

1955 - ACTA UNIVERSITATIS PALACKIANAE OLMUCENSIS - TOM. VI.

MONOGRAFIE TÝMU PROF. JANA KABELÍKA O STUDIU ÚČINKŮ KONOPÍ

"Konopí jako lék"

Monografie týmu prof. Jana Kabelíka o studiu účinků konopí

V padesátých letech prof. Jan Kabelík se spolupracovníky svého výzkumného ústavu ve Velkých Losinách našli při systematickém průzkumu rostlinných antibiotik pozoruhodně účinné baktericidní a anestetické látky v konopí. Kabelík na základě svých studií sebral z nejdávnější historie léčebné údaje o konopí. Předběžné výsledky těchto pokusů s konopnými extrakty vzbudily takový zájem, že se vyvinula široká spolupráce. Prof. Kabelík kromě svého ústavu získal a zapojil do studia látek z Cannabis indica i výzkumné ústavy chemický a farmakologický Palackého university i jejich přednosty a vzbudil plodný zájem četných kliniků, kteří na základě teoretických poznatků ihned přistoupili k praktické aplikaci těchto přípravků.

Soubor přednášek a diskusí na téma "Konopí jako lék" vznikl na zasedání vědecké konference vysokých škol v Olomouci ze dne 10. prosince 1954. Celá jedna její sekce byla věnována plně léčebnému a to hlavně antibiotickému účinku konopí.

Tento účín byl objeven, správně znovu objeven, při systematickém vyšetřování rostlin na antibiotika. Konopí vzbudilo obzvláštní zájem československých vědců jednak pro intenzitu účinku, stabilitu antibiotik, která současně působí silně analgeticky, jednak proto, že lze získat tyto látky z průmyslového odpadu, zatím co u chmele jde o tytéž látky, které potřebuje pivovarnictví.

Ve středověku a v lidovém lékařství mnoha zemí byla známa antibiotická a analgetická vlastnost konopí. Jako antibakteriální prostředek se užíval hlavně v Jižní Africe. Vysoký antibiotický účín byl znovu objeven a potvrzen Kabelíkovým týmem a hlavní část této monografie je věnována tomuto léčivému účinku. Konopný extrakt často zabírá tam, kde selhala všechna dosavadní antibiotika a má rovněž dobrý analgetický účinek.

Zatím nejdále klinicky pokročilo vyzkoušení antibiotického prostředku z konopí ve stomatologii. Přitom se zde zvláště příznivě uplatňuje analgetický účín konopí. Dále bylo studováno působení konopného extraktu v ORL, především na záněty středního ucha.

V další části jsou uvedeny zkušenosti s látkami z konopného semene - semence. Prozatím jde o látky extrahované vodou, respektive solnými roztoky a horkým mlékem, tedy hlavně o edestin, cholin a trigonelin. První je dokonalou bílkovinou, v rostlinné říši výjimečnou, neboť dodává všechny důležité aminokyseliny důležité pro léčení tuberkulózy a pro růst, další látky jsou důležité pro játra.

Dokumenty obsažené ve studii

Úvod studie "Konopí jako lék"

Úvodní text prof. Kabelíka k monografii, vysvětlující historii jejího vzniku a důvody pro studium této rostliny.

Dějinný přehled léčebného účínu konopí - cannabis

Podán přehled indikací konopí - vršků konopných i semence - ze starých herbářů, lidového lékařství i dnešního oficiálního lékařství, pokud se zde zbytky užití Extr. cannabis uchovaly. Konstatuje se, že

staří využívali zvláště antibiotického a analgetického účinku konopí, které dnešní lékařství zapomnělo. Hašišový účín konopí nebude probírán v těchto pracích, už proto, že naše konopí nemá omamné účinky.

Antibakteriální účinek látek z Cannabis indica L.

V hygienickém ústavu lékařské fakulty Palackého university v Olomouci proběhl systematický průzkum flory našeho podnebného pásma na obsah látek s antibakteriálním účinkem. Bylo zpracováno přes 3.000 nejrozmanitějších rostlinných druhů, z nichž některé vykazovaly poměrně dobré antibakteriální účinky. Touto cestou systematického výzkumu se došlo i ke Cannabis indica - konopí indickému, které vědci podrobili důslednému průzkumu. Příprava extraktů, bakteriologická technika, spektrum bakterií citlivých na Cannabis indica.

