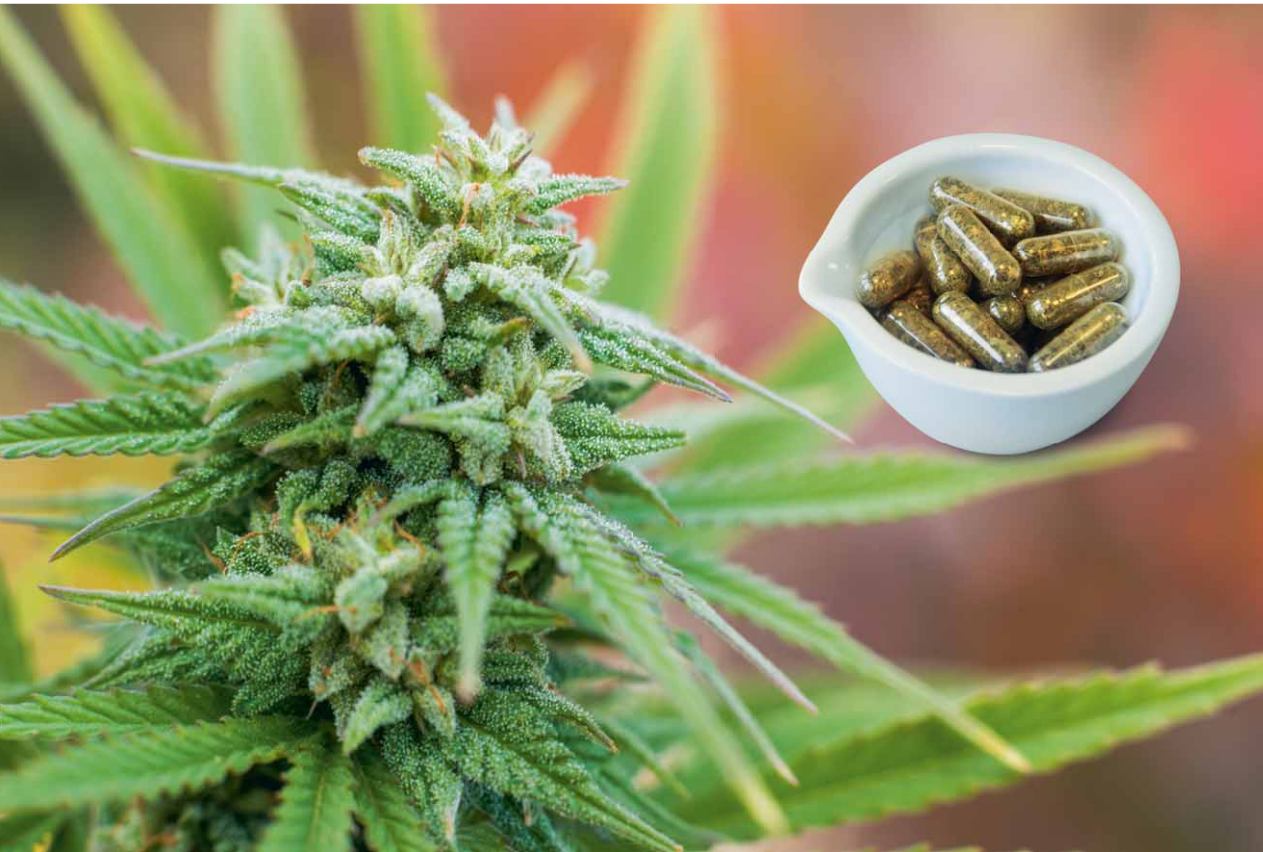
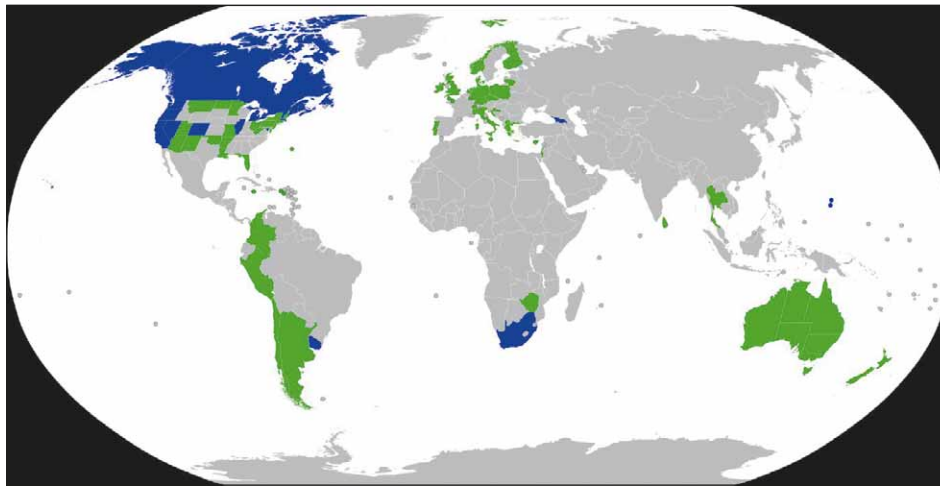
GRADA

Leoš Landa, Jan Juřica a kolektiv

Léčebné konopí

v současné medicínské praxi





Legalita konopí v červnu 2019:
zeleně jsou označeny státy, kde je legální konopí pro léčebné použití;
modře jsou označeny státy s legálním rekreačním konopím; licence CC BY-SA 4.0

GRADA®

Leoš Landa, Jan Juřica a kolektiv

Léčebné konopí

v současné medicínské praxi

Grada Publishing

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy
Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

Doc. MVDr. Mgr. Leoš Landa, Ph.D., doc. PharmDr. Jan Juřica, Ph.D. a kolektiv

LÉČEBNÉ KONOPÍ V SOUČASNÉ MEDICÍNSKÉ PRAXI

Editor a hlavní autor:
Doc. MVDr. Mgr. Leoš Landa, Ph.D.

