

Komentář ke článku: Léčebné konopí a jeho význam pro současnou medicínu

Málek J.

Klinika anesteziologie a resuscitace 3. LF UK a FNKV Praha

Vážená redakce,

se zájmem jsem si přečetl výborný přehledný článek Léčebné konopí a jeho význam pro současnou medicínu [1]. Přesto považuji za vhodné doplnit některé údaje, které se týkají použití konopí ať již léčebného, tak i rekreačního ve vztahu k anestezii a k perioperačnímu průběhu. Většina dostupné literatury k této problematice je relativně nedávná a souvisí se stále se zvyšujícím počtem osob, které konopí používají. Vzestup počtu uživatelů konopí nepochybně souvisí se změnou legislativy v mnoha zemích a zvýšením jeho legální dostupnosti. Farmakokinetické i farmakodynamické vlastnosti přípravků z konopí byly detailně popsány v předchozím článku [1]. Je třeba zdůraznit, že neexistuje „jediné konopí“ a je značný rozdíl mezi jednotlivými způsoby aplikace konopí a mezi jednotlivými přípravky, resp. kouřením rostlinné drogy. Obecně platí, že vyšší riziko pro perioperační komplikace představuje tetrahydrokannabinol (THC) než kanabidiol (CBD). Skupina PAIN považuje za osoby, kterým je třeba věnovat zvýšenou pozornost ty, které vykouří více než 1,5 g suché substance denně, nebo konzumují více než 300 mg CBD nebo 20 mg THC denně, případně používají konopí více než 2–3x denně [2]. Pro anesteziologickou problematiku je významné, že po inhalaci je nástup účinku velmi rychlý a trvání akutní fáze je asi 2–4 hodiny, po perorálním požití je maximální účinek opožděn až o 2 hodiny a trvá až 6 hodin [3, 4]. Terminální poločas CBD i THC je pomalý, více než 24 hodin, u chronického používání vzhledem k vysoké lipofilitě jsou látky detekovatelné mnoho dní. U plánovaných výkonů se doporučuje dávkování postupně snižovat v průběhu 7–10 dnů [2], jiná doporučení udávají rozmezí 72 hodin až 10 dnů [3].

V předanestetické rozvaze je třeba zohlednit nejzávažnější rizika vyplývající z psychomimetických účinků a z účinků na kardiovaskulární systém. Akutní intoxikace může vyvolat intenzivní úzkost, paranoii, až skutečnou psychózu a zvyšuje pravděpodobnost agresivního chování při probouzení z anestezie [3–6]. Psychické i kognitivní poruchy mohou přetrvávat až 24 hodin. Kanabinoidy mají na oběhový systém bifázický efekt. Při akutním požití nízkých dávek dochází k aktivaci sympatiku, k tachykardii a hypertenzi, ale při zvyšujících se dávkách, a zejména při chronickém užívání, dochází následkem parasympatické aktivity spíše k bradykardii a hypotenzi. U nových uživatelů se po expozici konopí kouřením projeví akutní účinky především stimulací sympatiku trvající až 2 hodiny [3]. Riziko vzniku akutního infarktu po požití je u predisponovaných osob zvýšené 4,8násobně 1 hodinu po nástupu akutních účinků a 1,7násobně po 2 hodinách (po kokainu je riziko 24násobné) [5].

U pacientů, kteří používají konopí kouřením, jsou jeho účinky na dýchací systém podobné účinkům kouření tabáku, jiní autoři předpokládají účinky horší vzhledem k tomu, že konopí se spaluje při vyšší teplotě než tabák (3–4 cigarety s konopím odpovídají účinkem na dýchací systém 20 cigaretám s tabákem) [6]. Specificky je popisován častý výskyt uvulitidy s nebezpečím perioperační obstrukce dýchacích cest [2–5]. Ačkoliv kanabinoidy dělají bronchodilataci, během anestezie byly popsány naopak případy bronchokonstrikce, hypersekrece hlenu a obstrukce během umělé plicní ventilace. Kromě toho kanabinoidy mohou při svém metabolismu kompetovat s dalšími látkami využívajícími tytéž cytochromy, takže mohou zvýšit účinek warfarinu a dalších látek ovlivňujících koagulaci, mohou snižovat účinek nesteroidních antiflogistik působením na cyklooxygenázu a ovlivňovat i řadu dalších léků [2–6]. Rizikovým faktorem je také kanabinoidy indukovaný hyperemetický syndrom s možností dehydratace a iontové dysbalance [3].

