 V preteklosti zelo priljubljeni tekoči ekstrakt iz konoplje (vir: [www.herbmuseum.ca](http://www.herbmuseum.ca))

## Poznamo več vrst konoplje

Klasifikacija konoplje je nekoliko zapletenejša, kot se zdi na prvi pogled. Ni še povsem znano, ali obstajajo tri različne vrste konoplje ali zgolj različne podvrste iste vrste. Raziskovalci poskušajo razlikovati na podlagi botaničnih, genetskih in biokemijskih razlik med njimi. Glede na morfologijo razlikujemo med navadno ali industrijsko konopljo (*Cannabis sativa*), indijsko konopljo (*Cannabis indica*) in podvrsto ruderalis (*Cannabis ruderalis*). Med seboj se razlikujejo predvsem po listih in višini rasti. *C. sativa* je najvišja, ima najožje liste in je najmanj razvejena. Najnižje rasti in srednje razvejena je *C. ruderalis*, indijsko konopljo pa hitro prepoznamo po značilni piramidasti obliki, gosti razvejenosti, najširših listih in bogatih socvetjih. Po višini rasti je med drugima podvrstama.



➤ Različne tipe konoplje najlažje prepoznamo po obliki listov: na levi je navadna ali industrijska konoplja (*Cannabis sativa*), na sredini indijska konoplja (*Cannabis indica*) in na desni podvrsta ruderalis (*Cannabis ruderalis*). (Vir: hanf-hanf.at)

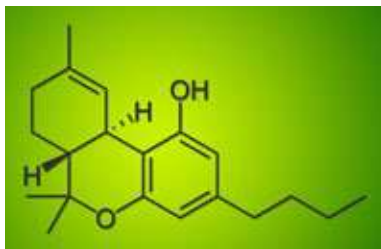
je konoplja pojavila tudi v Evropi, kjer je njena uporaba začela strmo naraščati.

### ▶ KAJ JE TISTO, KAR DELUJE?

Konoplja vsebuje zelo raznolike kemijske spojine, med katerimi so glavni *kanabinoidi*, ki so odgovorni za raznovrstne učinke. Da bi natančno razumeli, kako kanabinoidi učinkujejo v organizmu, bi se morali poglobiti v zapleteno farmakološko ozadje. Poenostavljeno povedano pa kanabinoidi povzročijo učinek, ko se vežejo na endokanabinoidne

receptorje. V organizmu poznamo dve vrsti teh receptorjev – CB<sub>1</sub> in CB<sub>2</sub>, kot tretji kanabinoidni receptor pa se predvideva GPR55. Ti prepoznajo značilno tridimenzionalno strukturo kanabinoidnih spojin, ki se vežejo na receptorje in povzročijo učinke. Spojine, ki se z veliko afiniteto vežejo na receptor, ga aktivirajo in izzovejo učinke, so agonisti; tisti, ki se vežejo na receptor, vendar ne povzročijo učinka, pa se imenujejo antagonisti. Njihova naloga je, da preprečujejo vezavo agonistom. Tretji tip spojin, ki vplivajo na receptorje, so modulatorji, ki se vežejo na receptor, vendar na drugo vezavno mesto kot agonisti. Kot pove že njihovo ime, so odgovorni za modulacijo učinkov agonistov, kar lahko dosežejo na primer s spremembo afinitete agonista do vezavnega mesta. Učinki kanabinoidov so torej odvisni od tega, na kateri receptor se vežejo, in od narave svojega delovanja. Še posebno veliko receptorjev najdemo v možganih in organih imunskega sistema, pa tudi drugod po telesu, zato tako pestri učinki kanabinoidov niso presenetljivi.

Kemijsko gledano kanabinoide uvrščamo med terpenofenole, ki so zelo lipofilni oziroma topni v maščobah. Zaradi takšne strukture lahko prehajajo krvno-možgansko bariero in se v možganih vežejo na receptorje. Glede na izvor razdelimo kanabinoide na fitokanabinoide (te najdemo v številnih rastlinah, kot so konoplja, ameriški slamnik, vinska rutica itn.) in endokanabinoide (te spojine so zastopane pri vseh vretenčarjih, med njimi tudi pri človeku). Poznamo dva predstavnika, in sicer anandamid ter 2-arahidonilglicerol, ki v organizmu nastajata v določenih okoliščinah. Oba delujeta



kot agonista na receptorjih  $CB_1$ . Tretja skupina so sintezni kanabinoidi, ki jih pridobivamo v laboratorijih s kemijskimi reakcijami. Takšna primera sta dronabinol, ki je pravzaprav sintetični THC, in nabilon, ki je sintetični analog THC-ja.

