

Uvod u medicinski kanabis



Dr. Arno Hazekamp



O AUTORU

Dr. Arno Hazekamp (1976.) je međunarodno priznati istraživač kanabisa i voditelj istraživanja i edukacije u Bedrocan International u – službenom uzgajivaču medicinskog kanabisa u Nizozemskoj. Arno je stekao bakalaureat iz molekularne biologije, nakon toga znanstveni magisterij iz biofarmaceutskih znanosti na Sveučilištu u Leidenu u Nizozemskoj, a u doktorskoj disertaciji tematizirao je medicinsku upotrebu konoplje i praktična ograničenja koja su sprečavala da kanabis postane dio moderne medicine. Od 2002., dr. Hazekamp je uključen u Nizozemski nacionalni program medicinskog kanabisa kao specijalist za kontrolu kvalitete, oblike primjene i kemijsku analizu. Član međunarodne Udruge za kanabinoidne lijekove (IACM), aktivni je međunarodni predavač i zagovornik je uporabe medicinske konoplje. Njegova misija je izgraditi most između potreba pacijenata i zahtjeva moderne medicine kroz istraživanje i obrazovanje.

Proizvodi Bedrocan-a nisu medicinski indicirani za primjenu kod bilo kojeg medicinskog stanja navedenog u ovoj publikaciji. Ova publikacija namijenjena je isključivo zdravstvenim stručnjacima za obrazovne i informativne svrhe.

Uvod u medicinski kanabis

SADRŽAJ

Uvod	2
1 Standardizacija i kontrola kvalitete	4
2 Kemijski sastav i sorte	9
3 Metode unosa i doziranje	15
4 Endokanabinoidi i mehanizmi djelovanja	21
5 Klinička ispitivanja i indikacije	25
6 Povijest, zakonodavstvo i nizozemski način	35
7 Zakonodavstvo o uzgoju i korištenju konoplje u Hrvatskoj ..	41
Prijedlozi za daljnje čitanje	44
Korisne web-stranice	44
Zahvala	45



Uvod

Svijet medicine organiziran je prema strogim pravilima. Konvencionalni se lijekovi pažljivo dizajniraju i razvijaju u farmaceutskim laboratorijima te se prije puštanja lijeka namijenjenog određenoj populaciji pacijenata provode temeljita ispitivanja njegove sigurnosti i učinkovitosti. Medicinska konoplja (*lat. Cannabis sativa, L.*) nije u skladu s tom paradigmom na više načina. Primjerice, to je lijek uveden i promoviran od strane pacijenata i njihovih skrbnika, a ne od strane znanstvenika-istraživača ili liječnika. Često se konzumira u biljnom obliku koristeći nekonvencionalne načine unosa poput pušenja, vaporizacije, pijenja čaja ili u obliku konopljinih kolačića. Uz navedeno, kanabis se može koristiti i za liječenje teških simptoma bolesti i poboljšanje kvalitete života u kroničnih bolesnika, no također služi i kao opijat.

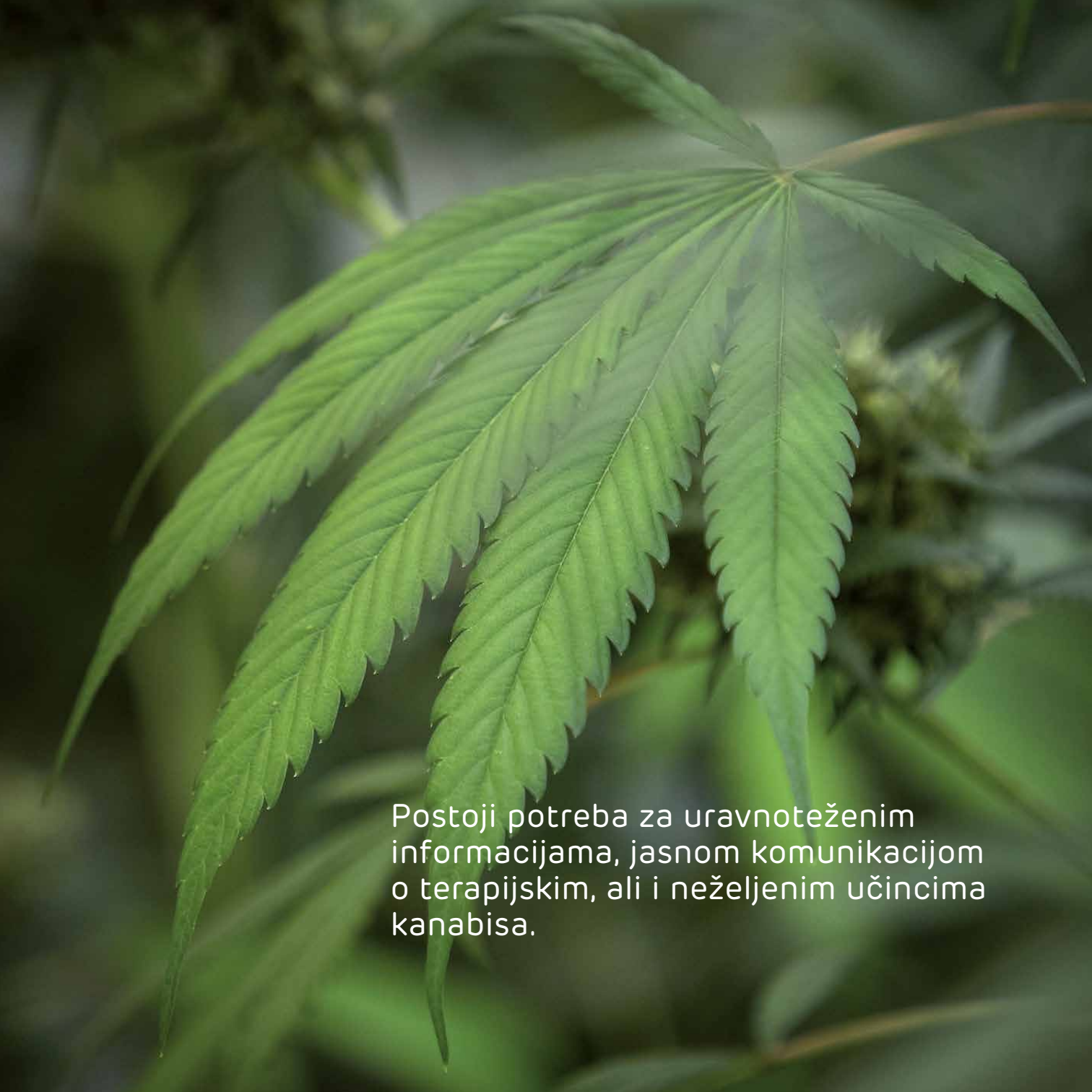
Rezultat toga je da pacijentima, liječnicima, zakonodavcima i znanstvenicima može biti teško razumljivo što je uistinu ljekovito u biljci kanabisa. Unatoč tome da svatko ima mišljenje o tome, pouzdane informacije o kanabisu još uvijek je teško naći. Farmaceuti, čija su istraživanja tradicionalno usmjerena na izolirane aktivne sastojke, teško razumiju kanabis u njegovom složenom biljnom obliku. Klinička ispitivanja, provedena u strogim uvjetima i u skladu s propisima, nisu prikladna za proučavanje nekonvencionalnih načina primjene mnogih vrsta kanabisa, kao ni načina doziranja koje primjenjuju iskusni korisnici. Iako se čini da postoji bogatstvo dostupnih informacija o kanabisu na popularnim web-stranicama, forumima i časopisima, iste su često temeljene na pričama i pretpostavkama jednog pacijenta. Mišljenja i činjenice mogu se pomiješati kad teško oboljeli pacijenti dijele svoja osobna iskustva s drugima, bez uključivanja medicinskih stručnjaka.

Kao rezultat svega ovoga čini se da je kanabis teško svrstati u jednu od kategorija: previše je biljni za modernu alopatsku medicinu, a ipak previše potentan za biljnu ili 'alternativnu' medicinu. Stoga postoji potreba za uravnoteženim informacijama, jasnom komunikacijom o ljekovitim, ali i manje željenim učincima kanabisa. Ova publikacija nastoji predstaviti najvažnije aspekte ove fascinantne i privlačne teme. Ukratko su navedeni svi osnovni koncepti, od aspekta uzgoja i kvalitete, do načina primjene i terapijskih učinaka. Prikazani podaci temelje se na angažmanu dr. Arna Hazekampa, autora publikacije, unutar nizozemskog nacionalnog programa za medicinski kanabis (orig. Dutch National medicinal cannabis program) te na njegovom iskustvu kao profesionalnom istraživaču kanabisa od 2002. godine.

Molimo vas da imate na umu da su podaci izneseni u ovom priručniku dani isključivo u informativne svrhe. Mišljenja iznesena u ovoj publikaciji nisu namijenjena dijagnosticiranju ili liječenju bilo kakvog zdravstvenog stanja ili bolesti. Preporučujemo vam da se svakako posavjetujete s liječnikom prije korištenja medicinskog kanabisa kao lijeka te da se dobro informirate o zakonima o korištenju kanabisa. Nadalje, za potrebe konkretnih primjera o propisima i sastavu medicinske konoplje farmaceutske kvalitete, posebno su navedene reference o Bedrocan* proizvodima i djelatnostima, budući da nizozemski program za medicinski kanabis podrazumijeva samo jednog dobavljača. Tekstu ove publikacije nije dodana referentna literatura kako bi se ohrabrilo čitatelje da pročitaju više u znanstvenoj literaturi te kako bi stvorili vlastito mišljenje. U tu je svrhu na kraju publikacije dodan popis predložene i preporučene literature za daljnje čitanje te korisne web-stranice.

U tekstu: Medicinska konoplja (eng. Medicinal cannabis), lat. Cannabis sativa L. - Medicinski kanabis / kanabis

**Bedrocan International - nizozemsko poduzeće za proizvodnju medicinskog kanabisa.*



Postoji potreba za uravnoteženim informacijama, jasnom komunikacijom o terapijskim, ali i neželjenim učincima kanabisa.

1 | Standardizacija i kontrola kvalitete

Jasno definirani sastav osnovni je uvjet za lijekove budući da sprječava neočekivana iznenađenja u pogledu njihovih učinaka, jačine ili čistoće. Za biljni lijek poput kanabisa standardizacija započinje strogom kontrolom i nadzorom uvjeta za uzgoj. Biljka kanabisa postoji u mnogo različitih oblika i formi koje su poznate kao sorte i varijeteti. Osim očite razlike u obliku i izgledu, sorte kanabisa razlikuju se i po svom specifičnom sadržaju kanabinoida i terpena (*vidi poglavlje 2*). Točno određena kombinacija ovih aktivnih sastojaka prisutnih u cvatućem vršnom dijelu ženske biljke *Cannabis sativa L.* definira njegovo konačno ljekovito i terapijsko djelovanje. To znači da relativno male promjene u sastavu kanabisa mogu imati značajne utjecaje na njegova ljekovita i terapijska svojstva.

Kontrola kvalitete u smislu kemijske karakterizacije ključna je za osiguravanje pouzdanog sastava. U nizozemskom programu, javno su dostupne informacije za sve proizvode kanabisa, poput sadržaja THC-a/CBD-a, terpenskog profila i sadržaja vlage. Nezavisne laboratorijske analize pokazuju da proizvodi nisu kontaminirani štetnim tvarima poput pesticida, teških metala ili mikroba. Pridržavanje industrijskih standarda za higijenu i sigurnost (*eng. HACCP*), farmaceutskih zahtjeva dobre proizvođačke prakse (*eng. GMP*), sustava upravljanja (*eng. ISO*) i dobre poljoprivredne prakse (*eng. GAP*) sastavni je dio svakog koraka u proizvodnom lancu.

Standardizirana proizvodnja

Biljke kanabisa namijenjene medicinskoj upotrebi razmnožavaju se kloniranjem - vegetativno, što znači da su pojedini dijelovi uzeti s tzv. 'biljke-majke' stimulirani da izrastu u cijele biljke. Ova procedura, također poznata i kao **uzimanje reznica**, ista je ona koju koriste vrtlari pri umnožavanju svojih omiljenih rajčica, ruža ili vinove loze. Kloniranje osigurava genetičku identičnost - uniformnost svih biljaka, što će dovesti do željenih i zadovoljavajućih svojstava. Kod kanabisa to osigurava da svaka biljka ima jednak potencijal za proizvodnju željenog omjera kanabinoida i terpena u smjesi.

U nizozemskom programu za medicinski kanabis, kanabis se uzgaja u proizvodnim serijama - grupama, od oko 140 biljaka, pri čemu svakoj proizvodnoj seriji treba nekoliko mjeseci da se potpuno razvije za berbu. Tijekom tog razdoblja, čak i male razlike u kultivacijskim uvjetima mogu dovesti do značajnih promjena u konačnom sadržaju aktivnih tvari. Od 2002. godine se u Bedrocanu sustavno proučava utjecaj takvih uvjeta na kvalitetu i sastav njihovih biljaka kanabisa. Te su studije uključivale, npr., učinke intenziteta i vrstu korištenih svjetala, gustoću sklopa biljaka, vlažnost i ventilaciju zraka, raspored navodnjavanja, vrstu ishrane bilja te učinke biološke zaštite bilja. Na taj su način naučili kako pažljivo pratiti i kontrolirati razvoj svojih biljaka, što je dovelo do visoko standardiziranih proizvoda (*vidi sliku 1-1*).

Odgovornost u proizvodnji standardiziranog medicinskog kanabisa ne prestaje s njegovom žetvom. Svi koraci koji slijede - sušenje, trimanje*, pakiranje, skladištenje - također mogu imati utjecaj na konačni kemijski sastav. Terpeni lako mogu ispariti čak i pri sobnoj temperaturi, kanabinoidi se mogu razgraditi

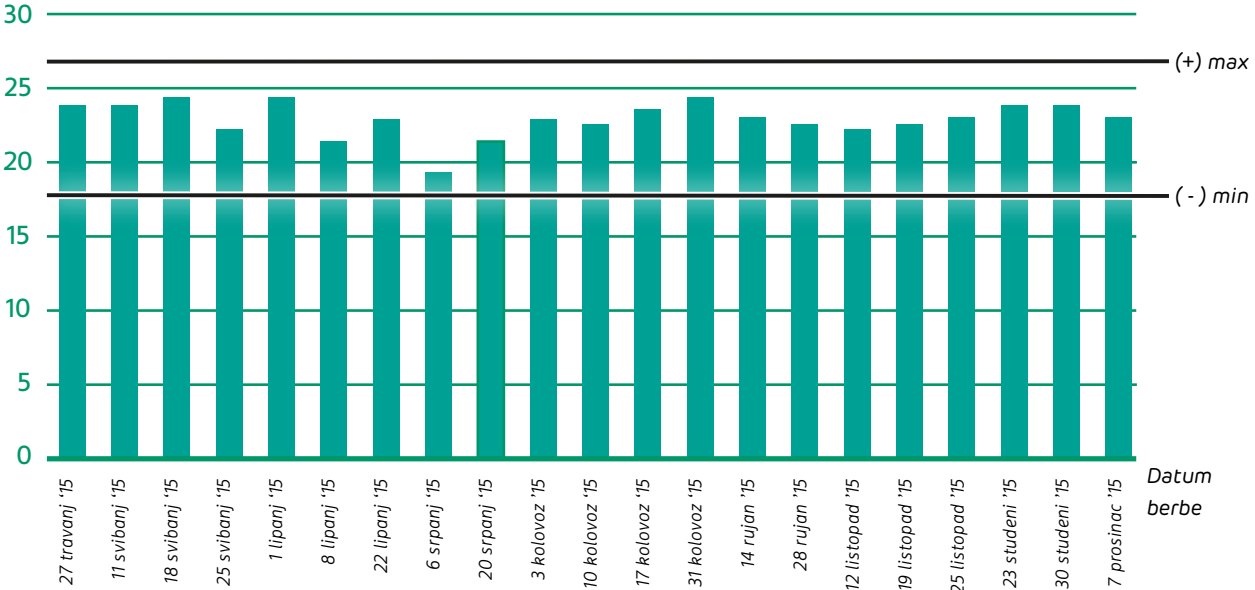
*Trimanje - postupak otklanjanja listića koji rastu na cvijetu konoplje

pod utjecajem svjetlosti i topline, npr. aktivan THC pretvara se u uglavnom neaktivan CBN (*vidi poglavlje 2*). Iz toga razloga je svaki pojedini korak od kultivacije do konačne upotrebe jednako važno nadgledati i kontrolirati. U Bedrocanu se svi izmjereni parametri pažljivo bilježe u zapisnike, dajući pregled višegodišnjih trendova. Podaci prikupljeni na ovaj način važan su izvor za daljnje programe znanstvenog razvoja.