Isolace dalších látek z listí indického konopí cannabis sativa L.

Bylo zjištěno, že antibakteriální látky listí konopí (Cannabis sativa L., varieta indica) mají kyselý charakter. Na základě toho byla izolována v podobě svého acetylderivátu kyselina, která má zachovány antibakteriální vlastnosti vůči některým bakteriálním kmenům. Tato látka se podobá již dříve izolovanému cannabidiolu a byla proto nazvána kyselinou kannabidiolovou.

Farmakodynamický účinek látek z cannabis indica

Zhodnocení farmakologického účinku látek přítomných v Cannabis indica. Při rozboru látek obsažených v Cannabis indica bylo zjištěno několik vyhraněných účinků. Jedná se o účinek analgetický, antikonvulsivní a místně anaestetický. Nakonec byla určena toxicita a místní snášenlivost těchto látek. Všechny farmakologické účinky byly zjištěny u surového izolovaného extraktu z Cannabis indica, kdežto obě chemicky čisté látky izolované z konopí se ukázaly neúčinnými. Je tedy pravděpodobné, že nositeli účinků vyvolaných extraktem z konopí jsou ještě jiné látky, které dosud v čistém stavu izolovány nebyly a není také vyloučeno, že surový extrakt představuje vyvážený soubor farmakologicky různě účinkujících látek, které se vzájemně mohou potencovat.

Terapeutické výsledky aplikace látek z cannabis indica ve stomatologii

Aplikace účinných látky z Cannabis indica vykazuje zřejmý terapeutický účinek při léčbě herpes labialis, parodontálních bolestivých chobotů, gingiválních kapucí nad zuby moudrosti, dry socket, aftách a ulcerosních gingivostomatitidách. Tímto způsobem bylo ošetřeno více nežli 500 osob.

Užití extraktu z cannabis indica v conservační stomatologii

Dále bylo použito látek z Cannabis indica smíšených se sterilním dentinovým práškem k ošetření, směřujícím k zachování vitální zubní pulpy. Potvrzuje se anestetický účinek extr. Cannabis, u mnoha neúspěšně léčených případů došlo k mnohodenní bezbolestnosti, u řady dokonce k bezbolestné nekrose.

Účinek látek z cannabis indica v otorhinolaryngologii

Výborný účín antibiotik z konopí zjištěn u akutních otitid, u furunklů vchodu nosního a zevního zvukovodu. U chronické otitidy se osvědčil ve většině případů, selhává u infekcí pyocyanem a proteem. Zvláště frapantní účín byl u sinusitid a jmenovitě u oboustranné sinusitis maxillaris, kde kontrolně jedna strana byla léčena bezúspěšně penicilinem, druhá konopím vyléčena 3 punkcemi. Strana penicilinem bezúspěšně léčena, doléčena pak hladce konopím.

Cannabis indica při léčení chronických zánětů středoušních

V krátkodobé studii trvající 3 týdny se zkoušelo Cannabis indica u 18 nemocných s chronickým zánětem středoušním a u 4 nemocných v ráně po antrotomii. Ve 13 případech u chronických otitid nastalo podstatné zlepšení.

Předběžné sdělení o lokálním účinku cannabis indica při léčbě specifických píštělí

Vyjma případů infekce pyocyanem, má výtažek z konopí u chronických specifických píštělí příznivý léčivý účín.

Význam konopného semene v terapii tuberkulózy

Použití konopného semence v terapii tuberkulózy se opírá o třicetiletou zkušenost získanou v oboru léčebné výživy. Konopný semenec rozemletý a extrahovaný mlékem při teplotě mezi 60 a 80°C má i v malých dávkách význačný léčebný účinek. Výzkum se skupinou 16 tuberkulózních dětí úspěšně léčených dietou doplňovanou extraktem z konopného semene v roce 1938 a další skupinou 10 dětí na sklonku druhé světové války. Na základě podrobných teoretických studií o složení a výživné hodnotě semence vědci došli k přesvědčení, že se jedná o hodnotnou ochrannou potravinu vhodnou pro tuberkulózní pacienty, kteří jsou dnes překrmováni.

Shrnutí studie "Konopí jako lék"

Shrnutí výsledků celé studie.

Diskuse k referátům

Diskuse k jednotlivým referátům na téma konopí předneseným v rámci konference.