Zelo zanimivo je, da konoplja, predvsem vrsta *Cannabis sativa*, vsebuje več kot 140 različnih spojin kanabinoidne strukture, vsaka od teh pa ima drugačno delovanje. Najbolj raziskane so tri spojine kanabinoidov:  $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol (THC), kanabidiol (CBD) in kanabinol (CBN). Med njimi je THC edini, ki ima psihoaktivne učinke in zato zasvojitveni potencial. Odgovoren je za občutek sproščenosti, euforije in halucinacij, kar je posledica vezave na receptorje  $CB_1$ . Kanabidiol in kanabinol nimata učinkov na centralni živčni sistem, sta pa pri zdravljenju bolezni še kako pomembna. Kanabidiol deluje kot antagonist na receptorjih  $CB_1$  in  $CB_2$ , kanabinol pa kot agonist pretežno na receptorjih  $CB_2$ . Vrsti *C. sativa* in *C. indica* vsebujeta največji odstotek kanabinoidov. Psihoaktivni THC je najbolj zastopan v indijski konoplji, ki ga vsebuje nad 0,2 %, v industrijski pa ga je precej manj.

### ► ČUDEŽNO ZDRAVILO?

Kronična bolečina danes za zdravstveni sistem pomeni veliko breme,

saj njeno zdravljenje s 'klasičnimi' analgetiki, kot sta na primer paracetamol in Aspirin®, ni uspešno. Pripravki iz konoplje so bili doslej vpeljani v klinično prakso večinoma na področju paliative, kjer gre za lajšanje simptomov bolezni pri neozdravljivo bolnih osebah. Večinoma z njimi lajšajo bolečino in pomagajo pri nespečnosti. Pri lajšanju bolečine gre večinoma za hude bolečine, ki nastanejo pri rakavih in revmatičnih obolenjih, boleznih živčevja (nevropatska bolečina) ter po težjih operacijah. Vsekakor kanabinoidi niso zdravilo prvega izbora za obvladovanje bolečine, se bodo pa vse pogosteje uporabljali kot pomožni analgetiki, kadar bodo odpovedala druga protibolečinska sredstva. V ta namen se najpogosteje predpisuje kombinacija dronabinola in CBD-ja.

Že od konca 19. stoletja so številne lekarne v ZDA in Evropi izdelovale tinkture, ki so vsebovale izvlečke smole iz indijske konoplje. Opazili so, da se po zaužitju teh pripravkov zmanjšata slabost in bruhanje. Danes je zmanjšanje slabosti ena vodilnih indikacij za uporabo naravnih pripravkov iz konoplje, še posebno pri onkoloških bolnikih, ki se zdravijo s kemoterapijo in obsevanjem. Na trgu obstajajo sintezna zdravila za preprečevanje slabosti, vendar imajo v primerjavi s kanabinoidi več neželenih učinkov. Ker delujejo po drugačnem mehanizmu (antagonisti serotoninских receptorjev 5-HT<sub>3</sub>), bi bilo morda smiselno razviti zdravilo, ki bi vsebovalo kombinacijo obeh.

Na področju onkologije pripisujemo kanabinoidom dve potencialni vlogi; kot zdravilo za lajšanje simptomov bolezni in kot zdravilo za zdravljenje raka. Onkološkim

[Kemijska struktura psihoaktivnega THC-ja \(vir: www.skotcher.com\)](#)



☑ Zaradi ugodnih učinkov lahko pričakujemo vedno pogostejše predpisovanje pripravkov iz konoplje. (Vir: [www.alternet.org](http://www.alternet.org))

bolnikom se je bistveno izboljšala kakovost življenja, saj pripravki iz konoplje povečujejo apetit, ki ga tem bolnikom močno primanjkuje. Spodbujanje apetita je dobrodošlo tudi pri drugih motnjah hranjenja, opaznih pri anoreksičnih in HIV-pozitivnih bolnikih. Na področju zdravljenja raka je bilo izvedenih že veliko raziskav, vendar še vedno primanjkuje zadostnih dokazov, da se ob jemanju kanabinoidov zmanjša masa tumorja. Doslej so zabeležili vsaj 40 primerov izginotja raka prostate po uživanju naravnih kanabinoidov in podaljšanje preživetja pri nekaterih vrstah raka, ki jih ni bilo mogoče ozdraviti operativno.