Pro výběr anestezie není u osob užívajících konopí žádné zvláštní omezení. Při použití lokoregionálních metod je vhodné se vyhnout kardiotoxickému bupivakainu vzhledem k oběhovým účinkům kanabinoidů. Bylo zjištěno, že při celkové anestezii kanabinoidy interagují s mnoha anestetiky: zvyšují potřebnou koncentraci sevofluranu pro udržení dostatečné hloubky anestezie, ale i propofolu, barbituratů a benzodiazepinů, především při úvodu do anestezie a při intubaci [2–6]. To se týká hlavně osob s chronickým užíváním konopí a přípravků z něj; u akutních intoxikací může být spotřeba anestetik krátkodobě snižena [3]. Existuje jediná retrospektivní studie u endoskopických vyšetření horní části gastrointestinálního traktu s použitím propofolu, ketaminu a fentanylu, která nenašla ve spotřebě anestetik a vedlejších účincích rozdíl od pacientů kanabinoid-naivních [7]. Autoři tento rozdíl vysvětlují krátkostí výkonů a jejich malou invazivitou. Při monitorování mozkových funkcí během anestezie mohou kanabinoidy svými účinky na CNS ovlivňovat frekvenci EEG; to dělá použití například BIS méně spolehlivým [4]. Teoreticky tak mohou uživatelé konopí mít vyšší pravděpodobnost poddávkování anestetik, což může vést k vyššímu riziku výskytu bdělosti nebo vzpomínek. Ostatní komplikace byly zmíněny v části věnované předanestetické rozvaze. Je třeba trvale sledovat potenciální změny na EKG, kde byly pozorovány extrasystoly, náhlá fibrilace síní, AV blokády a změny podobné Brugadaovu syndromu. V souvislosti se samotnou operací bylo popsáno zvýšené krvácení v operační ráně [6] a pooperačně naopak více tromboembolických komplikací [3, 6]. Neexistují jednoznačné publikace zaměřené na vliv kanabisu a kanabinoidů na rekurenci a vznik metastáz po onkochirurgii.

gických operacích. Zdá se, že při imunologické léčbě souvisí současné podávání kanabinoidů s horším výsledkem léčby [8].

V postanestetické a pooperační péči se literatura věnuje nejvíce terapii akutní pooperační bolesti. Zatímco v léčbě chronické bolesti mají kanabinoidy svůj nesporně pozitivní přínos, řada publikací potvrzuje, že u akutní pooperační bolesti je jejich účinek opačný [2–6]. Zvyšují intenzitu akutní bolesti i spotřebu analgetik včetně opioidů. Již zmíněný účinek na cyklooxygenázu snižuje efekt některých neopioidních analgetik, jako je celekoxib, indometacin, ketorolak a kyseina acetylsalicylová [2]. Jeden přehledný článek srovnávající různé studie s kanabinoidy (nabilol, AZD1940, THC, GW842166, levonantradol) podávanými pro neoperační i pooperační příčiny akutní bolesti včetně extrakce 3. molárů sice udává mírné snížení intenzity akutní bolesti, ale po korekci na způsob podání byl účinný jen intramuskulárně aplikovaný syntetický THC (levonantradol) během 6hodinového sledování po operaci, traumatu či akutní zlomenině [9]. Orální preparáty byly ve srovnání s placebem bez efektu a skupina s kanabinoidy obecně měla více mírných blíž nespecifikovaných nežádoucích účinků než placebo.

Kanabinoidy jsou používány k léčbě nevolnosti a zvracení u onkologických pacientů, ale při terapii pooperační nevolnosti a zvr-

cení tento účinek nemají a naopak vystavují pacienty vyššímu riziku. Kanabinoidy indukovaný hyperemetický syndrom je zvláště obtížně léčitelný a může představovat opravdovou svízeň [2].