Kolektiv spoluautorů:
Doc. RNDr. Lumír Ondřej Hanuš, DrSc., dr. h. c. mult., MUDr. Radovan Hřib, doc. PharmDr. Jan Juřica, Ph.D., Mgr. Monika Pecháčková, MUDr. Lukáš Pochop, MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D., MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., PharmDr. Jan Šaloun, Ph.D., prof. MUDr. Alexandra Šulcová, CSc., FCMA, MUDr. Tomáš Zábranský, Ph.D.

Recenzenti:
MUDr. PharmDr. Marek Frydrych, Ph.D.
Prof. PhDr. Michal Miovský, Ph.D.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2020
Cover Photo © depositphotos.com 2020
Foto lékové formy doc. MVDr. Mgr. Leoš Landa, Ph.D.
Design © Grada Publishing, a.s., 2020
Vydala Grada Publishing, a.s.
U Průhonu 22, Praha 7
jako svou 7676. publikaci
Odpovědná redaktorka Mgr. Helena Vorlová
Sazba a zlom Josef Lutka
Počet stran 144
1. vydání, Praha 2020

Tiskárna v Ráji s.r.o., Pardubice

Názvy produktů, firem apod. použité v této knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění ale nevyplývají pro autory ani pro nakladatelství žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-1663-8 (ePub)
ISBN 978-80-271-1662-1 (pdf)
ISBN 978-80-247-3967-0 (print)

Kolektiv autorů

Doc. MVDr. Mgr. Leoš Landa, Ph.D.
Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno

Doc. RNDr. Lumír Ondřej Hanuš, DrSc., dr. h. c. mult.
Lumir Lab., Jerusalem Biotechnology Park, Hebrew University, Izrael

MUDr. Radovan Hřib
Centrum pro léčbu bolesti, ARK, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

Doc. PharmDr. Jan Juřica, Ph.D.
Farmakologický ústav, Lékařská fakulta, Masarykova univerzita, Brno
Ústavní lékárna, Masarykův onkologický ústav, Brno

Mgr. Monika Pecháčková
Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

MUDr. Lukáš Pochop
Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

MUDr. Ondřej Sláma, Ph.D.
Klinika komplexní onkologické péče, Masarykův onkologický ústav, Brno

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.
Ústav farmakologie, 3. lékařská fakulta, Univerzita Karlova, Praha

PharmDr. Jan Šaloun, Ph.D.
Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, Brno

Prof. MUDr. Alexandra Šulcová, CSc., FCMA
International Cannabis and Cannabinoids Institute (ICCI), Praha

MUDr. Tomáš Zábranský, Ph.D.
International Cannabis and Cannabinoids Institute (ICCI), Praha

Obsah

Kolektiv autorů **5**

Seznam použitých zkratek **9**

Předmluva **11**

1 Konopí a jeho využití pro léčebné účely – úvodní poznámky **13**

2 Vývoj situace kolem používání konopí v České republice od roku 2010 do současnosti a stručný přehled stavu v ostatních zemích **17**
2.1 Historický úvod 17
2.2 Novodobá historie léčebného konopí v České republice 19
2.3 Současný stav v České republice 26
2.4 Současný stav ve světě 32

3 Kanabinoidní látky a léčivá síla konopí **38**
3.1 Novodobá historie výzkumu konopných látek 38
3.2 Δ^9-tetrahydrokanabinol (THC) 40
3.3 Kanabidiol (CBD) 42
3.4 Kanabigerol (CBG) 46
3.5 Typy konopí používané k léčbě 47
3.6 Použití konopí u dětí 47
3.7 Závěrečné poznámky docenta Lumíra Ondřeje Hanuše 48

4 Farmakodynamika kanabinoidů a přehled jejich možného terapeutického využití **58**
4.1 Kanabinoidní receptory a rozdělení kanabinoidů 58
4.2 Molekulární farmakologické působení Δ^9-tetrahydrokanabinolu (THC) 60
4.3 Molekulární farmakologické působení kanabidiolu (CBD) 61
4.4 Možné zdravotní vlivy endokanabinoidomu a terapeutické využití kanabinoidů 62

5 Farmakokinetika a lékové interakce kanabinoidů **68**
5.1 Aplikační cesty 69
5.2 Metabolismus kanabinoidů z forenzní perspektivy 72
5.3 Farmakokinetika kanabinoidů 73
5.4 Lékové interakce fytokanabinoidů 74

6 Kanabinoidy v léčbě chronické neonkologické bolesti **83**
6.1 Charakteristika a typy bolesti 83
6.2 Konopí a konopné látky a jejich lékové formy používané při léčbě bolesti 85

6.3 Použití léčebného konopí u různých typů bolestí 89
6.4 Předpoklady pro klinické použití léčebného konopí 90
6.5 Indikace pro použití léčebného konopí 91
6.6 Kontraindikace pro použití léčebného konopí 93
6.7 Praktické návrhy pro aplikaci a dávkování 93
6.8 Praktická doporučení k předpisu a nasazení léčebného konopí 94
6.9 Kazuistika: FBSS – vysoce dávkovaná opioidní léčba a její redukce po pravidelném nasazení léčebného konopí 95

7 Kanabinoidy v léčbě nádorové bolesti 97
7.1 Typy nádorové bolesti 97
7.2 Principy léčby nádorové bolesti 99
7.3 Kanabinoidy v léčbě nádorové bolesti 101
7.4 Dávkování léčebného konopí v klinické onkologické praxi 103
7.5 Interakce kanabinoidů a opioidů 104
7.6 Kazuistika: paliativní onkologický pacient 110

8 Použití konopí při terapii spastických stavů a epilepsie 113
8.1 Patofyziologické podklady spastických stavů 113
8.2 Zapojení endogenního kanabinoidního systému 113
8.3 Antispastické účinky konopí a kanabinoidů 114
8.4 Klinické implikace 114