Kontrola kvalitete

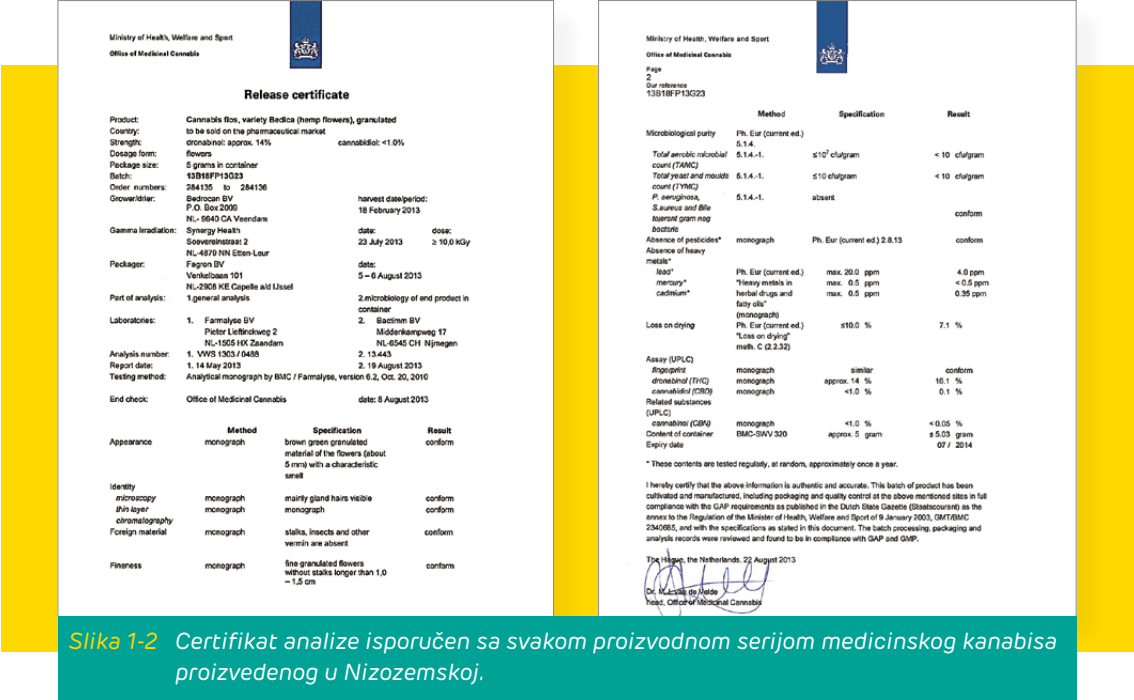
Liječenje kanabisom mora biti pouzdano da bi se integriralo u normalan svakodnevni život, što uključuje provođenje vremena s prijateljima i obitelji, odlazak na posao, vožnju automobilom, itd. Bedrocanovi proizvodi se stoga testiraju od strane nezavisnih i specijaliziranih laboratorija kako bi se osigurala željena svojstva. Uglavnom se provode dvije vrste testova za određivanje kvalitete kanabisa. Prvi skup testova provodi se da bi se potvrdio željeni sastav proizvoda u pogledu općeg izgleda, kanabinoida, terpena i sadržaja vlage. Drugi skup testova primjenjuje se, kako bi se osigurala odsutnost neželjenih tvari: primjesa, mikroba, teških metala, pesticida. Nakon prikupljanja, podaci se sažmu u certifikat analize koji je dostupan na uvid pacijentima i/ili liječnicima (*slika 1-2*). Kanabis se može nazvati standardiziranim kada proizvodne serije dosljedno pokazuju jednaku razinu kvalitete tijekom duljeg vremenskog razdoblja.

THC %



Slika 1-1 Bedrocan proizvodi standardizirani proizvod, što znači da mu je kemijski sastav uvijek jednak. Ovaj graf pokazuje izmjereni sadržaj THC-a (%) u dvadeset različitih proizvedenih serija varijeteta Bedrocan. Crne linije naznačuju dozvoljenu varijaciju u sadržaju koja je u skladu s propisima EU-a za biljne lijekove.





Slika 1-2 Certifikat analize isporučen sa svakom proizvodnom serijom medicinskog kanabisa proizvedenog u Nizozemskoj.

Sastav kanabinoida je najvažniji mjerljivi aspekt medicinskog kanabisa. Kada se govori o kanabisu kao lijeku (nasuprot kanabisu kao opojne droge), obično se THC ne smatra jedinim aktivnim sastojkom. Postoji sve više znanstvenih dokaza da kanabidiol (CBD) i manje poznati kanabinoidi poput tetrahidrokanabivarina (THCV) ili kanabigerola (CBG) također mogu imati određene uloge u liječenju. Stoga se u Bedrocanovim proizvodima analizira široki spektar kanabinoida prije nego se izdaju pacijentima na korištenje.

Dodatni testovi procjenjuju opći izgled nizozemskih proizvoda (npr. oblik cvijeta, odsutnost onečišćenja: dlaka ili insekata), sadržaj vlage i terpeni profil. Smatra se da terpeni prisutni u obilnim količinama na mnoštvo načina utječu na terapijske učinke kanabinoida, uključujući pojačanu apsorpciju kanabinoida u crijevima i plućima te utjecaj vezanja na receptore ili na metabolizam. Mnogi terpeni također sami po sebi imaju važna svojstva, kao što je objašnjeno u poglavlju 2.

Moguće kontaminacije u kanabisu

Uzorci kanabisa dobiveni iz nekontroliranih izvora mogu biti kontaminirani različitim štetnim tvarima. U medijima i medicinskoj literaturi identificirani su mnogi slučajevi u kojima je konzumacija nepouzdanog kanabisa bila uzrok hospitalizaciji ili ozbiljnim zdravstvenim problemima. Stoga se Bedrocanovi proizvodi testiraju kako bi se osiguralo da su odsutne kontaminacije koje će biti navedene i opisane u daljnjem tekstu:

Budući da se kanabis uzgaja u vrlo toplim i vlažnim uvjetima, to stvara savršene uvjete za razvoj **mikroba**. Stajska gnojiva ili loši higijenski standardi mogu zaraziti biljke crijevnim bakterijama (*Escherichia coli* i *drugim bakterijama*), a dok kontaminacija gljivicama poput vrste *Aspegillus* ili *Penicillinum* može dovesti do infekcija opasnih po život, osobito kod imunokompromitiranih pacijenata. Ne mora svaka od ovih kontaminacija biti uočljiva samim gledanjem kanabisa pod mikroskopom. Neki mikrobi, ili toksične tvari koje proizvode, otporni su na toplinu i mogu se udahnuti za vrijeme pušenja cigareta kanabisa ili tijekom korištenja vaporizatora. Kako bi se osigurala odsutnost mikroba, Bedrocanov kanabis je dezinficiran gama-zračenjem. To ne utječe na kemijski sastav i na terapijski učinak kanabisa.

Iako **pesticidi** imaju široku uporabu u proizvodnji hrane, njihova upotreba uvijek je određena za specifične kulture u ograničenim količinama. U slučaju kanabisa nije poznato koji pesticidi i kako predstavljaju prijetnju zdravlju pacijenata. Do sada nisu provedene nikakve studije o sigurnosti pesticida kod primjene kanabisa udisanjem-inhaliranjem ili gutanjem-oralnim putem. Istraživanje je pokazalo da se mnogi pesticidi inhaliraju netaknuti prilikom pušenja kontaminiranog kanabisa. Bedrocan ne primjenjuje nikakve pesticide već samo biološke metode zaštite bilja upotrebom bioloških predatora.

Teški metali poput žive, arsena, kadmija i olova, ne dolaze u doticaj s kanabisom. Međutim, oni mogu biti prisutni u materijalima koji dolaze u doticaj s biljkom tijekom uzgoja, putem zemlje, vode ili gnojiva.

Biljke kanabisa vrlo učinkovito apsorbiraju teške metale. Ti se teški metali nakon konzumacije mogu akumulirati u tjelesnim tkivima uzrokujući štetu na raznim organima tijekom vremena. Svi materijali korišteni za uzgoj biljaka u Bedrocanu posebno su odabrani zbog sigurnosti u pogledu teških metala.

Kanabis se prodaje po masi (po gramu) i zahtijeva povećanu cijenu s porastom potentnosti. Za povećanje težine, biljnom proizvodu kanabisa mogu se dodati **adulteranti** poput pijeska ili čestica metala (olovo, željezo). Kako bi se prividno povećala potencija cvijeta, može se dodati fino mljeveno staklo ili talk koji oponašaju prisutnost trihoma ("kristala") (**vidi poglavlje 2**). Tijekom kontrole kvalitete, Bedrocanov kanabis uvijek se vizualno pregledava kako bi se osigurala čistoća svih konačnih proizvoda.

Jasno, inhalacija ili oralna konzumacija bilo koje od tih tvari može dovesti do opasnih situacija - zdravstvenih problema uzrokovanih infekcijom, trovanjem ili oštećenjem pluća. Pacijente se stoga savjetuje da medicinski kanabis nabavljaju iz pouzdanog i službenog izvora, kad god je to moguće

Medicinska konoplja (eng. *Medicinal cannabis*), lat. *Cannabis sativa L.* - u tekstu *Medicinski kanabis / kanabis*





Svi koraci proizvodnje – sušenje, trimanje*, pakiranje, skladištenje – mogu imati utjecaj na konačni kemijski sastav.

2 | Kemijski sastav i sorte

Ponekad se kaže da je kanabis jedna od najviše istraživanih biljaka u povijesti znanosti. Do sada je objavljeno više od 10 000 znanstvenih radova u kojima se raspravlja o medicinskoj upotrebi kanabisa kao i o njegovoj zloupotrebi. Identificirano je već više od 500 kemijskih komponenti, *sastojaka* u kanabisu i njegovim proizvodima diljem svijeta. Najpoznatiji su kanabinoidi, uključujući ozloglašeni THC. Međutim, prisutne su i mnoge druge skupine kemijskih tvari, poput terpena, flavonoida i alkaloida. Još se uvijek (povremeno) otkrije neka nova komponenta. Budući da terapijske vrijednosti mnogih sastojaka nikada nisu bile pravilno opisane, neki znanstvenici kanabis smatraju "zapostavljenom farmakološkom riznicom".

Najzanimljiviji sastojci nalaze se u izlučevinama sitnih žljezdanih dlaka kojih ima po čitavoj biljci kanabisa. Trihomi proizvode ljepljivu smolu koja se nakuplja u malim kapljicama "kuglicama" na vrhovima svih trihoma. Trihomi su toliko mali da su vidljivi tek pod mikroskopom, kao što je prikazano na **slici 2-1**. Može ih se naći i na muškim i na ženskim biljkama, međutim najzastupljeniji su u ženskim cvjetovima kanabisa. Iz tog su razloga uzgajivači kanabisa usredotočeni isključivo na uzgoj ženskih biljaka. Na kraju, ljekovita vrijednost cvijeta kanabisa ovisi o točnom omjeru sastojaka koje proizvodi. Većina znanstvenika smatra kanabinoide i terpene u tom pogledu najrelevantnijima.



9

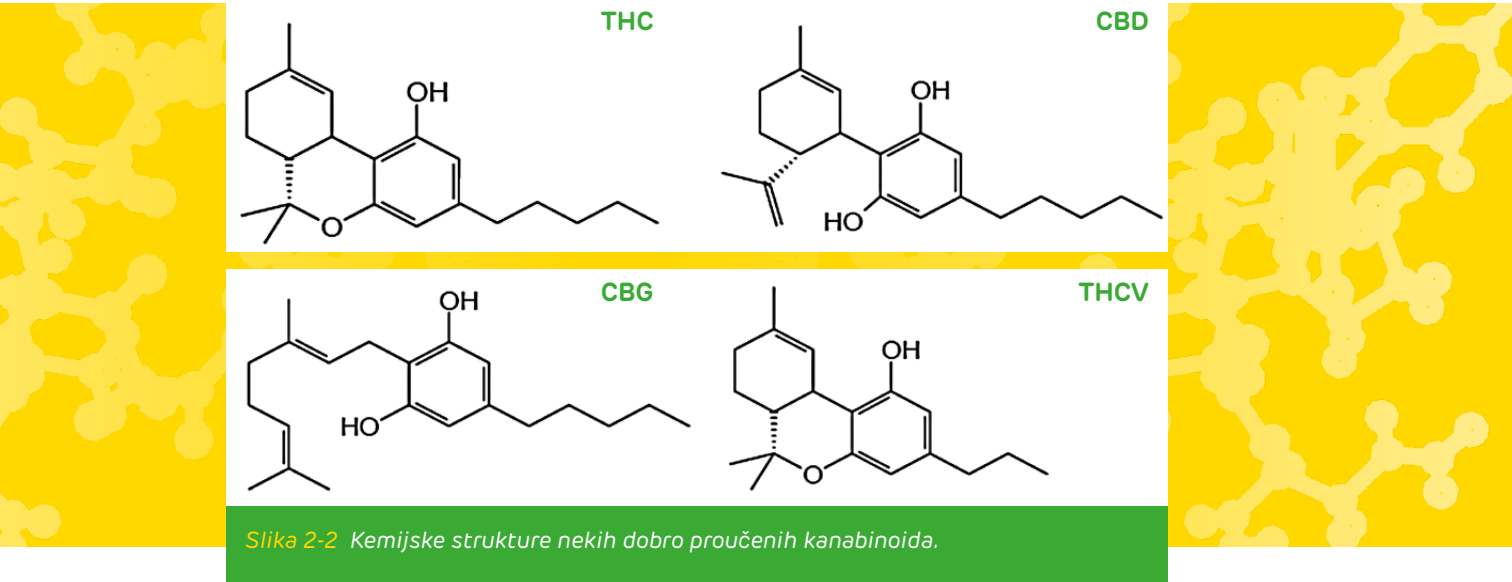


Slika 2-1 Fotografija trihoma kanabisa pod mikroskopom (povećanje +/- 50 puta)

Kanabinoidi - glavni aktivni sastojci

Kanabinoidi se smatraju glavnim terapijski aktivnim sastojcima biljke kanabisa. THC je svojstven konoplji. Trenutno je identificirano više od 100 kanabinoida, čije kemijske strukture vrlo nalikuju jedne drugima. Dodatno, mnoge tvari nalik kanabinoidima stvorene su umjetno u farmaceutskim laboratorijima. Kanabis uzgojen u zatvorenim prostorima općenito ima višu razinu kanabinoida u usporedbi s biljkama kanabisa koje se uzgajaju na otvorenom. Uzgoj u optimalnim uvjetima zatvorenog prostora može rezultirati ženskim cvjetovima sa sadržajem THC-a i do 30% njihove suhe težine.