Syndrom z vysazení se většinou objeví po 1–2 dnech abstinence a může trvat až 1–2 týdny. Projeví se podrážděním, agresí, úzkostí, nespavostí, sníženou chutí k jídlu, depresí, nočními děsy, třesem, malátností, hypotermií, pocením a bolestmi v břiše [2–6]. U osob s větším příjmem konopí (viz výše) bývají časté; jen výjimečně se objevují u osob, které kouří maximálně 1 cigaretu denně nebo používají formy s převahou CBD nad THC [2]. Ohledně terapie nejsou žádná zvláštní doporučení, používají se nejčastěji benzodiazepiny, haloperidol, gabapentin. Podání syntetických kanabinoidů (nabilol) se rutinně nepoužívá, protože pro tuto indikaci není schválené [3, 5]. U závažných případů se doporučuje konzultovat specialistu, který má s léčbou kanabinoidy zkušenosti (u nás algeziolog, psychiatr, paliatr, onkolog) [1, 5].

Závěrem lze konstatovat, že v různých doporučeních se opakuje jednoznačný požadavek na cílený dotaz na nedávné užití konopí či kanabinoidních preparátů a při pozitivní anamnéze provést odklad výkonu, pokud to stav pacienta dovolí.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Prohlašuji, že v souvislosti s tématem práce nemám střet zájmů. **Podíl autorů:** N/A. **Financování:** institucionální podpora. **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Landa L, Juřica J, Trojan V, Demlová R, Hříb R. Léčebné konopí a jeho význam pro současnou medicínu. Přehledový článek. *Anest intenziv Med.* 2023;34(1):8-14. <https://doi.org/10.36290/aim.2023.003>.
2. Ladha KS, McLaren-Blades A, Goel A, Buys MJ, Farquhar-Smith P, Haroutounian S, et al. Perioperative Pain and Addiction Interdisciplinary Network (PAIN): consensus recommendations for perioperative management of cannabis and cannabinoid-based medicine users by a modified Delphi process. *Br J Anaesth.* 2021 Jan;126(1):304-318. doi: 10.1016/j.bja.2020.09.026. Epub 2020 Oct 29. PMID: 33129489.
3. Shah S, Schwenk ES, Sondekoppam RV, Clarke H, Zakowski M, Rzas-Lynn RS, et al. ASRA Pain Medicine consensus guidelines on the management of the perioperative patient on cannabis and cannabinoids. *Reg Anesth Pain Med.* 2023 Mar;48(3):97-117. doi: 10.1136/rapm-2022-104013.
4. Alexander JC, Joshi GP. A review of the anesthetic implications of marijuana use. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2019 May 21;32(3):364-371. doi: 10.1080/08998280.2019.1603034.
5. Irvine D, Meyer T, Williams J, Huang J. Perioperative considerations of cannabis use on anesthesia administration. *APSF Newsletter.* 2022;37:67-69.
6. Huson HB, Granados TM, Rasko Y. Surgical considerations of marijuana use in elective procedures. *Heliyon.* 2018 Sep 15;4(9):e00779. doi: 10.1016/j.heliyon.2018.e00779.
7. King DD, Stewart SA, Collins-Yoder A, Fleckner T, Price LL. Anesthesia for patients who self-report cannabis (marijuana) use before esophagogastroduodenoscopy: A retrospective review. *AANA J.* 2021 Jun;89(3):205-212.
8. Gazendam A, Nucci N, Gouveia K, Abdel Khalik H, Rubinger L, Johal H. Cannabinoids in the management of acute pain: A systematic review and meta-analysis. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2020 Dec 15;5(4):290-297. doi: 10.1089/can.2019.0079.
9. Bar-Sela G, Cohen I, Campisi-Pinto S, Lewitus GM, Oz-Ari L, Jehassi A, et al. Cannabis consumption used by cancer patients during immunotherapy correlates with poor clinical outcome. *Cancers.* 2020; 12(9):2447. <https://doi.org/10.3390/cancers12092447>.