9 Použití konopí při terapii zvracení 118
9.1 Patofyziologické podklady nevolnosti a zvracení 118
9.2 Zapojení endogenního kanabinoidního systému 119
9.3 Antiemetické účinky konopí a kanabinoidů 120
9.4 Klinické implikace 120

10 Předepisování konopí pro léčebné použití 123
10.1 Základní právní předpisy 123
10.2 Definice léčebného konopí a cesty podání 123
10.3 Nutné vzdělání a indikace 123
10.4 Jak získat oprávnění předepisovat léčebné konopí 124
10.5 Recept na léčebné konopí 127
10.6 Nejčastější problémy s předepisováním 130
10.7 Vzory receptů s povinnými údaji a pokyny lékárně 130

11 Kanabinoidy ve veterinární medicíně 133

Rejstřík 142

Souhrn/Summary 144

Seznam použitých zkratek

2-AG	arachidonoyl glycerol
2-AGE	noladin éter
$5\text{-}HT_{1A}$	serotoninový receptor, podtyp 1A
AM 251	syntetický kanabinoid (antagonista/inverzní agonista CB_1 receptorů)
AUC	plocha pod koncentrační křivkou
CB_1	kanabinoidní receptor, podtyp 1
CB_2	kanabinoidní receptor, podtyp 2
CBD	kanabidiol
CBD-A	kyselina kanabidiolová
CBG	kanabigerol
CBN	kanabinol
CP-55940	syntetický kanabinoid (agonista CB_1 a CB_2 receptorů)
CRF	faktor uvolňující kortikotropin
CYP	cytochrom P450
DAGL	diacylglycerol lipáza
DNA	deoxyribonukleová kyselina
FAAH	hydroláza amidu mastných kyselin
FBSS	syndrom bolesti po neúspěšné operaci bederní páteře (failed back surgery syndrome)
HU-210	syntetický kanabinoid (agonista CB_1 a CB_2 receptorů)
HU-308	syntetický kanabinoid (vysoce selektivní agonista CB_2 receptorů)
HVLP	hromadně vyráběný léčivý přípravek
ICCI	International Cannabis and Cannabinoids Institute (Mezinárodní institut pro konopí a kanabinoidy)
IPLP	individuálně připravovaný léčivý přípravek
KOPAC	Pacientský spolek pro léčbu konopím (KOnopní PACienti)
MAGL	monoacylglycerol lipáza
MKN 10	Mezinárodní statistická klasifikace nemocí a přidružených zdravotních problémů (desátá revize)
MZd ČR	Ministerstvo zdravotnictví České republiky
NADA	N-arachidonoyl dopamin
NAPE-PLD	N-acyl-fosfatidyl-etanolamin selektivní fosfolipázy D
NK-1	neurokininový receptor
NMDA	N-metyl-D-aspartát
NSA	nesteroidní protizánětlivé látky
OOP	opatření obecné povahy
PEA	palmitoyletanolamid
PONV	pooperační nevolnost a zvracení
PPARγ	receptor aktivovaný peroxizomovými proliferátory

RLPO	Registr pro léčivé přípravky s omezením
SAKL	Státní agentura pro konopí pro léčebné použití
SÚKL	Státní ústav pro kontrolu léčiv
THC	Δ^9-tetrahydrokanabinol
THC-A	kyselina tetrahydrokanabinolová
TRPV4	vaniloidní receptor, podtyp 4
WADA	Světová antidopingová agentura
WHO	Světová zdravotnická organizace
WIN 55212-2	syntetický kanabinoid (agonista CB_1 a CB_2 receptorů)

Předmluva

Prožitek *déja vu* má vždy různé kvality a konotace, ale při uchopení knihy Leoše Landy a jeho autorského týmu je to pro mě zážitek bez debaty příjemný. Vrátil mě totiž do roku 2003, kdy jsem začal s trochu jiným týmem pracovat na rozsáhlé monografii věnované konopným drogám a kultuře, kterou jsme pak s kolegy v roce 2008 vydali v nakladatelství Grada Publishing (Miovský et al. 2008). Část autorů je nyní na seznamu těch, kteří jsou spojeni také s touto knihou. Nejsou zde tak přítomné pouze paralely příběhů obou knih v podobě nadšení tématem a společenské potřeby, ale také paralely autorské. Přemosťujícím se pak pro obě knihy stala několikaletá kampaň podporující využití konopí a konopných látek v medicíně. Právě tomuto tématu, tedy historickému vývoji a dílčím krokům, je mj. věnována také jedna kapitola. Cesta od monografie z roku 2008 k této monografii v roce 2020 vůbec nebyla pro celé toto téma snadná. Když jsem s Lumírem Hanušem a Tomášem Zábranským diskutoval tehdejší podobu kapitoly zabývající se medicínským využitím konopných látek (Zábranský, Hanuš, 2008), byl jsem nadšen, že to téma můžeme takto komplexně otevřít a že je posazeno do širšího kontextu historie, farmakologie a dalších důležitých souvislostí. Myslím, že se oba pánové tehdy perfektně trefili do poptávky a jejich kapitola splnila očekávání a byla jedním z velmi důležitých příspěvků do startující diskuse o medicínském využití konopí. Když jsme pak o několik let později spouštěli výše zmíněnou informační kampaň (ve které sehrál zásadní roli Tomáš Zábranský a Pavel Kubů), bylo již na co navazovat a pro širší společenskou, i pro užší odbornou diskusi, byly připravené a zpracované důležité argumenty. Jsou to sice skromné příspěvky, ale myslím, že právě také trochu díky nim, měla později sestavená komise, vedená profesorem Tomášem Zimou, o něco více usnadněnou cestu k prosazení prvních legislativních úprav směřujících k podpoře využití konopí v medicíně. V tomto smyslu šlo, myslím, o důstojné navázání na tradici a odkaz práce profesora Jana Kabelíka (viz např. 1951, 1955, 1957), který se de facto stal klasikem tohoto tématu (nejen) pro českou vědu a její medicínu.