**Trimanje - postupak otklanjanja listića koji rastu na cvijetu konoplje.*



Najpoznatiji među kanabinoidima je delta-9-tetrahidrokanabinol, poznatiji kao **THC**. Osim osjećaja 'napušenosti / opijenosti' kod rekreativne upotrebe, THC je također odgovoran za mnoge ljekovite učinke. To između ostalog uključuje smanjenje mučnine, povraćanja, boli, grčenja mišića te poboljšanje sna i apetita. Terapijske primjene THC-a i ostalih kanabinoida opisane su detaljnije u **poglavlju 5**.

Drugi kanabinoid koji dobiva mnogo znanstvene pozornosti je kanabidiol ili **CBD**. Ima ljekovite učinke, ali ne daje osobi osjećaj 'napušenosti', nije psihoaktivan. Upravo suprotno, CBD zapravo smanjuje neke neželjene učinke izazvane višim dozama THC-a. Studije pokazuju da CBD može biti učinkovit u olakšavanju simptoma raznih stanja koja je teško kontrolirati kao što su reumatoidni artritis, dijabetes, PTSP, anksiozni poremećaj te infekcije otporne na antibiotike. Ostali primjeri ljekovitih kanabinoida uključuju kanabigerol (CBG), koji ima snažno protuupalno djelovanje, i tetrahidrokanabivarin (THCV), koji se proučava u liječenju epilepsije i Parkinsonove bolesti.

Kemijske strukture ovih kanabinoida prikazane su na **slici 2-2**. Zbog različitih ljekovitih svojstva kanabinoida, njihova specifična kombinacija u cvijetu određuje ljekovita svojstva koja može proizvesti.

Terpeni - fino podešavanje terapijskih učinaka

Terpeni su kemijski spojevi koji daju kanabisu njegov tipičan miris i okus. Do danas je u kanabisu pronađeno više od 10 različitih terpena. Sve glavne terpenoide prisutne u kanabisu (s "lijepim" imenima kao što su mircen, alfa-pinen, beta-karifilen) možemo u izobilju naći u prirodi. Terpeni koji se nalaze u kanabisu imaju širok raspon djelovanja koji bi mogao biti uključen u moduliranje nekih neželjenih učinaka THC-a, na primjer, mogli bi umanjiti gubitke kratkotrajnog pamćenja ili anksioznost koji nastaju kao posljedice korištenja kanabisa. Terpeni također mogu proizvesti vlastite farmakološke učinke; neki od njih su moćni antibiotici, dok drugi, na primjer, imaju analgetička ili protuupalna svojstva.

Budući da postoji toliko puno terpena, postoji i mnogo različitih kombinacija u kojima oni mogu biti prisutni u biljci kanabisa. I baš kao i kod kanabinoida, svaki specifičan sastav može dovesti do jedinstvenog ljekovitog učinka. Terpeni lako isparavaju (što je razlog zašto ih možemo osjetiti) i inhaliraju se tijekom pušenja ili vaporiziranja. Nažalost, postoji vrlo malo studija o mogućoj interakciji terpena i kanabinoida. Ipak, općenito se vjeruje da različiti tipovi kanabisa imaju jedinstveni sastav kanabinoida i terpena.

Sorte-varijeteti: ono što je u imenu

Kanabis se sastoji samo od jedne vrste i vodi se pod službenim botaničkim nazivom *Cannabis sativa* L. To znači da se svaka biljka kanabisa može križati sa svakom drugom. Njegovi najbliži rođaci u biljnom svijetu su hmelj ("prvo koljeno") i kopriva ("drugo koljeno"). Tijekom vremena, ljudi diljem svijeta selektivno su uzgajali kanabis s određenim željenim karakteristikama poput: opojnog učinka, veličine, oblika pupoljaka cvijeta, mirisa i drugih karakteristika. Kad je nova biljka kultivirana kao rezultat selekcije, i ako se njezine karakteristike dovoljno razlikuju od ostalih biljaka kanabisa, onda je možemo smatrati novom sortom ili varijetetom. Psi i tulipani su primjeri vrsta s puno različitih sorti, varijeteta.

Kao rezultat takvog stoljetnog uzgoja, križanja i selekcije, razvijen je širok spektar sorti (poznatije kao varijeteti) - "Cannabis strains". Poljoprivrednici, rekreativni korisnici te pacijenti koriste različita popularna imena kako bi razlikovali sorte, primjerice "White Widow", "Northern Lights", "Amnesia" i "Haze". Do danas je opisano već više od 700 sorti, a smatra se da postoje još mnoge druge. Očito pitanje jest, koji broj od svih tih različitih imena sorti kanabisa odražava stvarnu razliku u ljekovitim svojstvima. Drugim riječima: koje sorte su najvažnije i najkorisnije pacijentima te koliko imena zapravo trebamo da bismo ih razlikovali?

Najčešći način koji se obično koristi pri klasifikaciji sorti kanabisa je putem 'fenotipa', a to uključuje sve karakteristike koje možemo prepoznati našim osjetilima: oblik biljke, boja, visina, miris, itd. Na temelju tih značajki obično razlikujemo dva osnovna tipa: *Cannabis sativa*, L i *Cannabis indica*, L. Tip "*sativa*" se izvorno na Zapadu uzgajao u svrhu industrijske proizvodnje, tj. za proizvodnju vlakna, ulja i hrane za životinje. Karakterizira ga visok rast s nekoliko široko razmaknutih grana i dugim, tankim lišćem. Nasuprot tome, sorte "*indica*" tipa potječu iz južne Azije i povijesno su poznate kao indijska konoplja.

Terpeni prikazuju širok spektar učinaka koji moduliraju učinke THC-a.



Ime sorte	THC	CBD	tip	
Bedrocan®	22	-	sativa	
Bedrobinol®	13.5	-	sativa	
Bediol®	6.3	8	sativa	
Bedrolite®	<0.4	9	sativa	
Bedica®	14	-	indica	Udio kanabinoida THC i CBD u osušenoj biljnoj masi u %

Tablica 2-3 Sastav sorti kanabisa trenutno dostupnih iz nizozemskog programa za medicinski kanabis.

One se opisuju kao niže grmolike biljke sa širim lišćem, a uobičajeno sazrijevaju relativno brzo. Te dvije skupine imaju drugačiji miris što vjerojatno odražava drugačiji terpenški profil. Mnogi moderni varijeteti kanabisa dostupni na tržištu lijekova su zapravo hibridi dobiveni križanjem predaka "sative" i "indice". Kanabis "ruderalis" se ponekad također priznaje kao zasebna skupina. To je manja korovna biljka porijeklom iz srednje Rusije. Podrijetlom sa starih konopljinih polja, ovaj se tip danas rijetko uzgaja zbog THC-a i ljekovitih svojstva. Ruderalis biljke su izgubile mnoge osobine zbog kojih su izvorno odabrane te su se prilagodile svom okruženju.

Dilema "Sativa" - "Indica"

Bilo je nekoliko znanstvenih pokušaja klasifikacije sorti kanabisa na temelju kanabinoidnog sastava. Za forenzičke i pravne svrhe najvažnija klasifikacija je ona na tip droge (marihuana) i na vlaknasti tip (konoplja). Postojeći klasifikacijski sustavi uzimaju u obzir sadržaj THC-a i CBD-a, a ponekad i dodatnih kanabinoida. Na žalost, u te pokušaje klasifikacije nisu bili uključeni terpeni. Za jasnije razumijevanje ljekovitih svojstava biljke kanabisa potreban je bolji klasifikacijski sustav koji uključuje sve poznate kanabinoide i terpene.

Mukotrpnim postupkom pokušaja i pogreški, pacijenti u mnogim zemljama pronašli su sortu kanabisa koja djeluje optimalno u liječenju njihovih zdravstvenih stanja. Popularna razlika između podvrste sative* i indice važna je pomoć pacijentima tijekom ove potrage. Međutim, nikad nije dovoljno dobro proučeno, jesu li i kako su ljekovita svojstva kanabisa u bilo kojem smislu povezana s razlikama između sative i indice. Očito je da bi bolje razumijevanje kemijske razlike među sortama kanabisa pomoglo premostiti jaz između bogatog znanja o kanabisu koje postoji unutar zajednice rekreativnih korisnika i informacija potrebnih pacijentima i zdravstvenim stručnjacima.

U Bedrocanu se proučava široki spektar (potencijalno) aktivnih sastojaka u kanabisu, uočavajući do 28 različitih kanabinoida i terpena. Vjeruju da se uz takav pristup beskrajan broj popularnih sorti (zvanih i 'kultivari') može smanjiti na manji broj kemijski različitih tipova ili 'kemovara' koje se lakše kontrolira.

Sorte koje su trenutno dostupne iz nizozemskog programa za medicinski kanabis navedene su u **tablici 2-3**. Daljnje studije o kemijskoj različitosti i sličnosti najpopularnijih tipova kanabisa mogle bi pomoći pacijentima da točno i učinkovito identificiraju sortu kanabisa koja im je najpotrebnija. Razmjene sorti kanabisa, kao i informacija među znanstvenicima u različitim zemljama koje dopuštaju medicinsku primjenu kanabisa, uključujući Nizozemsku, Kanadu i SAD, mogle bi značajno olakšati takve studije.

*Sativa - daje osjećaj poletnosti, obratiti pozornost na kontraindikacije kod pacijenata određenih medicinskih i stanja

*Indica - daje osjećaj opuštenosti, obratiti pozornost na kontraindikacije kod pacijenata određenih medicinskih i stanja



Popularna razlika između sorti sativa i indica važna je pomoć pacijentima.



Medicinski kanabis
može se koristiti na
nekoliko različitih načina,
uključujući vaporiziranje i
pripremu čaja.

3 | Metode unosa i doziranje

Kanabis je moguće koristiti na različite načine. Iako se najčešće konzumira pušenjem, to zasigurno nije jedina, ili barem nije najzdravija metoda. Druge isprobane uobičajene metode kojima se služe korisnici medicinskog kanabisa uključuju:

- Inhalaciju korištenjem posebnog uređaja za isparavanje - vaporizator*
- Pripremu čaja ili kolačića od kanabisa
- Koncentrirane ekstrakte
- Konzumiranje sirovog kanabisa kao povrće ili cijeđenjem

Znanstvenici nikada nisu u potpunosti istražili ove metode pa je većina znanja o njima bazirana na iskustvima pacijenata.

Na promjenu izvornog kemijskog profila biljnog materijala utječe način konzumacije biljke. Grijanje je zajednički korak većine načina konzumacije. To je nužno da bi se kanabinoidne kiseline pretvorile u neki drugi farmakološki oblik. Pregrijavanjem mogu nastati produkti razgradnje poput kanabinola (CBN) i delta-8-THC-a, a oba imaju potencijalna farmakološka svojstva. Hlapljive komponente poput terpena mogu se izgubiti isparavanjem, primjerice kada kipi čaj ili kada se izoliraju komponente hlapljivim otapalom.

Uz to, svaki način primjene ima određeni učinak (putem crijeva ili pluća) i vlastiti skup specifičnih metabolita koji nastaju nakon konzumacije. Posebno je važna razlika između oralne (gutanje) i pulmonalne (inhaliranje) primjene. Uostalom, inhalirani kanabinoidi i terpeni ulaze u krvotok izravno i u nepromijenjenom obliku, dok su procesi kod unosa gutanjem znatno sporiji, a sami spojevi su izmijenjeni radom crijeva i jetre. Kombinacija ovih čimbenika može dovesti do različitih učinaka i njihovog različitog trajanja za svaki lijek na bazi kanabisa zasebno, čak i kada se u njihovoj pripremi koristi ista vrsta kanabisa.

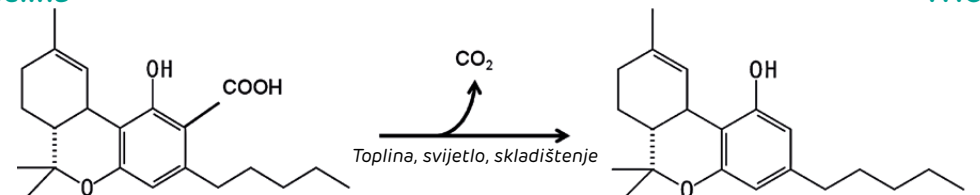
Kiseli i neutralni kanabinoidi

THC i CBD dva su najpoznatija kanabinoida, a u svježem kanabisu nalazimo ih u zanemarivim količinama. Biljka kanabisa sve svoje kanabinoide proizvodi u ponešto drugačijem kiselom obliku, odnosno kao kisele* ili kanabinoidne kiseline. Uz dovoljno topline, kiseli oblik kanabinoida brzo će se pretvoriti u svoj tzv. 'neutralni' oblik postupkom koji se naziva *dekarboksilacija*. Prema tome, kada se kanabis spaljuje pušenjem, peče u jelima ili kuha za čaj, tetrahidrokanabinolna kiselina (THCA) prelazi u svoj neutralni oblik THC, kanabidiolna kiselina (CBDA) prelazi u CBD, a jednako vrijedi i za sve ostale kanabinoide. Ovaj proces je prikazan na **slici 3-1**. Dekarboksilacija se također spontano odvija i tijekom starenja uzoraka kanabisa uslijed skladištenja i izlaganja svjetlosti ili sobnoj temperaturi, međutim odvija se mnogo sporije.

*Vaporizator - uređaj za isparavanje

*kisele - kiseli oblik odnosi se na kiseline (u ovom slučaju karboksilne kiseline)

THC-kiselina



THC

Slika 3-1 Dekarboksilacija: konverzija THCA u THC je prikazana kao primjer. Pod utjecajem topline, svjetla ili pri dužem skladištenju kanabinoidne kiseline se transformiraju u svoje neutralne oblike otpuštajući ugljikov dioksid.

Duže vrijeme znanstvenici su smatrali kiseli oblik kanabinoida "neaktivnim" oblikom kanabinoida. Uostalom, oni niti pružaju osjećaj napušenosti niti se vežu na (endo)kanabinoidne receptore (**vidi poglavlje 4**). Međutim, danas je poznato da kiseli kanabinoidi također mogu imati važna ljekovita svojstva. Na primjer, CBDA ima snažno antimikrobno djelovanje i pokazuje obećavajuće protuupalne učinke, dok je za THCA pronađeno da ima snažan učinak na ljudski imunološki sustav. I vjerojatno najzanimljivije od svega, čini se da neki kiseli kanabinoidi usporavaju rast nekih vrsta raka, barem u laboratorijskim testovima. Prema tome, kiseli oblici kanabinoida za neke skupine pacijenata ne moraju biti potpuno neaktivni.

Konzumacija inhalacijom: pušenje i vaporiziranje

Kanabinoidi i terpeni brzo se apsorbiraju u plućima i prošire tijelom kada se konzumiraju inhalacijom. Prvi učinci obično nastupaju u roku od nekoliko minuta i postupno nestaju tijekom tri do četiri sata. Inhalacija stoga najviše može pogodovati pacijentima s iznenadnim simptomima koje je potrebno brzo zbrinuti, kao što su određene vrste boli, grčevi povezani s multiplom sklerozom i epilepsijom te mučnina i povraćanje. Inhaliranjem je prilično lako kontrolirati dozu: ako je učinak nakon nekoliko minuta nezadovoljavajuć, jednostavno se nastavi udisati dok se ne postigne željeni učinak ili dok se ne počnu osjećati nuspojave. Kanabis se inhalira na dva osnovna načina, pušenjem ili vaporiziranjem.