Pripravki iz konoplje so se v kliničnih raziskavah izkazali kot učinkoviti tudi pri zdravljenju glavkoma. Zaradi različnih oblik te očesne bolezni trpi okoli dva milijona bolnikov. Za glavkom je značilen povišan intraokularni tlak (tlak znotraj očesa), ki ga kanabinoidi lahko znižajo za 23–30 %, a je učinek žal kratkotrajen in v 3–4 urah izzveni, tlak pa se vrne na prvotno vrednost. V praksi to pomeni, da bi bolnik moral večkrat na dan zaužiti zdravilo, kar bi pomenilo visoko tveganje za pojav neželenih učinkov zaradi systemskega delovanja. Za zdaj na trgu še ni zdravila iz konoplje, ki bi zdravilo glavkom ali

lajšalo njegove simptome. Vredno bi bilo poskusiti razviti zdravilo na osnovi kanabinoidov za aplikacijo v oko, saj bi tam delovalo lokalno in bi bilo kljub večkratni aplikaciji izraženih manj neželenih učinkov.

Kanabinoidi so se izkazali kot učinkoviti tudi pri zdravljenju oziroma lažšanju simptomov nevroloških bolezni, kot je na primer multipla skleroza, pri kateri je prišlo do zmanjšanja spastičnosti (tj. mišične zakrčenosti), ki se pojavlja v 84 % vseh primerov. Kot dopolnilno zdravljenje uporabljamo mišične relaksante, ki omogočajo normalno gibanje. Leta 1996 so ugotovili, da imata takšno delovanje tudi kanabinoida THC in CBD, kar so pozneje potrdili s kliničnimi raziskavami. To vpliva upanje za zdravljenje tovrstnih težav, saj je učinkovitost nekannabinoidnih relaksantov, ki se danes uporabljajo, majhna.

Tudi pri drugih nevrodegenerativnih boleznih, kot sta Alzheimerjeva in Parkinsonova, so dokazali izboljšanje. Pri prvi so opazili zmanjšanje pojava  $\beta$ -amiloidnih plakov v možganih, ki so glavni vzrok za nastanek in napredovanje bolezni. Zaradi tega se je zmanjšal tudi vnetni proces zaradi zaviranja nastajanja  $\beta$ -amiloida. Pri Parkinsonovi bolezni naj bi kanabinoidi zmanjšali tremor, prav tako pa naj bi delovali nevroprotektivno in omogočili lažje gibanje.

Poročajo tudi o določenemu številu primerov izboljšanja epileptičnega statusa po uporabi izvlečkov iz indijske konoplje. V ZDA so že na voljo galenska in magistralna zdravila na osnovi kanabinoidov, ki se predpisujejo epileptičnim bolnikom, pa tudi sicer naj bi pripravki v prihodnje pomenili učinkovito zdravilo za

preprečevanje epileptičnih napadov. Žal je le malo raziskav, ki bi dokazovale klinično uporabnost kanabinoidov pri zdravljenju epilepsije. Zato sklepamo, da učinkuje verjetno mešanica različnih spojin, kar pa pomeni težavo pri pripravi standardiziranih pripravkov iz konoplje.

#### ► VARNOST UPORABE KANABINOIDOV

Zaradi delovanja na centralni živčni sistem je ob uporabi kanabinoidov mogoče opaziti tudi nekatere neželenе učinke, ki so predvsem posledica nepravilnega jemanja. Kratkoročno se najpogosteje kažejo kot omotičnost, zaspanost, evforičnost, slabost in bruhanje ter halucinacije. Resnejši neželeni učinki so bili opazni pri kronični uporabi kanabinoidov. Najbolje znan je pojav odvisnosti in tolerance, lahko pa pride tudi do anksioznosti (tesnobe), paničnih napadov, izgube motivacije in razdražljivosti. Raziskave so pokazale še povezavo med uporabo konoplje in pojavom shizofrenije ter srčnega infarkta, vendar zlasti pri rekreativnih uživalcih, ne pa tudi pri bolnikih, ki so konopljo uživali za lajšanje bolečin. V zadnjem času je opaznega vse več poseganja po tovrstnih pripravkih v okviru samozdravljenja, predvsem za lajšanje kroničnih bolečin. Samo v Evropi in ZDA naj bi bilo takšnih bolnikov kar 20 milijonov. Zaradi pojava neželenih učinkov tovrstno ravnanje pomeni veliko tveganje za zdravje. Bolniki kupujejo pripravke na črnem trgu, zato ni zagotovila, da so kakovostni, ustrezne čistosti in vsebujejo ustrezno koncentracijo učinkovin. Pogosto je vsebnost kanabinoidov neznanā ali zelo niha, zato so pri nas opazili že več zastrupitev s

