Zakaj sem si premislil o zdravilni konoplji

Pogovor o dostopu do medicinske konoplje in zdravil s kanabinoidi v Sloveniji

Jasmina Kozina Praprotnik

Zdravilna vrednost konoplje je v medicinski literaturi že dolgo dokumentirana. Kanabinoidi – učinkovine v konoplji, imajo številne farmakološke lastnosti, ki vključujejo analgetično, antiemetično, antioksidativno, nevroprotektivno in protivnetno delovanje ter modulacijo glialnih celic in regulacijo rasti tumorjev. Hkrati z vsem tem napredkom v razumevanju fizioloških in farmakoloških mehanizmov konoplje obstaja velika potreba po kliničnih in drugih raziskavah s konopljo in kanabinoidi ter po strpnejšem dialogu med bolniki in zdravniki glede uporabe konoplje v medicinske namene. O tem, kako je pri nas, smo se pogovarjali s primarijem Dušanom Nolimalom, zdravnikom, raziskovalcem in specialistom javnega zdravja ter pobudnikom Deklaracije o načelih za regulacijo konoplje v Sloveniji, ki jo je pripravil Mednarodni inštitut za kanabinoide (ICANNA).

Od leta 1982 dalje ste na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje spremljali in raziskovali področje drog in opozarjali na tveganja uporabe konoplje. Zadnja leta ste spremenili stališče in kot sodelavec ICANNE poučujete druge strokovnjake, bolnike in javnost glede zdravljenja s konopljo. Kako to?

Tveganja vsekakor obstajajo. Vendar se je z nevarnostmi pretiravalo. Zaradi zamotanih povezav z družbenimi vrednotami so predsodki, da konoplja ni zdravilna, še zelo prisotni. Pri svojem delu sem pogosto naletel na vprašanja, ki jih nismo smeli zastavljati. Če smo odkrili kaj strokovno spornega ali politično občutljivega, tega nismo smeli objaviti. Tako je pri zaznavanju nevarnosti konoplje jasno prihajalo do napak. Spoznal sem, kako lahko veljavni, a pomanjkljivi podatki vodijo do slabih odločitev ter neučinkovitih, potratnih in za ljudi škodljivih politik. Predsodki niso segali samo na interpretacijo podatkov, ampak so vplivali že na izbiro raziskovalnih vprašanj. Če smo raziskovalci želeli obdržati službe, smo morali biti tiho. O dobrodejnosti konoplje se ni smelo govoriti. Objavljali so se le podatki, ki so upravičevali prepovedi in ogromne izdatke za vojno proti drogam.

Zakaj ste spremenili svoja stališča?

V sedemdesetih in osemdesetih letih sem veliko potoval po vsem svetu in se šel etnobotanika. Pri tem sem dokumentiral, kako v različnih kulturah in družbah dojemajo konopljo, kako ravnajo z njo in za kaj jo uporabljajo, npr. kot hrano, zdravila, kozmetiko, v obredih in kot mamilo. Štiri leta sem živel v ZDA, tudi v državah, ki so med prvimi legalizirale konopljo za bolnike. Intervjuval sem zdravstvene voditelje, strokovnjake, aktiviste, pridelovalce in bolnike. Kar sem odkril, je bilo res osupljivo. Ves čas sem pregledoval tudi znanstveno literaturo o tej temi. Tudi legalizacija konoplje za odrasle na splošno ni povzročila skokovitega povečanja razširjenosti uživanja konoplje med mladostniki. Še pred desetimi leti je bilo uporabo konoplje težko zagovarjati, saj smo brali le o njenih nevarnostih. A očitno nisem dovolj natančno pregledoval literature oz. zastavljal pravih vprašanj. Nisem sledil prispevkom iz manjših laboratorijev v drugih državah, posebej v Izraelu in Braziliji, ki so v tem času že raziskovali kemijo, farmakologijo in klinične učinke kanabinoidov ter delovanje endokanabinoidnega sistema. To, da imajo naši možgani in praktično celo telo mrežo kanabinoidnih receptorjev, številnejših od mnogih drugih vrst receptorjev, ki delujejo kot prometni policisti, da nadzorujejo ravni in aktivnost večine drugih nevrotransmiterjev, pa se tega nismo učili na fakulteti, me je zelo presenetilo. Začudila me je tudi neodzivnost stroke na pričanja bolnikov, ki so pri samozdravljenju s konopljo poročali o