Pušenje

Pušenje je daleko najčešće korištena metoda konzumiranja kanabisa u svijetu, bilo u čistom obliku ili u kombinaciji s duhanom. Pušenje omogućuje korisniku da izravno koristiti kanabis po svom izboru uz minimalan napor ili trošak. Međutim pušenje kanabisa može predstavljati ozbiljan zdravstveni rizik zbog otpuštanja nusprodukata poput katrana, amonijaka i ugljičnog monoksida. Zbog navedenih razloga pušenje nije zdravstveno prihvatljiv način primjene kanabisa u medicinske svrhe. U mnogim zemljama stigma pridodana pušenju kanabisa predstavlja veliku zapreku odobravanju kanabisa kao lijeka od strane javnih zdravstvenih autoriteta.

Vaporiziranje

Vaporiziranje je metoda koja se temelji na zagrijavanju kanabisa na visokoj temperaturi bez spaljivanja biljnog materijala. Na taj se način kanabinoidi i terpeni otpuštaju u obliku pare koja se izravno može inhalirati. Vaporiziranje ima sve prednosti koje pruža konzumacija inhaliranjem (brzi učinak, točno doziranje), ali kod ove metode nema maloprije opisanih rizika svojstvenih pušenju. Iako je na tržištu dostupno mnogo različitih uređaja za vaporizaciju samo su neki od njih bili podvrgnuti ispitivanju kvalitete. Volcano® Medic vaporizer (**slika 3-2**) trenutno jedini ima status ovlaštenog medicinskog proizvoda (u Kanadi i Njemačkoj), što pokazuje da je pouzdan i učinkovit uređaj za primjenu kanabinoida. MiniVap® je još jedan od vaporizatora koji trenutno prolazi kroz ispitivanje kvalitete. Budući da se biljni materijal ne spaljuje tijekom vaporizacije, nema gubitka aktivnih sastojaka i može se iskoristiti potpuni potencijal kanabisa.

Oralna konzumacija: čaj i primjena u jelima

Kada se kanabis uzima oralno, potrebno je barem 30 do 90 minuta do pojave bilo kakvih učinaka. Učinci dosižu svoj vrhunac nakon dva ili tri sata, a popuštaju za četiri do osam sati. Čaj od kanabisa i jestivi proizvodi od kanabisa (kolačići, bomboni, itd.) su dva vrlo česta načina oralne konzumacije kanabisa. Ti proizvodi obično ne izgledaju niti imaju miris poput kanabisa pa ih korisnik može koristiti i u javnom prostoru (npr. na poslu, obiteljskim posjetama) bez privlačenja mnogo neželjene pažnje. Spori početak djelovanja, u kombinaciji s dugim trajanjem, čini oralnu primjenu uglavnom prikladnom prije svega za liječenje kroničnih tegoba koje zahtijevaju stalnu dozu kanabisa tijekom dana. Oralna primjena kanabisa također može biti poželjna kao pomoć pri spavanju jer njen učinak može trajati tijekom cijele noći. Glavni



Slika 3-2 Volcano® Medic vaporizer, jedini isparivač kanabisa koji je odobren kao medicinski uređaj i koji je korišten u kliničkim studijama.

nedostatak oralne primjene je velika raznolikost u apsorpciranju putem probavnog sustava jer vrsta hrane koju jedete može imati značajan utjecaj na apsorpciju aktivnih tvari. Osim toga, oralno uzimanje lijekova nepogodno je u slučajevima poput mučnine, povraćanja ili gubitka apetita. Doziranje kanabisa namijenjenog za oralnu upotrebu treba pažljivo i polako provoditi jer lakše dolazi do predoziranja, nego kod inhaliranja.

Čaj

Moguće je kuhati kanabis u vodi i tako pripremiti čaj. Koje zapravo metode pacijenti koriste za pripremu čaja uglavnom nije poznato, ali poznato je da postoji veliki broj receptura. U Nizozemskoj se pacijentima savjetuje da čaj pripreme tako da u 1 litru kipuće vode dodaju 1 gram kanabisa i lagano kuhaju 15 minuta te na kraju filtriraju talog cjedilom za čaj ili filter papirom. Istraživanja su pokazala da prosječna šalica čaja od kanabisa sadrži oko 5 puta više THCA nego THC-a. Razlog je u tome što kipuća voda nije toliko vruća kao toplina primijenjena kod pečenja, pušenja ili vaporiziranja kanabisa. Prema tome, čaj od kanabisa ne treba smatrati samo slabim oblikom konzumacije THC-a, što i jest, već ga treba zbog prisutnosti velikih količina kiselih kanabinoida gledati kao sasvim drugi lijek.

Jelo

Čini se da je samoliječenje pripremom hrane od kanabisa, jedenjem kanabisa npr. uzimanjem kolačića, 'brownies' ili ulja, posebno popularno među pacijentima u Sjevernoj Americi. Nažalost, trenutno ne postoje znanstveno odobrene metode dostupne za analize kanabinoida i/ili terpena u jelima koja sadrže kanabis ili njegov ekstrakt. Zbog toga nema dobrih znanstvenih podataka dostupnih o potentnosti, sastavu i konzistenciji jela. Teoretska pitanja koja se tu obično nameću uključuju pravilan sastav/jednaku količinu kanabisa i stabilnost jestivih proizvoda tijekom skladištenja da svaki kolačić ima jednaku snagu. Teoretski, problemi koji se mogu pojaviti uključuju nejednak sastav aktivnih tvari u pojedinom kolačiću i njihovu stabilnost tijekom skladištenja. Prema tome, uporaba standardiziranih recepata i postupaka vjerojatno je još važnija za jestive proizvode od kanabisa nego za druge načine primjene spomenute u ovom poglavlju. Ovakvi pripravnici od kanabisa obično se ne koriste u istraživačkim projektima zbog toga što su toliko različiti od moderne medicine.

Neki novi klinici: tinkture, koncentрати i sirovi sok

Prema nedavnom međunarodnom istraživanju provedenom na gotovo 1000 pacijenata, najčešći problemi povezani s medicinskim kanabisom su loš okus, pospanost, pojačani apetit (često zvan 'munchies') te mentalni učinci (napušenost). Istraživanje je pokazalo i koliko su poželjni različiti oblici primjene kanabisa u privatnosti nečijeg doma ili pak u javnosti. U cilju rješavanja tih pitanja, pacijenti koji se sami liječe često eksperimentiraju s novim oblicima primjene, od kojih neki postižu značajnu popularnost putem web foruma, časopisa i društvenih medija. Ne iznenađuje da većina tih novih i nekonvencionalnih oblika primjene nikada nije bila podvrgnuta testiranju kvalitete i sigurnosti. Dvije od tih rijetkih priprema, o kojima ćemo raspraviti niže, navedene su kao kanabisovo ulje i konzumacija sirovog kanabisa.

Kanabisovo ulje i sirovo cijedenje

Kanabisovo ulje je koncentrat cvjetova ili lišća kanabisa ljepljive konzistencije dobiven ekstrakcijom s

pomoću otapala. To zapravo nije ulje, ali dobilo je ime po svom ljepljivom i uljnom izgledu. Neki pacijenti čvrsto vjeruju da je kanabisovo ulje pogodno za liječenje raka i tvrdnje često potkrjepljuju s nekoliko anegdotskih priča pacijenata. Laboratorijska istraživanja doista pokazuju potencijalni učinak kanabinoida na izoliranim stanicama raka u Petrijevoj zdjelici i kod laboratorijskih životinja, ali još je prerano donositi određene zaključke po pitanju takvih složenih situacija, kao što to i jest slučaj ljudskog raka.

Preporučena su različita otapala za izradu kanabisovog ulja, kao što su petrol eter, nafta, medicinski benzin, alkohol i maslinovo ulje. Nedavna studija usporedila je i pronašla značajne razlike u kanabinoidnom i terpenskom sastavu konačnih proizvoda dobivenih s pomoću pet najčešće korištenih otapala za izradu ulja od kanabisa. Također, pokazalo se da je prisutnost zaostalog otapala značajan problem, posebno kada se za ekstrakciju koristi medicinski benzin. Zaključak studije je da se pripremaju ekstrakti izravno u maslinovom ulju, zagrijavanom sat ili dva u vrućoj vodenoj kupelji; što osigurava najviše aktivnih spojeva te nema rizika od prisutnosti ostataka organskih otapala.

Nova zanimljivost je razvoj uporabe sirovih kanabisovih pupova cvjetova i lišća. Od njih se može prirediti sok aparatom za cijedenje (blender), bilo s vodom bilo s voćnim sokom, a mogu se i izravno jesti kao salata. Za razliku od drugih načina primjene spomenutih gore, za ovaj način konzumacije kanabisa nije potrebno zagrijavanje pa stoga sadrži sve kanabinoide u svom originalnom obliku (kao kiseline). Mogući učinci ovog zanimljivog načina konzumacije nisu nikad bili proučavani ni na koji način.

Opći savjeti za doziranje

Bez obzira koji način primjene je za njih pogodan, pacijenti trebaju biti oprezni da se slučajno ne predoziraju kanabinoidima (THC). To se pogotovo odnosi na one koji nemaju prethodnog iskustva s kanabisom pa njima osjećaj napušenosti može biti uznemirujuć ili zastrašujuć. Ostali učinci prekomjernog unosa THC-a u organizam mogu se manifestirati kao vrtoglavica, mučnina ili dezorijentiranost. Pogledajte **poglavlje 5** za više informacija o učincima koji se mogu očekivati nakon konzumacije lijeka od medicinskog kanabisa.

Važno je pronaći vlastitu optimalnu dozu kako bi se u potpunosti iskoristila ljekovita svojstva kanabisa. Većina neželjenih pojava zbog konzumacije kanabisa može se spriječiti slijedom nekoliko jednostavnih smjernica. Prva je da se uvijek započinje s **malom dozom**. Bolje je da se u jednom danu uzme nekoliko malih doza koje daju izvrstan rezultat, nego eksperimentirati s jednom velikom dozom koja može ispasti prevelika. Drugo, važno je imati **strpljenja** i čekati učinke (ako ih ima) da se pojave. To naravno može biti frustrirajuće u slučaju akutnih simptoma kao što su jake boli, mučnina ili grčevi, ali treba imati na umu da kanabis može drugačije utjecati na svakog pacijenta. Kako bi doista mogli procijeniti kako kanabis utječe na zdravstveno stanje, najbolje je koristiti istu (nisku) dozu nekoliko dana prateći sve učinke koji bi se mogli pojaviti. U tom razdoblju pacijent može bolje prepoznati željene i neželjene učinke. Doza se nakon toga može početi povećavati. I dalje treba biti na oprezu i ne treba naglo ili brzo povećavati ili mijenjati dozu. Bolje je **polako uvoditi veće doze** i istu dozu uzimati nekoliko dana da bi se mogao pratiti napredak. Za otprilike tjedan do dva, pacijent bi trebao biti u mogućnosti pronaći dozu koja mu pruža najveće ljekovito djelovanje s najmanje nuspojava.



Tablica 3-3 sažima prosječno vrijeme potrebno za doživljaj prvih, maksimalnih i završnih učinaka. Ako smatrate da vam je potrebna dodatna doza kanabis, trebali biste pričekati barem da prođe vrijeme potrebno za postizanje maksimalnog učinka: oko 15 minuta za inhalirane kanabinoide (vaporiziranje i pušenje) te 2 sata za progutane ili pojedene kanabinoide. (čaj, ekstrakt ili jela)

	Prvi učinci:	Maksimalni učinak:	Maksimalna duljina trajanja:
Udisanje (inhalacija)	5 min	15 min	3-4 h
Oralno	30-90 min	2-3 h	4-8 h

Tablica 3-3 Tablica usporedbe različitih metoda unosa i proračuni vremena za njihove učinke (približno).



Važno je imati strpljenja i čekati pojavu prvih učinaka.

4 | Endokanabinoidi i mehanizmi djelovanja

Donedavno je bilo nepoznato kako kanabis djeluje na mozak. Isprva se pretpostavljalo da se kanabinoidi poput THC-a jednostavno otapaju u staničnim membranama mozga, narušavajući funkciju moždanih stanica (slično načinu na koji alkohol čini da se osjećate pijanima). Zatim se dogodilo nešto revolucionarno: u 1990-ima otkriven je ljudski endokanabinoidni sustav te smo saznali da su mnoge naše tjelesne funkcije pod kontrolom tvari sličnih kanabinoidima proizvedenih u mozgu, imunološkom sustavu i drugim organima. U ovom poglavlju detaljnije ćemo razmotriti kako to sve zapravo djeluje.

Receptori: kako stanice komuniciraju

Receptor je velika molekula koja se nalazi na površini stanice. Ondje prima kemijske ili fizičke signale koji dolaze izvana. To je najvažniji put kojim stanica odgovara na promjene u svojoj okolini. Na prosječnoj stanici pronađeno je na stotine različitih vrsta receptora od kojih svaki veže samo određene tvari.

Tvar koja se veže na receptor naziva se ligand. Općenito, ligandi su male molekule poput neurotransmitera (primjerice dopamina), hormona (testosteron), farmaceutskih lijekova (beta-blokatori), toksina (iz virusa ili -bakterije) ili -kanabinoida kao što je THC. Ligand mijenja postavke receptora vezujući se na njega, prilično slično tomu kako ključanica zahtijeva određeni ključ da biste otključali bravu. U tom trenutku dobiveni signal potiče stanicu da napravi ‘nešto’ što je posebno povezano s tim receptorom, recimo da potakne rast (npr. da zacijeli rane), umre (npr. napravi mjesta za novu stanicu), proizvodi kemikalije (npr. kod probavljanje hrane, u borbi protiv infekcije) ili dopusti određenim tvarima da uđu u stanicu (npr. stanični građevni materijal).

Budući da se biološko djelovanje mnogih (farmaceutskih) lijekova odvija upravo kroz interakciju s receptorima, ne iznenađuje da su psihoaktivni učinci uočeni kod THC-a doveli do znanstvenog lova na određene kanabinoidne receptore. To je u konačnici doprinijelo identifikaciji kanabinoidno-vezujućeg receptora tipa 1 (CB-1, 1990.), nakon čega je uskoro uslijedilo otkriće receptora tipa 2 (CB-2, 1993.). U ovom trenutku postoje čak nagađanja o mogućem CB-3 receptoru, ali to još nije u potpunosti potvrđeno.

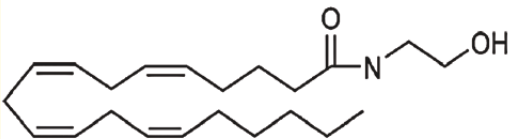
Ljudski endokanabinoidni sustav

Kanabinoidni receptori mogu se naći po cijelom tijelu, ali više dolaze do izražaja u nekim organima. CB-1 receptor pretežno je prisutan u središnjem živčanom sustavu (mozak i leđna moždina), posebno u onim područjima mozga koja reguliraju funkcije koje obično povezujemo s korištenjem kanabisa, poput spavanja, apetita, percepcije vremena i boli, memorije itd. Prestimuliranost CB-1 receptora dovodi do osjećaja opijenosti, također poznatog kao osjećaj “napušenosti” (eng. “high” ili “stoned”). CB-2 receptor je prisutan uglavnom na stanicama našeg imunološkog sustava gdje može utjecati na bol, upalu i oštećenje tkiva.