Leoš Landa se s kolegy pustil do velmi záslužného počinu a sestavil tým a vypracoval zdařilou, přehlednou a v současnosti velmi potřebnou knihu, po které byla několik let na trhu poptávka. Téma léčebného konopí je nejen obrovským tématem pro medicínu a navazující obory, ale hýbe samozřejmě také veřejnou diskusí a stalo se závažným tématem pronikajícím do politických debat i debat ekonomů a profesionálů v oblasti veřejného zdraví. Kniha je ve svém výsledku skvělým začátkem a je jasné, že nemohla mít ambici na vyčerpávající a detailní přehled ve všech oblastech medicínského využití. První „výkop“ se ale s jistotou povedl a řeší mj. náročné téma indikace konopí, rizika atd. Mimochodem jednotlivé základní indikační skupiny jsou zpracované v dílčích kapitolách velmi pěkně a přehledně a autoři se svým kapitolám věnovali svědomitě. Předposlední 10. kapitola pak shrnuje základní stav ve využití konopí v medicíně z hlediska systémového nastavení, a to jak z pohledu zákona, tak vzdělávání a technických parametrů.

Velkým problémem zavádění konopí do medicíny se v České republice stal mj. způsob komunikace s dotčenými odbornými společnostmi a nastavenými mechanismy, kanály a zvyklostmi. Myslím, že toto témata si v blízké budoucnosti vynutí a zaslouží více pozornosti. Tato monografie tak dává unikátní příležitost k možné reflexi a může napomoci procesu formování pohledu na konopí jako standardní, perspektivní a doposud podceněné léčebné modality. Potřebujeme více klidu, racionality, vzájemného respektu a standardních procedur, nikoliv posilování dojmu výjimečnosti a extravagance. To v medicíně nikdy nefungovalo moc dobře. Rád bych za to editorovi a celému autorskému týmu poděkoval. Udělali velký kus užitečné a dobré práce a je pro mě velkou poctou i satisfakcí, že mohu vidět a být alespoň takto přítomen celému procesu a pohybu vpřed. Těší mě, že téma žije a že investice, jakou jsme vložili do úvodní monografie z roku 2008 je zúročena a že se tématu věnují kvalitní a pro téma nadšení autoři. Ačkoliv je stále celý proces na začátku, je jasné, že látky v konopí reprezentují pro pacienty velmi zajímavou léčebnou alternativu a mohou přinášet nejen úlevu, ale také v některých oblastech skutečnou efektivní léčbu. Jsou to právě pacienti, kteří tomu celému dávají smysl a směr a pro které tohle celé má smysl dělat. Lekce, jaké dala historie tématu regulace konopí, i nesmyslnému zpomalování a zastavování aplikací v medicíně, to vše jsou výzvy pro současnou generaci lékařů i dalších zdravotnických profesionálů různých oborů. Je to dost možná také mementem, jak mohou stereotypy, neznalost a hloupost bránit něčemu, pro co existují nejen zkušenostní předpoklady lidové medicíny, ale také první skutečné klinické důkazy medicíny západní. Věřím, že si společně tuto lekci poneseme s sebou do dalších diskusí a že tato kniha v nich sehraje svoji roli a pomůže nám tyto diskuse dále kultivovat a vést racionální a klidnou formou a řešit celé téma s větší pokorou a ve prospěch pacientů.

Literatura

Kabelík J. Rostlinná léčba rheumatismu v lidové medicíně [Plants in the treatment of rheumatism in popular medicine]. Cas Lek Cesk 1951; 90(8): 246–249.

Kabelík J. Konopí – *Cannabis*. Dějinný přehled léčebného účinku konopí. Acta Universitatis Palackiane Olomoucensis 1955; 6: 3–41.

Kabelík J. Hemp (*Cannabis sativa*); antibiotic drug. I. Hemp in the old & popular medicine. Pharmazie 1957; 12(7): 439–443.

Miovský M. (ed.) Konopí a konopné drogy: adiktologické kompendium. Praha: Grada Publishing 2008.

Zábranský T, Hanuš L. Využití látek z konopí v současné medicíně. In: Miovský M. (ed.) Konopí a konopné drogy: adiktologické kompendium. Praha: Grada Publishing 2008; 406–421.

V Praze dne 8. března 2020.

prof. PhDr. Michal Miovský, Ph.D.
proděkan fakulty a přednosta kliniky
Klinika adiktologie 1. LF UK a VFN

1 Konopí a jeho využití pro léčebné účely – úvodní poznámky

Leoš Landa, Radovan Hřib

Konopí je jednoletá dvoudomá rostlina, která obsahuje více než 1400 přírodních látek. Před asi 27,8 miliony let divergovalo od chmelu (*Humulus*) [1] a botanická taxonomie dělí konopí následovně: řád kopřivotvaré (*Urticales*), čeleď konopovité (*Cannabaceae*), rod konopí (*Cannabis*), druh seté (*sativa* Linné) [2]. Mezi odbornou botanickou veřejností pokračuje debata o tom, zda se v případě konopí jedná o jeden druh (*Cannabis sativa* s různými poddruhy a varietami), nebo jestli existují tři samostatné druhy: konopí seté (*Cannabis sativa*), konopí indické (*Cannabis indica*) a konopí rumištní (*Cannabis ruderalis*) [1]. Rostlina konopí byla domestikována před několika tisíci lety a dvě nejčastěji citované hypotézy uvádějí jako místo domestikace buď Čínu, nebo střední Asii [3, 4].