izboljšanju nekaterih bolezenskih simptomov. Za stroko so bili to le narkomani, ki bi v zdravstvenem sistemu želeli na lahek način priti do svoje droge. Državni in mednarodni nadzor nad drogami je narekoval njeno preganjanje. Mislil sem, da morajo zagotovo imeti znanstvene dokaze o njeni nevarnosti in zato ta naj ne bi imela mesta v medicini. Vendar jih niso imeli. Vplivne mednarodne organizacije so informacije glede drog popolnoma nadzorovale. Spoznal sem, da veliko trditev, s katerimi se zagovarja prepoved konoplje, ni resničnih, so polresnične ali pa zanje ni resnih dokazov. Nekakšna pika na i so bile zbrane informacije o kršenju človekovih pravic uporabnikom konoplje in spoznanje o škodi, ki se je delala bolnikom, ki bi jim s kanabinoidi lahko pomagali, pa zaradi prepovedi nismo smeli.

Prosim, razložite, zakaj bi zdravniki predpisovali še ne dovolj raziskano konopljo, ki je tudi potencialno nevarna prepovedana droga.

Konoplja je bila v Sloveniji leta 2017 opredeljena tudi kot zdravilo, ker jo je vlada na predlog Ministrstva za zdravje premestila v drugo skupino drog, kjer so rastline in snovi, ki so zelo nevarne zaradi hudih posledic, ki jih lahko povzroči njihova zloraba, a se lahko uporabljajo v medicini. Vse pogosteje se dogaja, da bolniki prosijo zdravnike, naj jim predpišejo posušene cvetove ali liste konoplje, ker rastlina vsebuje sto in več učinkovin. Vendar predpisovanje fitokanabinoidov v obliki cvetnih in plodnih vršičkov ali standardiziranega ekstrakta cveta še ni vpeljano v rutinsko uporabo. Zato bolniki fitokanabinoide kupujejo na črnem trgu, kjer je premalo varnosti, preverjenosti in kakovosti. Prodaja je v rokah trgovcev z drogami, ki ponujajo tudi izdelke z veliko vsebnostjo THC in nevarne sintetični nadomestke, ki pri uporabniku dejansko lahko sprožijo izjemno močno zadetost, psihozo, krče in srčni infarkt. Če zdravniki podpiramo legalizacijo konoplje v medicinske namene, še ne pomeni, da smo za njeno uporabo za rekreacijsko omamljanje.

Vendar je pri ocenjevanju raziskav o terapevtskih učinkih konoplje in kanabinoidov na zdravje veliko negotovosti. Pomembna je teža dokazov o tem, ali so učinkoviti ali neučinkoviti pri različnih boleznih. Kateri dokazi so prepričljivi in resni?