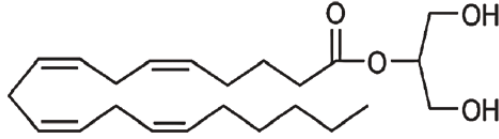
Otkriće kanabinoidnih receptora potaknulo je znanstvenike da receptorima nađu njihove prirodne ligande koji bi se trebali proizvoditi negdje u ljudskom tijelu. Konačno se mogao izolirati i zaseban spoj koji se jako vezao na CB1 receptor. Taj spoj (arahidonska kiselina etanolamid) dobio je ime Anandamid, prema

sanskrtskoj riječi za "vječno blaženstvo". Nekoliko godina kasnije izoliran je sličan spoj s afinitetom za oba kanabinoidna receptora; identificiran je kao 2-arahidonil glicerol, skraćeno 2-AG. Strukture ovih dvaju spojeva prikazane su na **sllici 4-1**. U novije je vrijeme izoliran i sintetiziran široki spektar spojeva koji pokazuju endokanabinoidnu aktivnost.

Anandamide



2-Arachidonylglycerol



Slika 4-1 Kemijske strukture dvaju glavnih endokanabinoida: Anandamid i 2-AG.

Kanabinoidni receptori i njihovi prirodni ligandi zajedno čine ono što se naziva endokanabinoidni sustav. Ovaj kanabinoidni signalizacijski sustav prisutan je u gotovo svim zamislivim oblicima živog svijeta, u rasponu od ljudi do mačaka i ptica, riba, pa čak i do primitivnih morskih stvorenja kao što je Hidra (*vidi sliku 4-2*). Ovo otkriće pokazuje evolucijsku važnost takvog sustava za osnovno preživljavanje (*osnovni opstanak*) i funkcioniranje vrsta. Potrebno je napomenuti da se ne mogu svi učinci kanabinoida objasniti mehanizmom *samo - vezanja receptora* te se smatra se da su barem neka djelovanja uzrokovana drugim mehanizmima.

Način djelovanja kanabisa

U farmakologiji, termin **način djelovanja** odnosi se na specifične biokemijske interakcije kroz koje ljekovita tvar proizvodi svoj ljekoviti učinak. Dakle, važno je pitanje, kako tvari iz biljke kanabisa mogu pomoći u borbi protiv različitih bolesti; koji je način njihova djelovanja? Znanstvena istraživanja jasno pokazuju da endokanabinoidi igraju važnu ulogu u održavanju ravnoteže našeg tijela, posebno za vrijeme bolesti. Jedan od istraživača kanabinoida opisao je to na ovaj način: endokanabinoidni sustav pomaže vašem tijelu da "osjeća manje boli, kontrolira vaše kretanje (*spazmi*), da se opusti, jede, zaboravi (*posttraumatski stres*), spava te da zaštiti vaš živčani sustav".

Sada je znanstveno utvrđeno da biljke kanabisa proizvode aktivne tvari - kanabinoide - koji mogu interferirati s našim endokanabinoidni sustavom. Ova interakcija pruža mnoge mogućnosti kod liječenja teških bolesti te za razvoj novih lijekova. Drugim riječima, endokanabinoid sustav predstavlja skup novih farmakoloških 'ključanica' koje se mogu otvarati ili zatvarati uz pomoć prirodnih ili sintetičkih kanabinoida. To je uzbudljiva informacija, ali nije posve jedinstvena; pomislite samo na opijate (*morfin, kodein, itd.*)

koje proizvodi mak. Ovi opijati interferiraju s našim sustavom opioidnih receptora koji su dio živčanog sustava i pomažu nam nositi se s intenzivnom boli, opasnostima i drugim oblicima teškog stresa. Zahvaljujući znanstvenom proučavanju biljke maka imamo pristup snažnim lijekovima protiv bolova i anestheticima koji nam pomažu proći kroz operaciju ili neku tešku nesreću. Prema tome, već je ranije bilo učinjeno da opojna biljka postane vrijednim lijekom pa bi i kanabis mogao slijediti isti put do suvremene medicine.

Vanjski biljni kanabinoidi, prisutni u kanabisu, u mogućnosti su komunicirati s našim unutarnjim endokanabinoidnim sustavom i izazvati različite učinke. Međutim, kanabis je snažan lijek i ne mora odgovarati svim pacijentima. U nekim slučajevima kanabis može imati ljekovit učinak, a u drugim uvjetima može doći do neželjenih učinaka. Pretjerana konzumacija dovodi do stanja omamljenosti. Iako to nekim ljudima može biti ugodno, pa čak i dio terapijskog učinka, problem nastaje kod dugoročne konzumacije kanabisa zbog mogućnosti povećanja rizika od shizofrenije, psihoze, bipolarnog poremećaja i depresije. Na neki način moglo bi se reći da se rekreativni korisnici kanabisa namjerno "predoziraju" lijekom jer vole njegove nuspojave. Ovakav pogled odgovara na pitanje korištenja kanabisa kao lijeka, lakše se može vidjeti razlika između medicinske svrhe i rekreativnog korištenja kanabisa.

Terpeni mogu biti uključeni u sve to na nekoliko načina: pomažući kanabinoidima prelazak iz krvi u mozak ili možda promjenom vezivanja kanabinoida na svoje receptore. Neki terpeni također imaju svoje učinke, potpuno neovisno o kanabinoidnim receptorima. Međutim, postoji previše terpena i previše je različitih načina djelovanja da bi ih ovdje sve raspravili. Trenutno postoje različita istraživanja koja pokazuju da pripravnici od cijele biljke kanabisa često imaju bolje ljekovito djelovanje nego što ima sami THC. Način na koji svi spojevi kanabisa djeluju zajedno kako bi izazvali ljekovito djelovanje zove se sinergija. Potrebno je više istraživanja da bismo u potpunosti razumjeli kako se odvijaju te interakcije.

Klinička istraživanja s kanabisom često su bila inspirirana pozitivnim anegdotskim iskustvima pacijenata koji su koristili proizvode biljnog kanabisa za samoliječenje.



Slika 4-2 Predatorsko morsko stvorenje zvano Hidra, jedno od najprimitivnijih organizama s endokanabinoidnim sustavom (veličine cca. 5 mm).





Kliničke studije s kanabisom često su bile inspirirane pozitivnim anegdotskim iskustvima pacijenata koji su koristili proizvode kanabisa za samoliječenje.



5 | Klinička ispitivanja i indikacije

Prema statistici, postoji više od 100 milijuna, povremenih i redovitih korisnika kanabisa diljem svijeta, ali nije jasno koliki se dio njih može smatrati, ili sam sebe smatra, korisnicima medicinskog kanabisa. Trenutno većina dostupnih podataka o djelovanju kanabisa dolazi iz studija o rekreativnom korištenju kanabisa. Posljedica toga je zabrinutost novih korisnika medicinskog kanabisa te njihovih liječnika o tipičnim rizicima zlouporabe kao što su ovisnost, predoziranje i intoksikacija (osjećaj "napušenosti"). Liječnici teško dolaze do pouzdanih podataka o uporabi kanabisa. Kanabis i kanabinoidi rijetko se spominju na medicinskim fakultetima. Čak su i postojanje te funkcija endokanabinoidnog sustava (**poglavlje 4**) većinom nepoznanica među medicinskim stručnjacima. Kanabis je zaglavljen između mišljenja da je previše potentan da bi se regulirao kao biljni (ili alternativni) lijek i između mišljenja da je suviše biljni lijek da bi se smatrao konvencionalnim lijekom. Rezultat toga je da nema jasnog konsenzusa o tome gdje treba povući crtu između primjerene medicinske primjene biljke kanabisa i njezine rekreativne uporabe.

Randomizirana, placebo-kontrolirana i dvostruko slijepa klinička istraživanja su trenutni zlatni standard za određivanje učinkovitosti i sigurnosti lijekova. Ovakve studije su skupe i zahtijevaju mnogo vremena, ali kada odvažemo prednosti naspram rizika, one nam pomažu da odlučimo gdje i kada je korištenje novog medicinskog tretmana prikladno i odgovorno. Klinička ispitivanja koja trebaju odrediti djelovanje kanabinoida često pokazuju značajna ograničenja, kao što je usredotočenost na izolirane kanabinoide (npr. Marinol) umjesto na biljni kanabis te korištenje niskih doza zbog straha od predoziranja pacijenata. Usto, klinički istraživači teško dolaze do dozvola za provođenje istraživanja kanabisa, teško pronalaze standardizirane proizvode kanabisa prikladne za istraživanje, te se suočavaju s praktičnim problemima vezanim za proučavanje nekonvencionalnih priprema kao što su pušenje, vaporiziranje ili jedenje.

Suprotno tome, pacijenti koji sami sebi određuju terapiju često mogu birati iz širokog raspona proizvoda kanabisa (iako to može biti ilegalno). Tako optimalnu sortu kanabisa, dozu i način primjene pronalaze postupkom pokušaja i pogrešaka. Drugi razlozi zbog kojih pacijenti radije biraju terapiju biljnim kanabisom nego konvencionalnu terapiju uključuju cijenu, nepovjerenje prema modernoj zdravstvenoj zaštiti ili interes za "zelenom medicinom"/alternativnom medicinom. Mnogi pacijenti su čuli o liječenju kanabisom od drugih pacijenata ili rekreativnih korisnika. Ponekad je kanabis učinkovitiji od farmaceutskih lijekova i/ili ga koriste kako bi se lakše nosili s nuspojavama farmaceutskih lijekova ili pak kao zamjenu za te lijekove. Zbog svih ovih razloga, iskusan pacijent zapravo može znati više o prednostima i nedostacima tretmana kanabisom nego klinički istraživač. Prema tome, važan način otkrivanja ljekovite vrijednosti kanabisa je anketiranje velikog broja takvih pacijenata. Prema najnovijoj, a ujedno i do sada najvećoj provedenoj anketi na 953 pacijenata iz cijelog svijeta, prvih 5 simptoma za koje se koristi kanabis su kronična bol (29.2% anketiranih), anksioznost (18.3%), gubitak apetita i/ili težine (10.7%), depresija (5.2%) i nesanica ili poremećaji spavanja (5.1%). Nekoliko drugih studija identificiralo je iste simptome, posebice kroničnu bol kao glavni razlog korištenja medicinskog kanabisa. U ovom poglavlju detaljnije ćemo raspraviti o bolestima koje bi mogle biti liječene kanabisom te o mogućim mehanizmima njegova djelovanja.



Fiziološki učinci kanabisa

Činjenica da kanabis ima jasno djelovanje na ljude ne čini ga nužno lijekom. Uostalom, alkohol i duhan također imaju jasne učinke, ali se većinom ne smatraju ljekovitima. Treba najprije istražiti najistaknutije fiziološke učinke kanabisa. Većina tih učinaka izravna su posljedica THC-a prisutnog u kanabisu, ali sada sve više razumijemo kako i drugi sastojci poput CBD-a i terpena također doprinose ljekovitim učincima. **Tablica 5-1** sažima široki raspon fizioloških učinaka kao i učinaka na mentalne funkcije koji su opaženi kod THC-a.

Jedan od najpoznatijih učinaka kanabisa je euforija, poznatija kao osjećaj "napušenosti". Osim toga, ljudi se mogu osjećati opušteno, mogu imati poremećaj kratkoročnog pamćenja, ubrzani srčani ritam, nekontrolirane napade smijeha te mogu doživljavati promjene u doživljaju okoline. Boje se čine intenzivnijima, zvukovi su pojačani, a može čak doći do blagih vizualnih i auditornih halucinacija. To je često popraćeno suhoćom usta i crvenim očima. U medicinskom korištenju ovi su simptomi uglavnom blagi i brzo nestaju. Neiskusnim korisnicima ili nakon konzumiranja visokih doza THC-a, ovi simptomi mogu biti naglašeniji te mogu inducirati nekontrolirane pokrete, anksioznost ili derealizaciju/depersonalizaciju, ali bez klasičnih simptoma ustezanja. U gotovo svim slučajevima ovi učinci nestaju spontano i bez intervencije unutar nekoliko sati.

Što znamo iz kliničkih ispitivanja

U razdoblju od 1975. do 2012. godine objavljeno je barem 139 kliničkih ispitivanja o biljnom kanabisu ili čistim izoliranim kanabinoidima na oko 9000 pacijenata koji su patili od širokog raspona medicinskih stanja. Temeljem ovog bogatstva podataka potvrđeno je da kanabinoidi pokazuju terapijski potencijal uglavnom kao analgetik za kroničnu neuropatsku bol, kao stimulator apetita i antiemetik kod teških bolesti (npr. rak, AIDS, hepatitis C) te kao tretman raznih simptoma multiple skleroze. Kanabinoidi pokazuju obećavajuće rezultate u simptomatskoj terapiji ozljede kralježničke moždine, intestinalnoj disfunkciji, Touretteovog sindroma, hiperaktivnosti i anksioznih poremećaja, alergija, epilepsije i glaukoma. Možda je jedno od najuzbudljivijih novijih otkrića to da bi kanabinoidi mogli biti učinkoviti kod liječenja nekih oblika raka, ne samo tako da ublažavaju simptome već da zaista napadaju i ubijaju stanice raka, no potrebno je provesti još puno studija o ovom području upotrebe kanabisa prije nego što bi se kanabis mogao preporučiti za liječenje raka.

Klinička ispitivanja s kanabisom ili kanabinoidima često su inspirirana pozitivnim anegdotama pacijenata koji su koristili proizvode kanabisa za samoliječenje. Na primjer, antiemetički, analgetički i miorelaksacijski učinci, povećanje apetita te terapijsko korištenje kanabinoida kod Touretteovog sindroma su svi otkriveni ili ponovno otkriveni zato što su ih pacijenti opetovano spominjali znanstvenicima i političarima. Ovo jasno pokazuje kritičnu ulogu koju ima prikupljanje podataka od pacijenata o njihovim iskustvima - i koja i dalje može igrati ulogu - u razvoju našeg razumijevanja o učincima kanabisa.

Zanimljivo je spomenuti da je zadnjih godina objavljeno nekoliko dobro osmišljenih studija o učincima pušenja kanabisa uglavnom u studijama o HIV-u/AIDS-u. Ovo je od posebnog interesa zato što je većina pacijenata koja se samoliječila kanabisom primjenjivala svoj lijek pušenjem, dok se gotovo ni jedna

klinička studija nije usudila ispitati ovaj kontroverzan način primjene. Takve studije posebno pokazuju povoljno djelovanje kod neuropatske boli i apetita. Očito, toksični nusprodukti (katran, ugljikov monoksid, amonijak, itd.) oslobođeni izgaranjem ostaju razlogom zbog kojeg se ne savjetuje pušenje kanabisa. Razvijeni su posebni biljni vaporizatori kako bi se omogućio sigurniji i učinkovitiji sustav isporuke korisniku za inhaliranje kanabisa (**poglavlje 3**). Razumno je pretpostaviti da će daljnja klinička ispitivanja češće upotrebljavati ovu alternativnu metodu isporuke.