Pro léčebné účinky je konopí používáno již téměř 5 tisíc let (první zmínka pochází z Číny a je datována rokem 2737 př. n. l.) [5, 6]. Ve starověkých a středověkých kulturách bylo převážně využíváno (kromě psychoaktivního účinku) k léčbě nejrůznějších somatických onemocnění včetně bolestí hlavy, horečky, bakteriálních infekcí, průjmu, revmatických bolestí a malárie [5, 7, 8] (podrobněji viz kap. 2 Vývoj situace kolem používání konopí v České republice od roku 2010 do současnosti a stručný přehled stavu v ostatních zemích).

V Evropě se používání konopí rozšířilo po Napoleonově invazi do Egypta [8]. Konopí tedy používala i západní medicína, zejména pro tlumení bolesti. Před zavedením Aspirinu (kyseliny acetylsalicylové) se jednalo o běžně používané analgetikum a ve druhé polovině 19. století tvořilo v Americe polovinu všech prodávaných léčiv [9].

Z výše uvedeného počtu látek jich dnes (březen 2020) 144 označujeme jako tzv. kanabinoidy (podrobněji viz kap. 3 Kanabinoidní látky a léčivá síla konopí). Tyto látky jsou pro konopí specifické a v největším množství přítomné ve viskózní pryskyřici produkované žlázami samičího květenství [10]. Elsohly et al. klasifikovali u rostlinných kanabinoidů (fytokanabinoidů) jedenáct chemických tříd [10].

Z konopných látek se největší pozornost obvykle věnuje Δ^9-tetrahydrokanabinolu (THC) a kanabidiolu (CBD), což jsou zřejmě také nejlépe prozkoumané substance s mnoha prokázanými nebo potenciálními léčebnými účinky. THC má navíc účinky psychoaktivní. To vede k velmi rozšířenému používání konopí k rekreačním účelům a zároveň představuje pro jeho větší léčebné využití největší komplikace. Konopí může u některých osob vyvolávat mírnou závislost, je třeba si však uvědomit, že toto je vedlejší účinek i mnoha jiných, legálně používaných látek, u kterých je závislost mnohem závažnější a které se přesto pro terapeutické účinky používají (např. opioidy nebo benzodiazepiny).

Před několika lety se o konopí také mluvilo v souvislosti s tzv. teorií vstupní drogy. Termín „vstupní droga“ (gateway drug) označuje určitou návykovou látku (drogu),

jejíž užití zvyšuje riziko přechodu k další návykové látce (droze), s obvykle závažnějším závislostním potenciálem. Pro tento koncept existují souhlasná i odmítavá stanoviska, nicméně v současné době převažují názory, které tento koncept spíše odmítají, a aktuálně se hovoří o tzv. „teorii náklonnosti k užívání (všech) drog“ [11]. To ukazuje, že role konopí jako vstupní drogy byla zřejmě přeceňována a do určité míry i zneužívána pro vytváření umělých problémů a politizaci celého tématu. Je známo, že mladí uživatelé této drogy s ní bez problémů končí v okamžiku, když například dostudují nebo uzavřou sňatek, bez jakýchkoliv abstinenčních příznaků.

Závislostní potenciál představuje jeden z možných nežádoucích účinků, které se po podání konopí může objevit, jako koneckonců u kteréhokoliv jiného léčiva. Z kapacitních důvodů nicméně nebylo uskutečnitelné zpracovat téma vedlejších účinků a rizik podrobněji a věnovat mu samostatnou kapitolu. Charakteristiku hlavních možných nežádoucích účinků lze nicméně na několika místech nalézt v dalším textu a jejich výčet je podrobně uveden například na webových stránkách Státní agentury pro konopí pro léčebné účely (SAKL) [12].

Pro popisné účely je z praktických důvodů možné **rozdělit konopí do čtyř typů** (přičemž léčivého efektu lze dosáhnout teoreticky s konopím kteréhokoliv typu):

1. **Technické** – konopí užívané pro účely průmyslové, stavební. Konopná vláknina je využívána především v technických oborech, jako je automobilový průmysl (termoplasty a termosety z konopné vlákniny) a stavebnictví (izolační materiály). Dále má toto konopí užití ve výživě a potravinářství. Konopná semena mají velmi výhodný výživový poměr tuků. Drtivá většina semen vyprodukovaných v EU je dnes používána jako krmivo, pouze malá část je zpracována pro potravinářství (celá semena a vylisovaný olej) a kosmetický průmysl. Konopí je dále vhodným kandidátem pro fytoremediaci půd kontaminovaných těžkými kovy, protože kořeny dokážou tyto kovy velice efektivně absorbovat. V těchto oblastech použití se jedná dle platných zákonů o konopí s minimálním obsahem THC (v České republice do 0,3 %) [13].
2. **Rekreační** – zde máme na mysli neoficiální, poloficiální či úplně legalizované použití konopí pro navození příjemných, euforizujících až halucinogenních účinků. V České republice se v tomto případě pohybujeme na poli nelegálním až kriminálním. Používají se různé odrůdy konopí, často kříženci konopí setého, indického či rumištního v různých poměrech původního druhu. Obsahy účinných látek jsou také značně variabilní v závislosti na kvalitě semen a prostředí pěstování. Produkce konopí pro tyto účely je ve většině zemí trestná, stejně jako držení tohoto konopí.
3. **Léčivé** – jde o použití konopí za účelem samoléčení či lidového léčitelství. O odrůdách (či zřejmě správněji „chemotypech“), pěstování, držení a obsahu účinných látek platí to samé jako v případě rekreačního konopí. V tomto případě se jedná o prastaré a relativně velmi rozšířené používání konopí. Toto použití je bohužel minimálně reprodukovatelné, málo vhodné pro medicínu založenou na důkazech, nicméně velkou inspirací pro tzv. medicínu oficiální. A to jak z hlediska forem použití, tak i z hlediska možných indikací.
4. **Léčebné** – oficiálně v České republice „konopí pro léčebné použití“. Pod pojmem léčebné konopí rozumíme konopí používané v lékařské praxi. U léčebného konopí známe obsah alespoň hlavních účinných látek (THC, CBD) a má certifikovanou