Mnoga stanja, zdravljena s konopljo, pogosto nimajo dobrih dokazov. Trenutno so glavne medicinske indikacije kanabinoidov predvsem lajšanje simptomov in ne zdravljenje bolezni. Konoplja lahko naredi marsikaj za zdravje, ni pa čudežna rastlina za vse. Leta 2017 je Ameriška nacionalna akademija znanosti objavila prelomno poročilo o učinkih konoplje in kanabinoidov na zdravje. Raziskovalci so pregledali več kot 10.000 visokokakovostnih raziskav. Poročilo vsebuje skoraj sto zaključkov o vplivu na zdravje in navaja, da obstajajo prepričljivi dokazi, da se konoplja lahko uporablja kot zdravilo pri nekaterih bolezenskih stanjih, kot so na primer kronična bolečina pri odraslih, slabost in bruhanje, ki jih povzroča kemoterapija raka, lajšanje simptomov in spastičnosti pri multipli sklerozi. Dokazi za ponekod že uveljavljeno uporabo konoplje so bili zmerni za na primer specifične motnje spanja in fibromialgijo. Omejene dokaze so našli v zvezi s povečanjem apetita pri bolnikih z aidsom. Ni pa bilo dokazov, s katerimi bi lahko podprli ali zavrnili njeno uporabo pri demenci, glavkomu, hepatitisu C, raku, epilepsiji, sindromu razdražljivega črevesja, anksioznosti, zdravljenju nekaterih odvisnosti in številnih drugih bolezenskih stanj. Prav to je lahko kamen spotike za klinike, ki težko verjamejo, da je to zdravilo lahko učinkovito za toliko indikacij. Konoplja pa ni izjemna samo zaradi široke palete stanj, za katera se lahko uporablja, ampak tudi zaradi relativno velike varnosti kot zdravilo.

Kaj pa nevarnosti za duševno zdravje, saj je tu največ nestrinjanja med raziskovalci? Ali konoplja povzroča psihoze in odvisnost?

Pri medicinski rabi morajo biti tveganja predvidljiva. Posebna pozornost se namenja zdravilom, ki vsebujejo psihoaktivni THC, ki naj bi zviševal nevarnosti uporabe. THC in CBD tvorita naravno komplementarno gugalnico, ki naj bi nasprotovala učinkom drug drugega, vendar za potrditev potrebujemo več raziskav. Kar zadeva duševno zdravje, obstajajo zmerni dokazi o povezanosti med akutno uporabo konoplje in motnjami v pozornosti, spominu in učenju. Kognitivni učinki konoplje naj bi bili prehodni ali bolje pojasnjeni s sociološkimi pojavi. Nekateri raziskovalci so našli resne dokaze o povezanosti med pogosto rabo konoplje in psihotičnimi motnjami. A konoplja ne povzroča shizofrenije, lahko pa povzroči shizofrene epizode, če genetsko nagnjen uporabnik jemlje velike in pogoste odmerke THC. Konoplja in kanabinoidi niso snovi, ki bi vsesplošno povzročali odvisnost. Večina mladih odvisnih rekreativcev uporablja konopljo, imenovano »skank«, ki zaradi visoke vsebnosti THC in majhne vsebnosti CBD lahko povzroči odvisnost, ki je pri jemanju medicinskih izdelkov manj verjetna. Mešanje znanja o rekreativni uporabi konoplje z uporabo v medicinske namene se je vedno pokazalo kot rušilno.

Kako je z dostopnostjo zdravil s kanabinoidi v Sloveniji?

Dostop do zdravil s kanabinoidi je pri nas omogočen predvsem z magistralnimi zdravili, katerih sestavo predpiše zdravnik na posebni recept v dvojniku na svojo osebno odgovornost, kadar želenega terapevtskega učinka pri posameznem bolniku ne more doseči z zdravili z dovoljenjem za promet. Večinoma gre za sintezna zdravila, ki jih bolniki slabše prenašajo. Trdijo namreč, da imajo več stranskih učinkov in so manj učinkovita, zato želijo preparate iz medicinske konoplje, kjer se nahaja na desetine kanabinoidov in drugih učinkovin, ki naj bi med seboj delovali v sinergiji.

Vendar velja splošno pravilo, da se v medicini uporablja zgolj zdravila z dovoljenjem za promet. To dovoljenje ima od septembra 2019 dalje tudi zdravilo Epidyolex, ki vsebuje naravni CBD in se uporablja za posebne, trdovratne oblike epilepsije. V nekaterih državah ima dovoljenje za promet Sativex, ki vsebuje standardiziran THC in CBD v obliki ekstrakta. Uporablja se za zdravljenje multiple skleroze, dostop pa je možen z začasnim uvozom.