Pregled glavnih fizioloških učinaka THC-a

Psiha i percepcija: umor, euforija, osjećaj dobrobiti, disforija, anksioznost, smanjenje anksioznosti, depersonalizacija, povećana percepcija osjeta, pojačani seksualni doživljaj, halucinacije, promjene u percepciji vremena, psihotična stanja.	Oko: hiperemija (crvenilo) konjunktive, smanjeno izlučivanje suza, smanjenje očnog tlaka.
Kognicija i psihomotorika: fragmentirano razmišljanje, povećana kreativnost, poremećena memorija, nesiguran hod, ataksija, otežan govor, smanjenje i poboljšanje motorne koordinacije.	Respiratorni (dišni) sustav: bronhodilatacija, hiposalivacija i suha usta.
Živčani sustav: analgezija, opuštanje mišića, stimulacija apetita, povraćanje, antiemetički učinak, neurozaštita kod ishemije i hipoksije.	Gastrointestinalni trakt: smanjen motilitet crijeva (peristaltika crijeva) i sporije (odgođeno) pražnjenje želuca.
Tjelesna temperatura: smanjenje tjelesne temperature.	Hormonalni (endokrini) sustav: utjecaj na LH, FSH, testosteron, prolaktin, somatotropin, TSH, metabolizam glukoze, smanjenje broja i pokretljivosti spermija, poremećaj menstrualnog ciklusa i izostanak (potisnuta) ovulacije.
Kardiovaskularni sustav: tahikardija, povišena aktivnost srca i povećana potreba za kisikom, vazodilatacija, ortostatska hipotenzija, hipertenzija (u horizontalnom položaju), inhibicija nakupljanja (agregacije) trombocita.	Imunološki sustav: poremećaj staničnog i humoralnog imuniteta, protuupalno i imunostimulativno djelova nje.
	Fetalni razvoj: malformacije, retardacija rasta, poremećaj fetalnog i postnatalnog cerebralnog razvoja, poremećaj kognitivnih funkcija.
	Genetski materijal i rak: antineoplastička aktivnost, inhibicija sinteze DNA, RNA i proteina.

Tablica 5-1 Pregled glavnih fizioloških učinaka THC-a.
Korišteno s dozvolom od: Grotenhermen F, Russo E, eds. Cannabis and cannabinoids. Pharmacology, toxicology, and therapeutic potential. Binghamton/New York: Haworth Press, 2002.



Nizozemski pristup

U Nizozemskom programu za medicinski kanabis odabran je određeni broj medicinskih indikatora kao osnovni cilj tretmana kanabisom (navedeni u **tablici 5-2**). Razlog tome je što za ova stanja postoje dostupni opsežni klinički dokazi. Mnogim pacijentima koji boluju od ovih bolesti se ne može dovoljno pomoći konvencionalnim metodama liječenja zbog njihovog slabog učinka ili zbog ozbiljnih nuspojava. Ova stanja će se raspraviti u daljnjem tekstu.

Uglavnom, medicinski kanabis ne liječi ove bolesti, ali može olakšati simptome povezane s njima ili može zaustaviti napredovanje bolesti. Kombinacija konoplje s drugim lijekovima bi mogla pojačati djelovanje drugih lijekova i/ili smanjiti štetne nuspojave povezane s njima. U Nizozemskoj je na liječniku je da odluči bi li se liječenje s medicinskom konopljom pomogla pacijentu, ovisno o specifičnim dijagnozama, simptomima i okolnostima. U ovome nisu ograničeni samo na listu stanja navedenih u daljnjem tekstu. Liječnik najčešće propisuje medicinsku konoplju samo kada standardni tretmani i registrirani lijekovi nemaju željeni učinak ili uzrokuju previše nuspojava.

Kronična bol

Čini se da je jaka kronična bol glavni razlog zbog kojeg pacijenti koriste medicinski kanabis. Postoje mnoge vrste boli, a ne reagiraju sve isto na kanabis. Izgleda da su terapijski učinci kanabinoida najviše izraženi kod neuropatske boli, što znači da ta bol potječe od oštećenja ili bolesti koje zahvaća osjetne živce. To je slučaj, primjerice, kod multiple skleroze (MS), gdje živce pacijenta napada vlastiti imunološki sustav, ili kod fibromialgije, gdje živci postaju preosjetljivi na najmanji podražaj te čak i blagi dodir registriraju kao bol. Suprotno ovome, studije koje su mjerile djelovanje na akutnu bol (npr. postoperativnu bol) često pokazuju da nema učinka. Najvjerojatnije se ova razlika može objasniti različitom ulogom endokanabinoida (**poglavlje 4**) kod oba oblika boli.

Studije o jakoj boli pokazuju da su nuspojave uzrokovane kanabinoidima poželjnije od nuspojava uzrokovanih produljenim korištenjem visokih doza konvencionalnih opioidnih lijekova. Kronična neuropatska bol je često stanje koje je teško liječiti pa ima ograničene mogućnosti liječenja. Posljedica toga je da čak i blagi terapijski učinak kanabinoida može biti bitan pacijentima koji pate. Zanimljivo je primijetiti da je u nekim studijama o kroničnoj boli uočen povoljan učinak primijećen kod žena. Ovo bi mogao biti pokazatelj da određeni kanabinoidi mogu olakšati simptome kronične boli koji pretežno zahvaćaju žene, kao što je fibromialgija.

Budući da se kronična bol vrlo teško liječi samo jednim lijekom, kanabinoidi su često proučavani u kombinaciji s drugim lijekovima protiv boli, uključujući jake opioide kao što je morfij. Otkriveno je da kanabinoidi i opiodi mogu djelovati zajedno na takav način da je njihov kombinirani učinak jači od očekivanog. Takav učinak naziva se 'sinergijom'. Kao rezultat, dodatak kanabinoida može dovesti do smanjivanja doza potrebnih opioida, smanjujući tako i potencijalne ozbiljne nuspojave opioindih lijekova (npr. depresija disanja).



Medicinska konoplja ne može izliječiti ove poremećaje, ali može olakšati njima pridružene simptome ili zaustaviti napredovanje bolesti.

Multipla skleroza

Mnogo pacijenata diljem svijeta koristi kanabis kako bi umanjili bol i mišićne spazme ili grčeve povezane s multiplom sklerozom ili oštećenjem kralježnične moždine. Doista, većina kliničkih ispitivanja s lijekovima baziranim na kanabinoidima bila je fokusirana na multiplu sklerozu. Standardna terapija često ne pruža adekvatno olakšanje i može biti ograničena zbog nuspojava uzrokovanih korištenim lijekovima. Kao posljedica, pacijenti koji boluju od multiple skleroze često eksperimentiraju s mnogim alternativnim terapijama, uključujući i kanabis, kako bi si poboljšali kvalitetu života. Danas postoji mnogo znanstvenih dokaza da kanabis i kanabinoidi imaju povoljan utjecaj na bol povezanu s bolešću, simptome vezane za mokraćni mjehur, tremor i spasticitet. Korištenje kanabisa također povoljno djeluje i na spavanje, čineći san dubljim i duljim.

Multipla skleroza je jedna od malobrojnih medicinskih bolesti kod kojih su proučeni dugoročni učinci kanabinoida (uglavnom u obliku farmaceutskog proizvoda Sativex®). Rezultati su pokazali da pacijenti ne razvijaju toleranciju na medicinske učinke te da nije potrebno s vremenom povećavati doze lijeka kako bi se postigao isti terapijski učinak. Iako su dokazi koji idu u prilog korištenju kanabinoida kod multiple skleroze još uvijek donekle ograničeni, važno je napomenuti da je jednak slučaj i s većinom konvencionalnih lijekova koji se koriste za multiplu sklerozu.

Mučnina, povraćanje i apetit

Kanabis može imati jake učinke na mučninu i povraćanje uzrokovane kemoterapijom i zračenjem koji se koriste u liječenju raka, hepatitisa C i HIV infekcije ili AIDS-a. Već je 1986. godine Američki ured za hranu i lijekove (FDA) odobrio THC - pod nazivom proizvoda Marinol - kao stimulator apetita u slučaju anoreksije povezane s gubitkom težine kod pacijenata koji imaju HIV/AIDS. Osim toga, Marinol je odobren kao antiemetik za pacijente s rakom koji prolaze kroz kemoterapiju. Rezultati nekih studija pokazuju da dodatak THC-a neposredno prije i poslije kemoterapije može pružiti više dobrobiti nego korištenje samo konvencionalnih lijekova.

Jedan dobro poznati učinak konzumacije kanabisa je jaka stimulacija apetita (*engl.-slang “having the munchies”*). Većinom je ovo želja za hranom s većim udjelima masti ili šećera. Unos ove visoke kalorične hrane može pridonijeti dobivanju na težini pacijenata ili omogućiti dovoljnu apsorpciju hranjivih sastojaka, što može biti presudno u borbi protiv bolesti kao što je kaheksija uzrokovana AIDS-om. Iako su dostupni i drugi lijekovi protiv mučnine, povraćanja i za povećanje apetita, kombinirani učinak kanabisa na sve ove simptome istovremeno ga čini vrlo snažnim lijekom za poboljšanje kvalitete života pacijenata. Također, nezgodno je uzimati oralne lijekove kod mučnine i povraćanja. Kanabis se može inhalirati (*poglavlje 3*), što ga čini prikladnijim u takvim slučajevima te djeluje brže od oralnih lijekova.

Tourettov sindrom

Tourettov sindrom je nasljedan neuropsihijatrijski poremećaj kojeg karakteriziraju tjelesni (motorni) i vokalni (fonični) tikovi. Izvješća iz anegdota predstavljaju naznake o tome da kanabis može biti efikasan ne samo u suzbijanju tih tikova, kao i u tretmanu problema povezanih s ponašanjem, kao što je opsesivno-kompulzivno ponašanje (OCB). Klinička ispitivanja učinaka (čistog) THC-a u tretmanu Tourettovog

Glavne indikacije za terapiju kanabisom

- Kronična bol (uglavnom bol povezana sa živčanim sustavom, uzrokovana npr. oštećenjem živca, fantomska bol, facijalna neuralgija ili kronična bol koja ostaje nakon oporavka od herpes zostera);
- Bol i mišićni spazmi ili grčevi povezani s multiplom sklerozom ili oštećenjem kralježnične moždine;
- Mučnina, gubitak apetita, gubitak težine i oslabljenje uzrokovano rakom ili AIDS
- Mučnina i povraćanje vezani uz korištenje kemoterapije ili radioterapije (zračenja) pri liječenju raka, hepatitisa C ili HIV infekcije i AIDS-a
- Gilles de la Tourette sindrom
- Glaukom otporan na terapiju

Tablica 5-2 Glavne indikacije za terapiju kanabisom u Nizozemskom programu za medicinsku konoplju.

sindroma, pokazala su značajno smanjenje tikova, bez uzrokovanja nepoželjnih nuspojava. Zbog toga što jasno vidljivi tikovi značajno utječu na socijalni život pacijenata s Tourettovim sindromom, čak i mali učinak kanabisa možemo smatrati relevantnim. THC se stoga može preporučiti u tretmanu odraslih osoba s Tourettovim sindromom, u slučajevima kada prva terapija (konvencionalna) nije uspjela umanjiti tikove.

Glaukom rezistentan na terapiju

Povećanje očnog tlaka kod pacijenta s glaukomom dovodi do postupnog oštećenja vida i potpunog sljepila ako se glaukom ne liječi. Ispitivanja iz 1970-ih godina dvadesetog stoljeća su već pokazala da kanabis, bilo konzumiran pušenjem ili oralno, jednako učinkovito snižava očni tlak kao i standardni lijekovi. Zbog ovog bi učinka liječenje kanabisom moglo spasiti oko od trajnog oštećenja. Iako su trenutno dostupne mnoge mogućnosti liječenja, glaukom je i dalje vodeći uzrok trajne sljepoće diljem svijeta. U slučaju kad konvencionalne metode liječenja ne pokažu željeni učinak, može se preporučiti uporaba kanabisa. Djelovanje na snižavanje očnog tlaka tipično traje nekoliko sati, tako da bi se lijek na bazi kanabisa trebao uzimati u pravilnim razmacima.

Druge indikacije

Izvan vidokruga svojih liječnika, pacijenti širokog raspona medicinskih stanja također se samoliječe kanabisom. Na temelju dostupnih znanstvenih dokaza, tri su potencijalne primjene medicinskog kanabisa koje su vrijedne znanstvene pažnje: rak, epilepsija i psihijatrijski poremećaji.

Rak

Kao što je ranije spomenuto, kanabinoidi pokazuju palijativne učinke kod oboljelih od karcinoma, tako što smanjuju mučninu, povraćanje i bol, stimuliraju apetit i poboljšavaju kvalitetu spavanja. Osim toga, laboratorijska ispitivanja na laboratorijskim životinjama i izoliranim stanicama raka pokazala su sposobnost kanabinoida da u određenim uvjetima i na razne načine inhibiraju razvoj stanica raka. Rezultat ovakvih uzbudljivih nalaza je pojava sve većeg broja amaterskih videa i izvješća na internetu u kojima se tvrdi da kanabis može izliječiti rak. Iako su u tijeku istraživanja diljem svijeta, trenutno nema čvrstih dokaza kliničkih ispitivanja koji bi podržali takve tvrdnje. Potrebno je ipak naglasiti da potencijalni učinci terpena (**poglavlje 2**) na rak, samostalno ili u kombinaciji s kanabinoidima, još uvijek nisu ispitani laboratorijskim pokusima. Ustvari, kombinirani učinci kanabinoida i terpena često se navode kao glavna razlika između "holističkog" biljnog preparata kanabisa i farmaceutskih proizvoda temeljenih na pojedinačnim kanabinoidima. Štoviše, pacijenti se u samoliječenju često koriste metodom ekstrakcije i/ili koriste načine primjene koji su u velikoj mjeri različiti od onih koje se koristi u laboratorijskim ili bolničkim ispitivanjima. Zbog ovog raskoraka između kliničkih ispitivanja i iskustava iz stvarnog života, ljekoviti potencijali biljnih preparata kanabisa u liječenju različitih oblika raka ostaju nejasni.

Epilepsija

Iako se epilepsija može dobro kontrolirati s postojećim lijekovima, značajan broj osoba s epilepsijom nema adekvatnu kontrolu nad svojim napadajima. Iako se kod teških slučajeva može razmatrati kirurško liječenje, to je delikatna i komplicirana operacija s ozbiljnim rizicima za mozak. Za takve pacijente korištenje kanabisa predstavlja zanimljivu alternativu koju mogu najprije isprobati. Već su 1979. godine, ispitivanja na štakorima dokazala anitkonvulzivno djelovanje (čistog) CBD-a. U raznim ispitivanjima koja su slijedila na životinjama i ljudima (mali broj ispitanika) s epilepsijom, CBD primijenjen na nekoliko načina, uspio je smanjiti učestalost i težinu epileptičkih napada. U kombinaciji s izostankom psihoaktivnih učinaka, ovi rezultati ukazuju na potencijal CBD-a kao terapijskog kandidata za raznoliki spektar ljudskih epilepsija.

Psihijatrijski poremećaji

Još jedna nadolazeća, ali samo djelomično razjašnjena primjena kanabinoida je u terapiji psihijatrijskih poremećaja kao što su shizofrenija, anksioznost i bipolarni poremećaj. Iako je dugotrajna konzumacija visokih doza THC-a zapravo identificirana kao rizični faktor za nastanak takvih psihičkih poremećaja, čini se da drugi kanabinoidi imaju suprotan učinak. Takav potencijal posebno je pokazao psiho-neaktivan CBD te su diljem svijeta razvijene sorte kanabisa (**poglavlje 2**) s visokim sadržajem CBD-a. Istraživači vjeruju da bi CBD mogao ispoljavati svoje učinke na mozak izravnim djelovanjem na endokanabinoidni sustav (**poglavlje 4**). U ispitivanju koje je koristilo čisti CBD pronađen je mehanizam koji bi mogao dovesti do znatnih antipsihotičkih svojstava u akutnoj shizofreniji s učinkovitošću usporedivom sa standardnim lijekovima.