čistotu bakteriální a plísňovou. Dále má zákonnou normou stanovené obsahy různých možných škodlivých látek, jako jsou např. pesticidy, těžké kovy a podobně. Státní agentura pro konopí pro léčebné použití (SAKL) definuje konopí pro léčebné použití jako sušené samičí květy rostliny *Cannabis sativa* L. nebo *Cannabis indica* Lam., které obsahují řadu účinných složek, mezi nimi Δ^9-tetrahydrokanabinol (THC) a kanabidiol (CBD) [12]. Je třeba dodat, že celosvětově velké množství různých odrůd konopí, které dnes používáme pro léčebné účely, jsou odrůdy, které byly původně vyšlechtěny k rekreačním účelům.

Docent Lumír Ondřej Hanuš (spoluobjevitel prvního endogenního kanabinoidu anandamidu), špičkový vědec s dlouholetými praktickými zkušenostmi z Izraele, charakterizuje používání konopí pro léčebné účely těmito slovy: „Léčba konopím není tak snadná, jak by se zdálo. V současné době nám stále chybí klinické studie, a tak řadu důkazů, že konopí léčí velké množství nemocí, máme z tzv. »nelegálního použití konopí« k léčbě. Na svých přednáškách a seminářích ve světě jsem se setkal s řadou pacientů, kteří si léčili různé nemoci a popisovali účinky konopí od zlepšení zdravotního stavu, přes pouhé odstranění nepříznivých symptomů nemoci až po úplné vyléčení. Chtěl bych na tomto místě zdůraznit, že konopí neléčí vždy, neléčí každého, neléčí každou nemoc a neléčí každé stadium nemoci. Konopí není panaceum, jak se mnohdy z jeho propagace na internetu může zdát. Prezentují se tam totiž pouze úspěšné případy a ty neúspěšné se zamlčují. Abychom mohli opravdu pokročit ve výzkumu a léčbě konopím, je třeba sbírat veškeré informace jak o úspěšné, tak i o neúspěšné léčbě.

Je třeba si uvědomit, že při léčbě záleží ve velké míře také na genetice pacienta a jeho psychickém stavu. Pacient musí s léčbou spolupracovat. To znamená, že musí myslet pozitivně a věřit v uzdravení, což není vždy právě snadné. Také je nutné vědět, že na různé nemoci a pro různé pacienty jsou k léčbě zapotřebí různé odrůdy konopí. To, co zabírá u jednoho pacienta, nemusí zabírat u druhého. V tomto smyslu je třeba si uvědomit, že léčba konopím není jednoduchá. Někdy pacient použije pro něj tu správnou odrůdu na první pokus a jindy ji musí dlouze hledat. Také množství, které je k léčbě použito, může být pro jednoho pacienta příliš velké a pro jiného nedostatečné. V neposlední řadě velmi záleží na aplikační cestě tohoto léku.“

Z výše uvedených slov je zřejmé, že léčba konopím představuje velmi komplexní problematiku a při rozvaze o použití konopí je nutný realistický a racionální přístup, který na jedné straně zabrání nekritickému přeceňování účinků konopí a zároveň na straně druhé vezme v úvahu obrovské možnosti a terapeutický potenciál, jež tato rostlina beze všech pochyb má. Snad k tomuto přístupu přispějí i následující stránky knihy, kterou držíte v ruce.

Literatura

1. **Laursen L.** Botany: The cultivation of weed. Nature 2015; 525: S4–S5.
2. **Turner CE, ElSohly MA, Boeren EG.** Constituents of Cannabis sativa L. XVII. A review of the natural constituents. Journal of Natural Products 1980; 43: 169–234.
3. **Pagani A, Scala F, Chianese G, Grassi G, Appendino G, Taglialatela-Scafati O.** Cannabioxepane, a novel tetracyclic cannabinoid from hemp, Cannabis sativa L. Tetrahedron 2011; 19: 3369–3373.

4. **Long T, Wagner M, Demske D, Leipe C, Tarasov PE.** Cannabis in Eurasia: origin of human use and Bronze Age trans-continental connections. Vegetation History and Archaeobotany 2017; 26: 245–258.
5. **Zuardi AW.** History of cannabis as a medicine: a review. Revista Brasileira de Psiquiatria 2006, 28: 153–157.
6. **Aggarwal SK, Carter GT, Sullivan MD, ZumBrunnen C, Morrill R, Mayer JD.** Medicinal use of cannabis in the United States: historical perspectives, current trends, and future directions. Journal of Opioid Management 2009; 5: 153–168.
7. **Gorji A, Khaleghi GM.** History of headache in medieval Persian medicine. Lancet Neurology 2002; 1: 510–515.
8. **Kalant H.** Medicinal use of cannabis: history and current status. Pain Research and Management 2001; 6: 80–91.
9. **Dreher J.** Psychofarmakoterapie. Překlad 2. vydání. Praha: Grada Publishing 2017.
10. **Elsohly MA, Slade D.** Chemical constituents of marijuana: the complex mixture of natural cannabinoids. Life Sciences 2005; 78: 539–5348.
11. **Zabranský T.** Teorie marihuany jako „vstupní drogy“. In: Miovský M, a kol. Konopí a konopné drogy. Praha: Grada Publishing 2008.
12. Webové stránky Státní agentury pro konopí pro léčebné použití: http://www.sakl.cz/konopi/
13. **Tejkalová K.** *Cannabis sativa* – objasnění vztahu mezi domnělými poddruhy. Diplomová práce. Brno: Masarykova univerzita 2015; 102.