THC. Pripravki zaradi nenadzorovane pridelave pogosto vsebujejo tudi številne strupene snovi. Varnost takšne uporabe zato ostaja vprašljiva. Naloga farmacevtov in zdravnikov je, da ustrezno informirajo bolnike o uporabi konoplje in jih posvarijo pred vsestransko uporabo.

#### ► JE UPORABA KONOPLJE ŠE VEDNO PREPOVEDANA?

Z zakonodajnega vidika je uporaba konoplje pri nas prepovedana, dovoljena pa je pridelava konoplje, ki vsebuje največ 0,2 % psihoaktivnega THC. Konoplja je bila še nedavno uvrščena na seznam rastlin in snovi, ki so zelo nevarne za zdravje, zato se v medicini ne uporabljajo. Od 19. junija 2014 pa velja nova Uredba o razvrstitvi prepovedanih drog. THC je bil iz prve skupine prepovedanih drog premeščen v drugo skupino, kar pomeni, da se lahko uporabljajo zdravila, ki vsebujejo izoliran ali sintezno pridobljen psihoaktivni THC. Od marca 2015 je mogoče kanabinoide predpisovati na zdravniški beli recept. Zdravilo je za zdaj plačljivo, lahko pa bolnik zaprosi zavarovalnico za povrnitev stroškov zdravljenja. Večina so prošnje odobrene in bolniki dobijo povrnjen 70-odstotni delež. Od marca 2016 velja Uredba o spremembi in dopolnitvah Uredbe o razvrstitvi prepovedanih drog, kar pomeni, da se lahko po novem pri nas uporabljajo tudi nabilon (sintezni analog THC) in izvlečki iz konoplje. Rastlinski kanabinoidi so v primerjavi s sintezniimi učinkovitejši in imajo manj neželenih učinkov. Za zdaj pri nas še ni na voljo industrijsko izdelanih zdravil s kanabinoidi, je pa v izjemnih primerih možen interventni uvoz. To pomeni, da se zdravilo lahko uvozi iz tujine za



🔗 Izdelava galenskih in magistralnih pripravkov iz konoplje je zakonsko že dovoljena. Kako dolgo bo še treba čakati na dostopnost industrijsko izdelanih zdravil? (Vir: edge.alluremedia.com)

posameznega bolnika v primeru, da zanj pri nas ne obstaja nobeno ustrezno zdravilo.

Konoplja torej pomeni nove možnosti za zdravljenje različnih bolezni in odpravljanje njihovih simptomov.

#### VIRI IN LITERATURA

- ▶ Farmaceutski vestnik; Slovensko farmacevtsko društvo, Ljubljana, maj 2016, 63–95.
- ▶ Rang H. P: Pharmacology; Elsevier Churchill Livingstone, London, 2012, 221–227.

Kljub nekaterim neželenim učinkom, ki so predvsem posledica nepravilnega jemanja pripravkov ali nekritičnega predpisovanja, lahko ugotovimo, da utemeljena in pravilna uporaba ne pomeni velikega tveganja za bolnika. Zato pričakujemo, da bo predpisovanja pripravkov iz konoplje vedno več, saj se je že izkazala kot učinkovita pri zdravljenju marsikatere bolezni. Zdaj lahko le upamo na čimprejšnjo ureditev zakonodaje s tega področja.

#### SPLETNI NASLOVI

- ▶ [mojpogled.com/konoplja-uporaba-v-medicini/delovanje in uporaba konoplje, njeni pozitivni in negativni učinki](http://mojpogled.com/konoplja-uporaba-v-medicini/delovanje-in-uporaba-konoplje-njeni-pozitivni-in-negativni-ucinki)
- ▶ [www.nijz.si/sl/uporaba-konoplje-v-medicini](http://www.nijz.si/sl/uporaba-konoplje-v-medicini) zakonodajni vidik, splošne informacije o konoplji
- ▶ [www.konopljino-olje.zazdravje.biz/zgodovina-konoplje](http://www.konopljino-olje.zazdravje.biz/zgodovina-konoplje) zgodovina uporabe konoplje