Ograničenja i rizični faktori

Kao i svaki drugi lijek, kanabis nije potpuno bezopasan. U daljnjem tekstu ukratko su objašnjeni najvažniji rizični faktori.

Psihoza

U rijetkim slučajevima kanabis može izazvati stanje psihoze u onih osoba koje za nju imaju genetsku predispoziciju. Zbog toga pacijenti s (obiteljskom) poviješću psihotičnih poremećaja, naročito shizofrenijom i bipolarnim poremećajem, moraju biti pod pažljivim psihijatrijskim nadzorom kada koriste kanabis.

Srčane bolesti

Kanabinoidi mogu imati jaki, ali privremeni učinak na srčani ritam i krvni tlak. Pacijenti s poviješću srčanih bolesti ili oni koji uzimaju bilo koju vrstu lijeka za srce, moraju biti pod pažljivim nadzorom liječnika kada koriste kanabis.

Trudnoća

Postoje indikacije da korištenje kanabisa tijekom trudnoće može utjecati na razvoj nerođenog djeteta. Zbog određenih sastojaka kanabisa - uključujući i THC - koji se izlučuju u majčinom mlijeku, korištenje medicinskog kanabisa nije preporučeno tijekom dojenja.

Bolesti jetre

Nakon upotrebe kanabisa, jetra je glavni organ uključen u mijenjanje kanabinoida, kao dio njene funkcije uklanjanja vanjskih tvari iz tijela (metabolizam). Stoga učinci kanabisa mogu biti značajno različiti kod pacijenata s bolešću jetre.

Ovisnost

Nije izgledno razvijanje ovisnosti kod primjene kanabisa kao lijeka. Preporučena doza za medicinske svrhe je često niža od doze koju konzumiraju rekreativni korisnici te bi medicinski stručnjaci trebali biti uključeni u nadzor pacijenta. Pacijenti trebaju biti posebno oprezni ako su već ranije bili ovisni. Uzimanje visokih doza medicinskog kanabisa kroz dulji period može voditi prema ovisnost. Prestanak korištenja kanabisa može tada izazvati simptome odvikavanja, kao što su blagi oblici nemira, razdražljivost, nesanica i mučnina.

Postoje određena stanja kod kojih rizici povezani s korištenjem medicinskog kanabisa mogu biti povećani.





6 | Povijest, zakonodavstvo i nizozemski način

Kanabis najvjerojatnije potječe iz centralnog dijela Azije. Arheološki nalazi, upućuju da se kanabis u Kini uzgaja za prehrambene i tekstilne svrhe preko 10 000 godina. U egipatskim mumijama također su pronađeni tragovi uporabe kanabisa za prehrambene i medicinske svrhe. Zapravo, kanabis je jedna od najstarijih dobro znanih medicinskih biljaka čiji opis postoji u gotovo svakom starom priručniku o liječenju biljem, najčešće u obliku tinkture ili čaja. Neke religije usko su povezane sa svojstvima biljke kanabisa. Primjerice, jedna hinduistička legenda kaže da je kanabis bio najdraža hrana/piće boga Shive zbog svojih energetskih svojstava. Kako se kanabis širio od Azije prema Zapadu, gotovo je svaka kultura došla u doticaj s ovom biljkom svestrane primjene.

Danas se kanabis rasprostire u svim umjerenim i tropskim zonama osim u vlažnim tropskim prašumama. U pogledu svoje vlaknaste strukture, kanabis je znan kao konoplja i poznat po industrijskoj upotrebi, dajući jedna od najboljih i najizdržljivijih vlakana prirodnog porijekla. U prošlosti su se tijekom dugo vremena upravo od tih vlakana proizvodila jedra za brodove, papir, novčanice pa čak i prvi par Levi's traperica. Ulje koje se može istisnuti iz sjemenki konoplje ima visoku nutritivnu vrijednost, bogato je zdravim masnim kiselinama pa se smatra dobrom zamjenom za riblje ulje.

Unatoč tome što se kanabis stoljećima naveliko uzgajao u većini zemalja, do relativno nedavno u Europi i Americi nije bilo uobičajeno rekreativno korištenje kanabisa kao narkotika. Ljudi su bili prilično nesvjesni psihoaktivnih svojstava kanabisa i malo je vjerojatno da su rani kultivari, uzgajani u svrhu vlakana i hrane, sadržavali visoke postotke psihoaktivnog THC-a. Medicinsku primjenu kanabisa u Europi uveo je oko 1840. godine mladi irski liječnik William O'Shaughnessy. Radio je za istočnoindijsku trgovačku kompaniju u Indiji gdje je primjena kanabisa u medicinske svrhe bila široko rasprostranjena. Za razliku od europskih varijeteta, uzgajanih zbog vlakana, u tekstilne i industrijske svrhe, indijski su sadržavali značajnu količinu THC-a. Kroz nekoliko sljedećih desetljeća kanabis je imao kratko razdoblje popularnosti, kako u Europi tako i u Americi. Na vrhuncu popularnosti postojalo je desetak različitih medicinskih proizvoda koji su se koristili kao sredstva za ublažavanje menstrualnih bolova, za astmu, kašljanje, nesanicu, pomoć pri porodu, migrene, upalu grla i za skidanje s opijuma. Pogledajte na **sluci 6-1** neke primjere starih lijekova na bazi kanabisa.

Nažalost, problemi s prekooceanskim opskrbljivanjem i promjenjiva kvaliteta biljnog materijala su otežali proces pouzdane formulacije kanabisa. U to vrijeme nije bilo instrumenata za kontrolu kvalitete pa stoga nije bilo moguće proizvesti standardizirani lijek. Tako su pacijenti često primali ili preniske doze, koje nisu davale učinak, ili pak previsoke koje su dovodile do ozbiljnih nuspojava. Također, ekstrakt kanabisa nije topiv u vodi pa se nije mogao ubrizgavati (injektirati), dok se oralni način konzumacije činio nepouzdanim zbog spore i nepravilne apsorpcije. Zbog ovakvih prepreka, početkom dvadesetog stoljeća drastično se smanjila medicinska uporaba kanabisa. Njeno mjesto zauzeli su lijekovi na osnovi opijuma, poput morfija i kodeina. Naposljetku je nametnut visoki porez na sve proizvode bazirane na kanabisu (izuzev proizvoda od sjemenki i vlakana), a zakonodavstvo je sve više ograničavalo uporabu kanabisa u smjeru zlouporabe,



medicinska upotreba kanabisa postupno je nestajala iz svih zapadnih farmakopeja u razdoblju nakon 1937. godine.

Tek je flower-power pokret šezdesetih godina dvadesetog stoljeća pušenje kanabisa kao rekreativne droge učinio fenomenom vrlo poznatim u Zapadnom svijetu. Od tada, uvoz jačih varijeteta iz tropa (zajedno) s rastućim interesom za uzgoj, prvotno zamijećeno među američkim vijetnamskim ratnim veteranima, doveo je do stalnog povećanja psihoaktivne moći. Kanabis za rekreativnu upotrebu je s vremenom postao visoko tehnološki usjev unutarnjeg uzgoja u potpuno umjetnim uvjetima.



Slika 6-1 Neki primjeri lijekova na bazi kanabisa iz prošlosti.

Collection Hash Marihuana & Hemp Museum, Amsterdam



Slika 6-2 Neslužbeni nizozemski znak upućuje da određeno mjesto nije primjereno za pušenje kanabisa (javni parkovi, igrališta, itd.).

Copyright: KochxBos studio Amsterdam

Jedinstveni sporazum

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) je od 1954. počela tvrditi da kanabis i njegovi pripravci više ne služe nikakvoj medicinskoj svrsi te da su zapravo zastarjeli. Ova odluka donesena je pod pritiskom velikog broja izvještaja novoosnovanog Federalnog ureda za narkotike koji je navodio da je kanabis droga opasna za društvo. Sve do tog trenutka zakoni vezani za kanabis bili su utemeljeni na velikom broju međunarodnih sporazuma, koji su stvarali znatne zakonske nejasnoće. Stoga je predloženo da se sva zakonodavstva spoje u jedinstveni međunarodni sporazum, čiji je nacrt u konačnici prihvaćen 1961. godine od strane Ujedinjenih naroda. U "Jedinstvenom sporazumu o opojnim drogama" kanabis i proizvodi od kanabisa definirani su kao opasni narkotici s visokim potencijalom za zlouporabu i bez priznate medicinske vrijednosti. To je rezultiralo mišljenjem da je kanabis narkotik jednako opasan kao heroin, ekstazi i LSD. Kroz sljedećih nekoliko godina sastavljeni su dopunski ugovori s ciljem da učvrste sporazum. Ovi zakoni bili su važna osnova za rat protiv droga ("War on Drugs").

Od uvođenja Jedinstvenog sporazuma o opojnim drogama, potencijalna opasnost rekreativne uporabe kanabisa zauzela je daleko više mjesto na političkom dnevnom redu nego spominjanje bilo kakve njene koristi, kao izvor vlakana, hrane ili lijekova (**poglavlje 7**). Strah od kanabisa bio je osnova za zakonodavstvo koje u današnje vrijeme priječi ponovno otkriće kanabisa kao lijeka. Iako je naše znanstveno razumijevanje kanabisa značajno poraslo unazad nekoliko godina, ta se shvaćanja isključivo polako i teške volje ugrađuju u novo zakonodavstvo.

U narednim godinama očekuje se veća dostupnost raznovrsnih znanstvenih i kliničkih podataka koji će dodatno prikazati medicinske učinke kanabinoida i endokanabinoidnog sustava. Nekoliko Zapadnih država je pacijentima već omogućilo uporabu proizvoda od medicinskog kanabisa, a nekolicina država je poduzela manje korake prema dekriminalizaciji rekreativne uporabe kanabisa. Ovakvi preokreti daju naznake da Jedinstvenom sporazumu o opojnim drogama kao i zabranama kažnjavanjem koje dolaze s njim uskoro ističe rok trajanja. Zakonodavstvo koje to slijedi velikim će dijelom ovisiti o kvaliteti dostupnih znanstvenih istraživanja.

Politika prema drogama u Nizozemskoj

Dok je većina država na svijetu tradicionalno zabranjivala kanabis ili bilo koju drogu pristupom kažnjavanja, Nizozemska se umjesto toga usmjerila na pristup smanjivanja štete. Temeljno načelo Nizozemske politike prema drogama većinom je formulirano sredinom sedamdesetih godina dvadesetog stoljeća. Ta politika ne moralizira, već se temelji na pretpostavci da je konzumiranje droge neporeciva činjenica u društvu te da se time treba baviti što je praktičnije moguće. Najvažniji cilj ovakve politike je spriječiti ili ograničiti rizike i štetu povezane s uporabom droga kako za samog korisnika pa tako i za društvo.

"Kamen temeljac" ove politike je zakon poznat po imenu Opium Act koji se temelji na dva ključna načela. Prvo načelo nalaže razlikovanje droga prema štetnosti: na jednoj strani su kanabis, hašiš i psihodelične gljive, dok su s druge strane droge koje predstavljaju "neprihvatljiviji" rizik. Navedena razlika opisuje se izrazima "lake droge" i "teške droge". Drugo načelo nalaže razlikovanje prirode prekršaja, primjerice posjedovanje malih količina droga namijenjenih osobnoj uporabi naspram količine namijenjene za prodaju i distribuciju. Uporaba za osobne svrhe ne smatra se prekršajem.

Uzgoj prodaja i korištenje kanabisa službeno su ilegalni prema nizozemskom zakonu. Međutim, putem slavni *outleta*, poznatijih kao *coffeeshops* prodaja manjih količina kanabisa tolerira se pod strogim uvjetima. Trenutno je oko 600 takvih *coffeeshop-ova* u Nizozemskoj, a većina se nalazi u većim gradovima. Tolerancija je tipični nizozemski politički instrument koji se temelji na snazi javnog tužiteljstva koje se zadržava od procesuiranja zbog prekršajnog djela. Ovaj princip je formuliran u zakonu i naziva se "politika probitačnosti". Tako je sa zakonske strane prodaja u *coffeeshop-ovima* u malim razmjerima zapravo prekršaj, no pod određenim uvjetima to se ne procesuiru - prekršajno se ne progone. Uvjeti su sljedeći: ne smije se reklamirati, ne smiju se prodavati "teške droge", ne smiju se izazvati neprilike u susjedstvu, ulaz u *coffeeshop-ove* je zabranjen maloljetnicima te se ne smije prodavati više od 5 grama kanabisa po transakciji. Zaliha kanabisa u *coffeeshop-ovima* ne smije prijeći 500 grama. Ako se ova pravila prekrše, *coffeeshop* može biti zatvoren od strane županijskih vlasti. Trenutno se predlaže i novi zahtjev koji nalaže da bi *coffeeshop-ovi* trebali biti udaljeni najmanje 350 metara od škole.

Glavna filozofija iza nizozemske politike prema *coffeeshop-ovima* je upravo smanjenje štete. Ona se temelji na argumentu da ako se prodaja i korištenje kanabisa pod određenim uvjetima ne procesuiru, tada korisnici - uglavnom mladi ljudi koji eksperimentiraju s drogom - neće dobiti kriminalni dosje. Također, tada se nisu prisiljeni kretati u kriminalnim krugovima, gdje je rizik da će početi koristiti teže droge poput heroina puno veći. Tolerancija ne znači da pušači kanabisa mogu zapaliti bilo gdje izvan *coffeshop-ova*. Iako ne postoje službena pravila koja zabranjuju pušenje kanabisa na javnim mjestima, poput barova, restorana ili kolodvora, vrlo malo ljudi to radi. Ni za to se ne primjenjuju sankcije, ali će korisnik vjerojatno biti zamoljen od strane osoblja da ugasi cigaretu kanabisa.

Nedostatak službenih propisa za korištenje kanabisa je otvorio put ovim neslužbenim normama, a njihovo postojanje i učinkovitost aspekti su nizozemske politike prema drogama koja je često podcijenjena i teško shvatljiva strancima. Primjerice, turisti koji posjećuju Amsterdam često rade pogrešku misleći da mogu pušiti kanabis bilo gdje. Kao rješenje ovog i drugih problema vezanih za pušenje kanabisa, amsterdamske vlasti su izmislile novi prometni znak. (*vidi sliku 6-2*). Važno je napomenuti da većina nizozemske populacije, posebice stariji građani, nikada nije konzumirala kanabis i da nema mnogo saznanja o regulaciji kanabisa ili navikama korisnika.

Pokretanje programa o medicinskom kanabisu

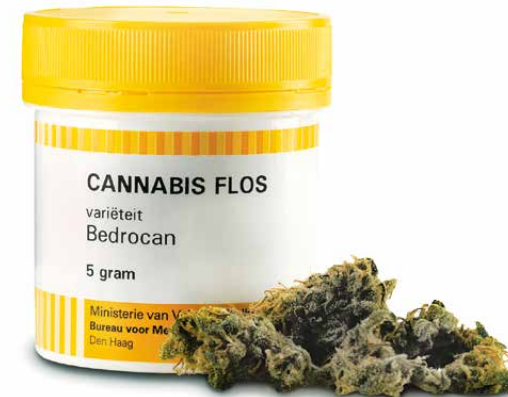
Zbog liberalnog zakona prema drogama, ne iznenađuje da su Nizozemci bili među prvima koji su započeli službeni vladin program za medicinski kanabis. Točnije, bila je to ministrica zdravlja Els Borst (1994-2002) koja je prva službeno uvažila činjenicu da puno pacijenata koristi kanabis za medicinske svrhe, te da ga nabavlja u *coffeeshop-ovima*. Dakako, u *coffeeshop-ovima* pacijenti ne mogu dobiti nikakvo jamstvo

kvalitete, sastava i porijekla kanabisa. Kako bi uključila liječnike i farmaceute, ministrica je omogućila početak nacionalnog programa za medicinski kanabis, a sve u svrhu da pacijentima omogući pristup sigurnog i pouzdanog izvora visoko kvalitetnog kanabisa. Kao rezultat toga, 2000. godine osnovan je Ured za medicinski kanabis (OMC) kao Nacionalna agencija.