Ali je bolnikom na voljo tudi standardizirana medicinska konoplja in naravni ekstrakti na recept?

Za predpisovanje vseh zdravil s kanabinoidi in zdravljenje s konopljo je veliko tudi povsem neracionalnih ovir, zato se mu zdravniki izogibajo. Medicinske konoplje oz. fitokanabinoidov v obliki cvetnih in plodnih vršičkov ter naravnih ekstraktov iz konoplje zdravniki pri nas skoraj ne predpisujejo. Že izraz medicinska konoplja je s pravnega vidika neopredeljen in dvoumen ter odprt za različna tolmačenja. Na splošno velja, da mora medicinska konoplja ustrezati določenim farmacevtskim standardom, da je vsebnost glavnih kanabinoidov točno znana in konstantna, da je bila gojena v strokovno nadzorovanih nasadih ter da je prav tako strogo nadzorovana njena proizvodnja, priprava in uporaba. Za nekatere izdelke, kot so CBD-izdelki ali konopljina smola, ki so na voljo za legalen nakup kot prehranska dopolnila v trgovinah za zdravila, bi lahko hipotetično rekli, da so tudi medicinska konoplja, če bi jih predpisal zdravnik. Veliko izdelkov na osnovi konoplje, ki se uporabljajo za zdravstvene namene, je sicer na voljo za nakup na spletu, vendar njihova kakovost in vsebina nista znani. Pogosto ni zagotovila zdravstvene koristi. Morda so tudi nezakoniti in potencialno nevarni. Vendar jih bolniki kupujejo, ker menijo, da jim pomagajo.

Koliko zdravnikov v Sloveniji je pripravljenih bolnikom predlagati oz. predpisati medicinske izdelke na osnovi konoplje kot del dopolnilnega zdravljenja?

V raziskavi iz leta 2016 je približno polovica vprašanih zdravnikov odgovorila, da bi predpisali konopljina zdravila, a da hkrati slabo poznajo njihove medicinske indikacije in da bi želeli več izobraževanj s tega področja. Mi nimamo niti uradnih usmeritev, kdo natančno lahko predpisuje zdravila s kanabinoidi – ali je to dovoljeno vsakemu zdravniku že na primarni ravni ali samo znotraj določenih terciarnih ustanov. Tudi kakovostnih strokovnih priporočil za njihovo uporabo, z izjemo pediatrije in delno onkologije, še ni. Zdravila iz kanabinoidov in medicinsko konopljo predpisuje le nekaj zdravnikov v nekaterih terciarnih ustanovah, predvsem na Pediatrični kliniki ter manj na Onkološkem inštitutu Ljubljana in na Nevrološki kliniki UKC Ljubljana. Nizke stopnje predpisovanja so morda posledica neznanja, stigme in predsodkov, delno pa odražajo previdnost zdravnikov pred možnimi škodljivimi učinki in previdno čakanje na boljše dokaze o učinkovitosti. Menim, da bi morali vsi zdravniki razumeti delovanje fitokanabinoidov in endokanabinoidnega sistema. Kljub pomanjkanju usposabljanja na tem področju moramo pričakovati, da bodo pacienti postavljali vprašanja, zlasti ker vse več držav legalizira in regulira uporabo.

Kako daleč smo od tega, da dobimo bolj trdne klinične dokaze, potrebne za prepričanje medicinske stroke, da je konoplja resno zdravilo za določene bolezni?