2 Vývoj situace kolem používání konopí v České republice od roku 2010 do současnosti a stručný přehled stavu v ostatních zemích

Tomáš Zábranský

2.1 Historický úvod

Podle klíčových českých prací o historickém využívání léčebných účinků konopí [1, 2] existují známky, že Číňané užívali konopí pro léčebné účely již 28 století př. n. l., listinné záznamy o tom ale pocházejí až z 9. stol. př. n. l. To je zřejmě odkaz na čínskou pharmacopoeiu Shen-nung Pent-tshao Ching, starou téměř 2000 let, jež byla založena na receptech předávaných ústním podáním a o staletí starších; odkazuje zejména na snižování bolesti při revmatismu [3]. Kabelík uvádí, že nejpozději v 7. stol. př. n. l. bylo konopí léčebně využíváno v oblasti jižní Rusi (tj. zřejmě dnešní jižní Ukrajiny). Podle Paula Agineta (625–690 př. n. l.) vývar ze semen konopí „suší a větry rozhání, tlumí sexus (a hašiš právě opačně). Semenec v mléce vařený a teplý pitý tlumí a zahání suchý sípavý kašel. Zvyšuje plodnost slepic, že nesou i v zimě“ [citováno v 1].

Indové znali konopí a hašiš nejméně od 4. stol. př. n. l. V té době je ale na rozdíl od alkoholu ještě nepoužívali pro léčbu, ale jen pro jejich psychotropní účinky. V ayurvédské kultuře je první léčebné užívání doloženo až na přelomu 12. a 13. století, a to jak v humánní, tak ve veterinární medicíně; ve 13. století je v této souvislosti zmíněn čerstvý extrakt z konopí v kompendiu léčebných přípravků Sharangadhara Samhita. Bhavamishra (Paracelsův současník z 15. století) popsal ve svém kompendiu lékařství a léků vlastnosti, účinky a interakce konopí a opia. Od té doby v indické lidové a tradiční medicíně role konopí (a opia) ještě vzrostla až k současnému stavu, kdy jsou tyto dva rostlinné produkty pro mnohé synonymem indické tradiční medicíny jako takové. V textu z roku 1965 uvádí pracovník indického ministerstva zdravotnictví ayurvédské předpisy na konopné preparáty pro usnutí (nidraprada), povzbuzení libida (kamada), zlepšení chuti k jídlu, metabolismu a zažívání (vanhivi – vardhin), proti žaludeční nevolnosti a pro odchod větrů (pachani), pro mentální povzbuzení (kaphajit) a další [4, citováno v 5].

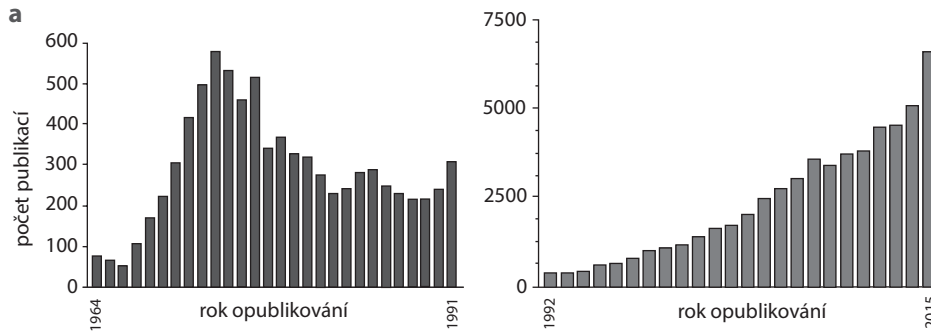
Tentýž zdroj uvádí, že podstatně starší inspirátor ayurvédské medicíny, arabská léčitelská nauka v Indii zdomácnělá jako „Unani Tibbi“, měla pro konopí všechna využití zmíněná výše a nádavkem je používala ještě pro zastavení průjmu, proti nočnímu pomočování, pro tlumení bolesti, proti zánětu spojivek, proti migréně a pro uvolnění křečí a svalového napětí. Podle Kabelíka [1] zahrnovalo použití konopí v lidovém léčitelství v polovině 20. století léčbu neuralgií, migrény, revmatismu, melancholie, hysterie, bolesti žaludku, nechutenství – to vše za pomoci konopného másla a/nebo lihového extraktu z horních listů a samičího květenství, řidčeji i ze samčího. Vodný roztok či odvar se pak užíval na zácpu, plicní tuberkulózu a dokonce pro uspávání dětí, v Argentině pro

povzbuzení močení a pocení, v Brazílii se listy kouřily pro zklidnění a k uspání a také proti astmatu. V Čechách se listy používaly jako obklad na záněty a s octem a jalovcem v obkladech při bolesti hlavy. Podle Zimmermana [3] bylo v Evropě konopí před prohibicí (1919) běžně užíváno ženami k úlevě od menstruačních bolestí (údajně též britskou královnou Viktorií). V Severní Americe se konopí až do poloviny 20. století rovněž používalo k léčbě nebo úlevě při řadě nemocí. Kabelík se zájmem připomíná tamní užití drcených konopných listů jako hojivého a antibiotického prostředku na erysipel a furunkly. Rovněž uvádí použití v Africe: „…popisují antibiotické užití v Jižní Rhodesii proti malárii a haemoglobinurii, sepsi, anthraxu a dysenterii. U kmenů Xosa na léčení zánětů kopyt. U kmenů Fingo užívány listy proti hadímu uštknutí a u kmene Suto ženy kouří konopí na otupení bolesti při porodu" [1]. Je třeba podotknout, že tento Kabelíkův výčet se podivuhodně shoduje s oblastmi zvažovanými a zkoumanými pro léčebné využití kanabinoidů v současné medicíně [5].