OMC je kao dio Ministarstva zdravlja, odgovoran za proizvodnju kanabisa za medicinske i istraživačke svrhe. Osnivanjem Nacionalne agencije, nizozemski program za kanabis u potpunosti poštuje Jedinствeni sporazum o opojnim drogama koji dopušta medicinsku uporabu kanabisa pod strogim uvjetima. Kanabis medicinske kvalitete postao je dostupan u nizozemskim ljekarnama od rujna 2003. godine i od tada se može dobiti na liječnički recept. Osim što opskrbljuje nizozemske pacijente, OMC također osigurava kanabis za znanstvena istraživanja, za razvoj lijekova na bazi kanabisa u farmaceutskim kompanijama te za izvoz u druge države koje imaju program medicinskog kanabisa, u slučaju da vlasti izdaju dozvolu za- uvoz.

Od samih početaka pouzdani izvor visoko kvalitetnog kanabisa smatran je ključnim za uspjeh nizozemskog programa za medicinski kanabis. Zbog toga je ugovoren stručni uzgajivač za uzgoj biljaka u uvjetima visokih standarda što rezultira proizvodom pouzdanog i konzistentnog sastava. Čitav proces uzgoja, obrade i pakiranja biljnog materijala izvodi se prema farmaceutskim standardima, a sve nadzire OMC. Kvalitetu jamči redovito testiranje koje provode specijalizirani i certificirani laboratoriji (*vidi poglavlje 1*).

Na temelju dostupnosti i kvalitete kliničkih podataka i znanstvene literature, OMC je napravio listu indikacija za liječenje kanabisom farmaceutske kvalitete (*vidi poglavlje 5*). Na kraju proizvod dolazi do pacijenata u pakiranju od 5 grama, kao što je prikazano na **slici 6-3**.



Slika 6-3 Nizozemski medicinski kanabis dostupan je pacijentima u ljekarnama u pakiranjima od 5 grama.
Photo: Bedrocan

"single Convention on Narcotic Drugs" - Jedinствeni sporazum o opojnim drogama

"Coffeeshops" - mjesta druženja i konzumiranja kanabisa, prethodnica socijalnim klubovima - Cannabis social clubs



Dozvoljeni lijekovi bazirani na medicinskom kanabisu, podliježu liječničkoj proceduri i receptu.



7 | Zakonodavstvo o uzgoju i korištenju konoplje u Hrvatskoj

Današnjim propisima Europske unije i slijednim propisima koji su navedeni u poglavlju 6 razlikujemo konoplju za industrijsku i medicinsku upotrebu. Osnovni kriterij je sadržaj THC-a, koji smije biti 0,2 % u suhoj tvari industrijske konoplje, što je dozvoljeno propisima Europske unije.

Zakonom o suzbijanju zlouporabe droga (NN 107/01, 87/02, 163/03, 141/04, 40/07, 149/09, 84/11, 80/13) obuhvaćena je i konoplja. Ističemo *članak 13.*, koji stavlja industrijsku poljoprivrednu kulturu u domenu droga, a u *članku 3.* ukazuje se na proizvodnju droge iz biljke ili dijelova biljke konoplje. Zakonom nije u potpunosti definirana razlika između industrijske od medicinske konoplje.

Osnovni razlikovni kriterij: Industrijska konoplja s malim sadržajem THC-a (do 0,2 % THC-a) i medicinska konoplja s većim sadržajem THC-a. Sadržaj THC-a se uzimao kao osnovni kriterij za određivanje opijata - droge. U legislativi se nalazi i naziv "indijska konoplja", kako bi se napravila razlika između konoplje koja se koristi za rekreativne i medicinske svrhe i konoplje za industrijske svrhe.

Postoji globalni taksonomski konsenzus da se koristi samo jedan latinski naziv za sve «varijacije» konoplje (*industrijska ili medicinska*) a to je *Cannabis sativa L.* Termini *indica i sativa* su opće prihvaćeni samo kao sinonimi. Podzakonskim pravilnicima nastojalo se riješiti pitanje industrijske i medicinske uporabe, uzgoja i/ili korištenja konoplje.

Pravilnikom o uvjetima za uzgoj konoplje, načinu prijave uzgoja maka te uvjetima za posjedovanje opojnih droga u veterinarstvu (NN 18/12., 2.veljače 2012.), Ministarstvo poljoprivrede otvorilo je mogućnost uzgoja

industrijske konoplje (*lat. Cannabis sativa L.*). Nedostatak ovog Pravilnika je u članku 2., koji kaže "...u svrhu proizvodnje hrane i hrane za životinje". Svi ostali korisni dijelovi konoplje (sjeme, cvijet, list, stabljika) nisu se mogli gospodarski ostvariti kroz razne industrijske prerađivačke grane, izuzev za hranu ljudima i životinjama, dobivenu od sjemenja. Govorimo o industrijskoj konoplji koja se zbog **Zakona o suzbijanju zlouporaba droga** povezivala preko nekih zakonskih članaka s medicinskom konopljom (*lat. Cannabis sativa L.*) - kanabisom.

Zahvaljujući **Pravilniku o mjerilima za razvrstavanje lijekova te o propisivanju i izdavanju lijekova na recept** (15. listopada 2015.) u Hrvatskoj se omogućilo propisivanje lijekova baziranih na medicinskom kanabisu. Riječ je o lijekovima koji će pomoći teško oboljelim pacijentima ublažiti simptome njihovih bolesti.

Uzgoj medicinskog kanabisa je trenutno zakonom zabranjen u Republici Hrvatskoj.



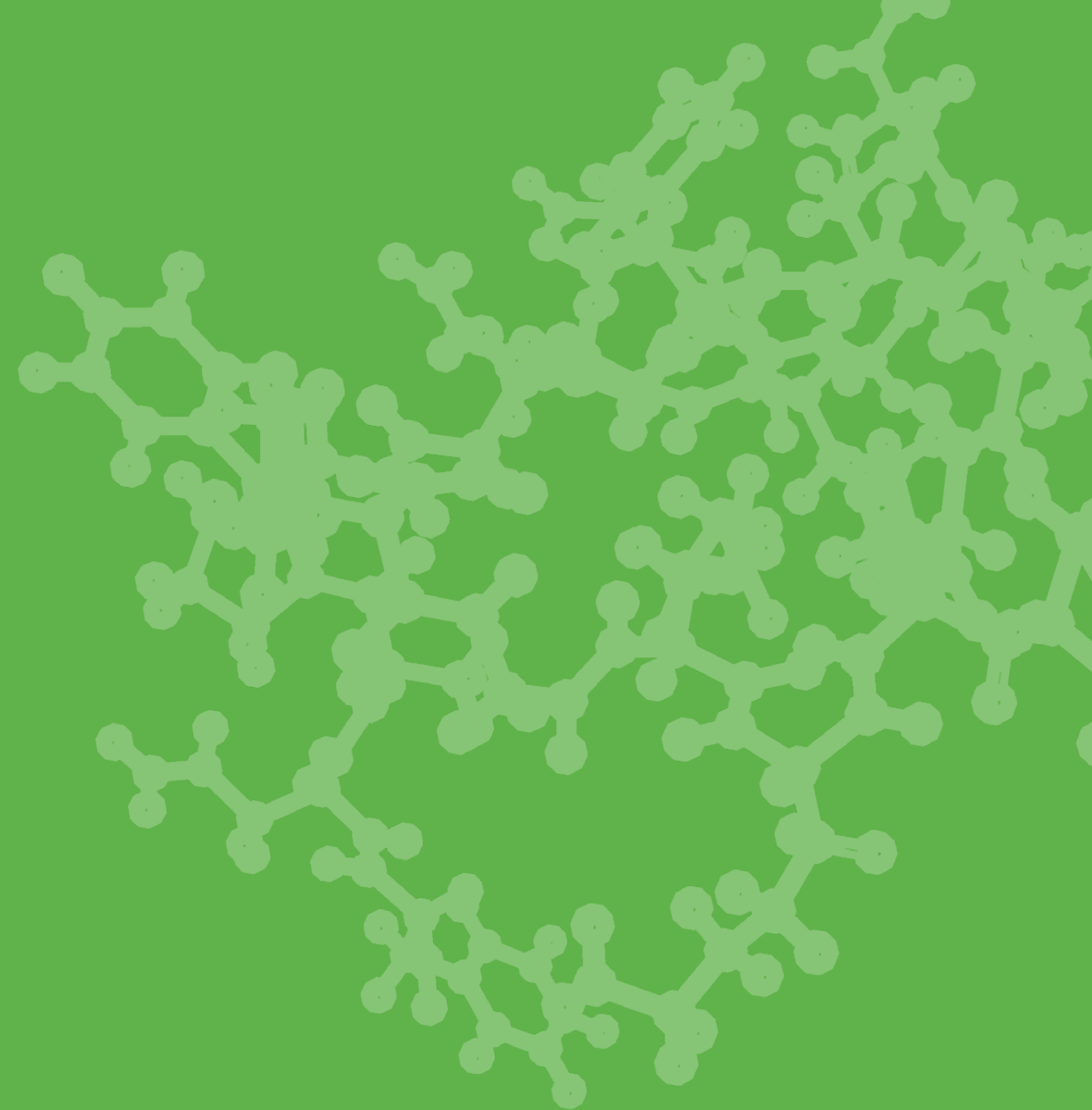
Ministarstvo zdravlja je 20. siječnja 2015. osnovalo stručno **Povjerenstvo za analizu i preporuke za primjenu indijske konoplje i kanabinoida u medicinske svrhe**, a zadaća mu je bila istražiti mogućnosti primjene medicinskog kanabisa, odnosno kanabinoida kod teško oboljelih kojima takva terapija može pomoći u liječenju. Povjerenstvo se sastoji od deset članova koji su redom uvaženi stručnjaci medicinske i pravne struke. Namjera je povjerenstva da u daljnjem radu proširi listu primjene medicinske konoplje. Shodno navedenim pravilnicima, razjašnjeno je pitanje što je to industrijska, a što medicinska konoplja te njena uporaba i uzgoj. To je ujedno i osnova za donošenje izmjena Zakona o zlouporabi droga, koji je u nadležnosti Ministarstva zdravlja. Navedena problematika zadire u više državnih resora pa je konačnu odluku potrebno donijeti konsenzusom više tijela državne uprave, u konkretnom slučaju Ministarstva zdravlja, Ministarstva poljoprivrede, Ministarstva unutarnjih poslova, Ministarstva financija - carinske uprave i Ministarstva pravosuđa.

Izmjenom Zakona o suzbijanju zlouporabe droga, isti je pripremljen za zakonsku proceduru, koja će omogućiti cjelovito korištenje konoplje za industrijske potrebe.

Ministarstvo zdravlja je, kao regulativno tijelo, u okviru svoje nadležnosti, pripremilo zakonodavni okvir za primjenu kanabisa u medicinske svrhe. Omogućena je dostupnost i propisivanje gotovih lijekova, magistralnih i galenskih pripravaka na bazi kanabisa za ublažavanje tegoba pacijenata oboljelih od multiple skleroze, karcinoma, epilepsije i AIDS-a. Određivanjem Državne agencije, Ureda za medicinski kanabis ostvarit će se preduvjet za pripremu uzgoja i prerade medicinskog kanabisa u Hrvatskoj. Radom Povjerenstva za analizu i preporuku primjene konoplje i kanabinoida u medicinske svrhe očekuje se daljnje proširenje liste medicinskih indikacija gdje je opravdano korištenje lijekova i pripravaka na osnovi kanabisa.

"indijska konoplja" - u legislativi kako bi se napravila razlika između konoplje koje se koristi u rekreativne i medicinske svrhe (postotak THC-a viši od 0.2%)

Indika i sativa - više o temi na sljedećem linku: www.theplantlist.org/tpl1.1/search?q=cannabis



PRIJEDLOZI ZA DALJNJE ČITANJE

Vrlo kratki odabir znanstvene literature:

Ben Amar M (2006) Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacology*, 105(1-2), 1-25

Hazekamp A (2006) An evaluation of the quality of medicinal grade cannabis in the Netherlands. *Cannabinoids*, 1(1), 1-9

Hazekamp A and Grotenhermen F (2010) Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2005-2009. *Cannabinoids*, 5 (special issue), 1-21

Hazekamp A and Fischedick JT (2012) Cannabis - from cultivar to chemovar. Towards a better definition of cannabis potency. *Drug Testing and Analysis*, 4, 660-667

Hazekamp A and Heerdink ER (2013) The prevalence and incidence of medicinal cannabis on prescription in The Netherlands. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 69(8), 1575-1580.

Hazekamp A, Ware MA, Muller-Vahl KR, Abrams D, Grotenhermen F (2013) The medicinal use of cannabis and cannabinoids; an international cross-sectional survey on administration forms. *Journal of Psychoactive Drugs*, 45(3), 199-210

Izzo AA, Borrelli F, Capasso R, Di Marzo V, Mechoulam R (2009) Non-psychoactive plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. *Trends in Pharmacological Sciences*, 30(10), 515-527

Russo EB (2011) Taming THC: Potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *British Journal of Pharmacology*, 163, 1344-1364

Skaper SD, Di Marzo V (2012) Endocannabinoids in nervous system health and disease: the big picture in a nutshell. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 367(1607): 3193-3200

KORISNE WEB-STRANICE

Nizozemski Ured za medicinski kanabis (OMC)
www.cannabisbureau.nl

Bedrocan International
www.bedrocan.com

Internacionalna zajednica za lijekove na bazi kanabionida (IACM)
www.cannabis-med.org

Međunarodno društvo za istraživanje kanabinoida (ICRS)
www.icrs.co

Kanadski konzorcijum za istraživanje kanabinoida (CCIC)
www.ccic.net

Amerikanci za siguran pristup (ASA)
www.safeaccessnow.org

Zahvala

©2016, Dr. sc. Arno Hazekamp, hrvatsko izdanje
Knjiga izdana u osobnom izdanju.
Zahvala tvrtki Bedrocan International za podršku.

Autor teksta: Dr. sc. Arno Hazekamp

Tekst preveli i prilagodili:

Gordan Masnjak (dipl. org. rada i ing el.teh.)
Petra Kalinovčić (mag. educ. phys. et chem.)
Nino Rakić (mag. ing. agr.)
Frane Šunjić (mag. ing. agr.)
Marta Gold (mag. ing. agr.)
Veronika Rašić (dr. med.)

Fotografije: Floris Leeuwenberg, Lex van Lieshout, Eppo Karsijns.

Grafička priprema: Marion Fischer, Papyr

E-mail: ahazekamp@rocketmail.com

Ništa iz ovog dokumenta ne smije se kopirati, spremiti u neovlaštenu bazu podataka ili biti javno korišteno u bilo kojem obliku, bilo da se radi o elektronskoj, mehaničkoj preslici ili putem fotokopija bez prethodne suglasnosti nakladnika.