Stroka navaja pomanjkanje randomiziranih kliničnih študij (RCT) kot razlog za nepredpisovanje medicinske konoplje, a nekateri zdravniki menimo, da je sklicevanje na pomanjkanje RCT nezadovoljivo. Vse več je argumentov v prid ponovne ocene osrednjega pomena RCT kot zlatega standarda, ko gre za razvoj novih zdravil in načinov zdravljenja, tudi fitoterapije. RCT je zasnovan za odpravo pristranskosti in drugih spremenljivk, povezanih s človeško napako, a je postal vratar, ki ga uporabljajo močna farmacevtska podjetja, ko želijo zaščititi svoje izdelke in dobiček. Napredek gotovo zavira opazna odsotnost farmacevtskih podjetij pri razvoju raziskav in zdravil na osnovi konoplje. Ne more je namreč patentirati nobeno farmacevtsko podjetje, ker gre za rastlino. Vendar sedanje razmere krepijo neregulirano rast samooskrbe in samozdravljenja, s čimer je farmacevtska industrija prikrajšana za dobiček, država pa za davke.

Kateri dokazni pristopi naj bi bili bolj primerni za zdravila na podlagi konoplje?

Pojavljanje RCT na vrhu hierarhije dokazov zavira hitrejši razvoj nekaterih zdravil. Nekateri raziskovalci menijo, da kaže pri vrednotenju in odločanju o kakovosti, varnosti in učinkovitosti zdravilnih rastlin, kot je konoplja, bolj upoštevati farmakoepidemiologijo, opazovalne raziskave in študije primerov, ki so na bolnika osredotočeni pristopi za preučevanje učinkovitosti zdravil v resničnem svetu. Končno je študija primera jedro medicinske prakse, saj se vsakič, ko se priporoči zdravljenje s konopljo, izvede poskus. Pri nekaterih bolnikih poskus deluje, pri drugih pa ne, bolnik se ne odzove ali pa neželeni učinki konoplje prevladajo nad terapevtsko koristjo. Ti pristopi naj bi bolj spoštovali bolnikove potrebe, vrednote in izkušnje ter so tudi veliko cenejši kot RCT-pristopi, ki so dragi in zamudni ter si jih lahko privoščijo predvsem velike farmacevtske korporacije.

Vendar ti pristopi ne upoštevajo placebo učinka, ki je lahko zelo močno zdravilo.

Se strinjam, saj je preprosto prepričanje, da bo nekaj, kar vzamete, imelo nek učinek, pogosto dovolj, da se to zgodi. Zato bi bilo prav, da tisti, pri katerih se konoplja izkaže za

učinkovito, že sedaj lahko pridejo do nje. Da bi dopolnili sedanjo bazo dokazov in omogočili hitrejši dostop do neodobrenih zdravil s kanabinoidi, se je za oceno učinkovitosti medicinske konoplje postopoma začelo priznavati pomen vključevanja podatkov iz resničnega sveta (RWD). Ameriška Uprava za hrano in zdravila (FDA) že uporablja podatke in dokaze iz resničnega sveta (RWE) za spremljanje varnosti in neželenih dogodkov po dajanju snovi na trg ter za sprejemanje odločitev glede zdravljenja. Vendar kritiki izražajo resne pomisleke o tem, ali bodo ti pristopi res omogočili zgodnejši dostop do varnejših in učinkovitejših zdravil, ali se bo zgodilo kot pri nedavni uvedbi in nato nenadni ukinitvi hidroksiklorokina za hud akutni respiratorni koronavirusni sindrom.

Pravite, da so še drugi razlogi za odpor zdravnikov, da v medicinski praksi ne priporočajo in predpisujejo konoplje?

Eden od razlogov je, da so renesanso konoplje v medicini sprožili bolniki in aktivisti za legalizacijo konoplje. Sprejetje konoplje v nabor zdravil, ki ga ima zdravnik na voljo za zdravljenje, bi pomenilo, da imajo bolniki in aktivisti več znanja o konoplji kot zdravnik. Kljub več kot desetletnim zahtevam, naj imajo bolniki svojo besedo v zdravstveni praksi, je bil dosežen majhen napredek. Medicinska stroka se je več kot pol stoletja osredotočala zgolj na tveganja konoplje s trditvami o škodljivosti, vključno z zmanjšanim inteligenčnim količnikom, shizofrenijo, pljučnim rakom, moško neplodnostjo. Čeprav so bile trditve v veliki meri ovržene in so bile kvečjemu rezultat zlorabe konoplje, mnogi zdravniki tega še vedno ne vedo. Medicinska konoplja je še vedno občutljiva tema, obdana s predsodki.