Je nezbytné zdůraznit zcela zásadní český vklad nejen pro sumarizaci historie konopí v medicíně, ale zejména pro moderní výzkum konopí a látek z něj. Na počátku padesátých let 20. století pod vedením profesora mikrobiologie a epidemiologie Jana Kabelíka (1981–1979) a jeho kolegů z Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci (LF UP) – především kolegy z Ústavu hygieny a epidemiologie Zdeňka Krejčího (1923–1992) a farmakochemika Františka Šantavého (1915–1983) – vzešel z Kabelíkem iniciovaného průzkumu cca 2000 rostlin na antibiotické vlastnosti systematický výzkum možných medicínských způsobů využití konopí. Pětileté úsilí vyvrcholilo 10. prosince 1954 vědeckou konferencí „Konopí jako lék" na LF UP a z ní vzešlou monografií uveřejněnou v Acta Universitas Olomoucensis [6]; dopad tohoto revolučního počinu byl nicméně vzhledem k pevně spuštěné železné oponě jen místní a tak první systematické úsilí vrátit konopí místo, jež mu náleží i v moderní medicíně, muselo být pro svět znovuobjeveno až po dalších 40 letech. Podobný osud ostatně potkal i dva zcela převratné objevy olomouckého týmu: 1. objev a izolaci první kanabinoidní kyseliny učinili F. Šantavý a Z. Krejčí již v roce 1955 [7], místo nich jsou ale citováni němečtí autoři [8], kteří kyselinu „objevili" až v roce 1958 (aniž by identifikovali její strukturu), a 2. Šantavého identifikaci absolutní konfigurace kanabidiolu a Δ^9-tetrahydrokanabinolu (nejdůležitější psychoaktivní látky v konopí; název je obvykle zkracován na THC) včetně určení polohy jejich dvojné vazby v monoterpenickém cyklu, kterou učinil již v roce 1963 a publikoval na počátku následujícího roku [9] – tedy o rok dříve, než THC izolovali Mechoulam a Gaoni [10] a o 4 roky dříve, než stejní autoři určili absolutní konfiguraci Δ^9-tetrahydrokanabinolu [11] – shodnou s Šantavého absolutní konfigurací z roku 1963 (další podrobnosti viz kap. 3 Kanabinoidní látky a léčivá síla konopí). Moravský vědecký zájem o konopí pokračoval a pokračuje i nadále v osobách spoluobjevitele anandamidu doc. Lumíra Ondřeje Hanuše, prof. Alexandry Šulcové, prof. Jany Mačákové a dalších. Samotné užití v medicíně se v letech „reálného socialismu" omezovalo na výrobky z konopného výtažku v lékárně Fakultní nemocnice v Olomouci pro externí použití.

Publikování objevu či spíše vyřešení struktury THC způsobilo prudký nárůst v počtu publikací zabývajících se konopím a látkami z něj: v roce 1963 bylo na tomto poli méně než 100 publikací ročně, po něm vzrostl objem na stovky prací. Objev kanabinoidních receptorů v roce 1988 a zvláště pak objev endogenních látek vážících se na tyto receptory v roce 1992 [12] objasnil, proč je konopí úspěšným lékem na tak

rozšířené syndromy a proč se kazuistiky a dosud nečetné studie o úspěšné kauzální léčbě široké škály nemocí mohou zakládat na pravdě, ukázal, co je vlastně cílem kanabinoidů i endokanabinoidů v našem těle a jak hluboce je tento systém zapojen do řízení homeostázy od systémové úrovně (např. změny nálady, pocit hladu, kolísání krevního tlaku) až po úroveň buněčnou a subbuněčnou (zde je třeba zdůraznit zejména roli kanabinoidů v řízení apoptózy – programované buněčné smrti). V reakci na objev Devana, Hanuše a kolektivu počet vědeckých prací doslova explodoval – exponenciálně vzrostl na několik tisíc ročně (obr. 2.1). Globální exploze medicínského a dalšího výzkumu konopí a látek z něj provázela a provází také exploze použití konopí k léčbě – navzdory zákazu jeho použití v řadě zemí, ale postupně také v legislativním prostředí, které *lege artis* léčbu konopím umožňuje systematicky pacientům poskytovat a někdy jim umožňuje rovněž pěstovat konopí pro svou léčbu.



Obr. 2.1 *Nárůst publikací a) po objevu struktury THC (1964), b) po objevu endogenního kanabinoidu – anandamidu (1992) [13]*

2.2 Novodobá historie léčebného konopí v České republice

8. dubna 2010: V Poslanecké sněmovně Parlamentu ČR probíhá pod záštitou děkana 1. LF UK prof. MUDr. Tomáše Zimy, DrSc., MBA a poslance ODS MUDr. Mgr. Ivana Langera odborný seminář „Perspektivy léčby konopím: medicína, legislativa, politika.“ Závěrem semináře se všichni zúčastnění odborníci včetně zástupců státní správy shodli na tom, že konopí je třeba pro léčbu pacientům zpřístupnit a že proces by mělo zahájit Ministerstvo zdravotnictví ČR jako věcně příslušný rezort.

11. května 2011: Ministr zdravotnictví ČR Leoš Heger v odpovědi na březnový písemný dotaz děkana 1. LF UK prof. MUDr. Tomáše Zimy, DrSc., MBA o zohlednění závěrů parlamentního semináře z roku 2010 uvádí, že o léčbu konopím „ze strany odborníků, kteří by se aktivně zajímali o výzkum nebo o potenciální využití konopí k léčebným účelům jsme nezaznamenali prakticky žádný konkrétní zájem“ (sic!) a ministerstvo zdravotnictví nemůže „z časových důvodů” legalizaci léčby konopím zahrnout do novely zákona o léčivech ani do novely zákona o omamných a psychotropních látkách, jejichž předložení do konce roku 2011 ministerstvu ukládal Legislativní plán vlády. Věcně totožnou odpověď od ministra Hegera dostává na svůj nezávisle položený písemný dotaz o několik