Kaj menite o kanabinoidnem zdravljenju majhnih otrok z epilepsijo, ki se izvaja tudi na Pediatrični kliniki v Ljubljani?

Posebej zdravljenja z izdelki iz konoplje iz cele rastline, ki vsebuje tudi THC, se ponekod ne priporoča, ker naj ne bi bilo v skladu z medicino, podprto z dokazi. Vendar konoplja služi že tisočletja v vzhodni tradicionalni medicini kot terapevtsko orodje za zdravljenje epileptičnih napadov. Leta 1843 jo je irski zdravnik O'Shaughnessy populariziral v zahodni medicini. Trdil je, da smo v zahodni medicini dobili antikonvulziv najvišjega razreda. Vendar so se raziskave zaradi kasnejše prohibicije večinoma ustavile. Bolniki, posebej otroci, ki bi jim lahko pravočasno pomagali, so utrpeli ogromno škodo. Danes je treba njeno učinkovitost ponovno dokazovati z RCT-pristopi. Ugotovljeno je bilo, da je kombinacija THC in CBD iz celih rastlinskih izvlečkov boljša od samega CBD. Pri trdovratnih epilepsijah imajo otroci tudi več sto epileptičnih napadov na teden. Vsak dan morajo jemati do sedem in več različnih zdravil s hudimi stranskimi učinki, vendar jim pogosto ne uspe ustaviti napadov. Takim otrokom veliko bolj škodijo epileptični napadi, ki so lahko smrtno nevarni, kot pa tveganja, ki jih lahko prinaša uporaba standardiziranih izdelkov iz cele rastline, ki se je pri nekaterih prepričljivo pokazala kot zelo učinkovita.

Bi želeli še kaj dodati?

Legalizacija konoplje za medicinske in ponekod v rekreacijske namene ponuja eksperiment v resničnem svetu za oceno tveganj in koristi konoplje. Nakazuje, da se je pretiravalo z opozarjanjem na nevarnosti, koristi pa niso bile tako podrobno obravnavane. Gre za dopolnilno zdravljenje, ki lahko pomaga izboljšati kakovost življenja na milijone bolnikom. Že v času čakanja na ustrezne reforme pri nas je pomemben pogovor med zdravnikom in tistimi bolniki, ki se že samozdravijo s konopljo in želijo izvedeti več, a se hkrati bojijo zdravnikove graje. Moj nasvet bolnikom je, naj bodo popolnoma odkriti, naj svojim zdravnikom povedo, da je to del njihovega zdravljenja in da pričakujejo, da bodo o tem poučeni. Zdravnikom pa svetujem, da ne glede na to, ali so za, nevtralni ali proti konoplji, bolnikom prisluhnejo, čeprav še nimamo vseh dokazov o koristih in tveganjih konoplje za medicinske namene. Zdravniki se moramo bolje izobraziti in biti do bolnikov odprti in predvsem ne obsojati. V nasprotnem primeru bodo manj zanesljive vire informacij poiskali drugje in bodo konopljo še naprej uporabljali, le povedali nam ne bodo. Večina zdravnikov zna komunicirati le o možnih negativnih učinkih konoplje, ki jih sicer ne smemo zanemariti. Želim, da bi najin pogovor deloval predvsem kot poziv k izboljšanju sprejemanja uporabe konoplje v medicini ter ustreznega dialoga med bolniki in zdravniki.

Mag. Jasmina Kozina Praprotnik

Spoštovani avtorji,

prispevke nam pošiljajte na elektronski naslov: **isis@zzs-mcs.si**. Prejem bomo potrdili s povratno pošto. Če ne prejmete potrditve, vljudno prosimo, da nas pokličete (01 30 72 152) ali ponovno pošljete prispevek.

Uredništvo revije Isis