Úvod studie "Konopí jako lék"

Tato monografie je soubor přednášek a diskusí z jednoho zasedání vědecké konference vysokých škol v Olomouci ze dne 10. XII. 1954. Celá jedna její sekce byla věnována plně léčebnému a to hlavně antibiotickému účinku konopí.

Tento účín byl objeven, správně znovu objeven, při systematickém vyšetřování rostlin na antibiotika, k němuž jsem dal podnět před několika roky (viz můj článek v Lék. listech 5. 717 (1950), kdy vyšetřili asistenti hygienického ústavu PU Zd. Krejčí a V. Burian za spolupráce známého olomouckého botanika Otruby přes 2 000 rostlin na antibiotika. Podrobněji věnována pak pozornost zatím jen silicím, česneku, chmelu, jehož antibiotické látky byly však již dosti známy, pak konopí, kde to dnes známo nebylo. Konopí vzbudilo náš obzvláštní zájem jednak pro intenzitu účinku, stabilitu antibiotik, která současně působí silně analgeticky, jednak proto, že lze získati tyto látky z průmyslového odpadu, zatím co u chmele jde o tytéž látky, které potřebuje pivovarnictví.

Když jsem pak dodatečně hledal ve starých herbářích a lékařství lidovém a divochů, našel jsem, že těchto výborných vlastností konopí využito bylo zde již dávno.

Je to poučný příklad, jak vysoce účinná léčivá rostlina, dobře známá ve starověku a středověku, užívána dokonce koncem XIX. století, byla zapomenuta a opuštěna - zcela neprávem - dnešním oficiálním lékařstvím.

Konopí v Evropě známo celkem téměř 3.000 roků, prvně u Skythů, znalost přišla asi z centrální a Východní Asie. V Evropě bylo původně rostlinou léčivou, potom teprve přadnou a olejnou, semenec byl potravinou, ještě ve středověku dosti ceněnou. Přadné, potravinové, olejně vlastnosti i vliv na zlepšování půdy a vlastnosti, škodný hmyz a fytopathogenní plísně zahánějící, zde pomíjíme, též

hašišový účín, který v Evropě znám teprve od egyptského tažení Napoleonova, ale v Orientě již velmi dlouho. Naše konopí opojný účín nemá, nebo jen v minimální míře. Tento závisí na teplém klimatu, Cannabis indica a Cannabis sativa jsou asi jen odrůdy a ani první u nás netvoří hašiš, aspoň ne ve znatelné míře.

Ve středověku a v lidovém lékařství mnoha zemí byla známa antibiotická a analgetická vlastnost konopí. Jako protibakteriální prostředek na př. jej užívají hlavně černoši jihoafričtí. Vysoký antibiotický účín byl znovu objeven a potvrzen v našem ústavě a hlavní část této monografie věnována bude tomuto léčivému účínku. Konopný extrakt zabírá začasť tam, kde všechna dosavadní antibiotika selhala, inkusive terramycinu a tyrothricinu. Nadto se tu uplatňuje výhodně jeho dobrý účín analgetický. Zabírá někdy dokonce i tam, kde in vitro se účín nejeví. Je zde zatím ještě mnoho nejasného, na př. slabý, ale dlouhodobý analgetický účín dokazatelný na zvířatech, a při tom silné dráždění při i. m. injekci a naopak u zubní pulpy - tak citlivé - i jinde, na př. u otitid a ran, rychlé utišení bolestí. Jsou tu samozřejmě i případy selhání a právě tyto budou předmětem dalšího výzkumu. Částečně snad je vinno nevhodné vehikulum, které neuvolňuje antibiotikum v dostatečné míře, částečně speciální flora mikrobiální. Bude třeba blíže studovat jednak vznik rezistence, jednak floru anaerobní, plísňovou, kvasinkovou i ricketisie a vira, kterým jsme dosud nemohli věnovat dostatečnou pozornost. Byli jsme bohužel dosud jen dva pracovníci na toto theoreticko-laboratorní mikrobiologické studium, jeden na chemické a dva na farmakologické vlastnosti, kdežto jinde pro antibiotika jsou k dispozici celé štáby výzkumníků.

Zatím nejdále klinicky pokročilo vyzkoušení antibiotického prostředku z konopí ve stomatologii, kde podstatně rozšířilo možnosti ošetření i počínající pulpitidy v jednom sezení. Bude třeba srovnat výsledky s jinými podobnými prostředky antibiotickými, především pastami penicilin-streptomycinovými, sovětským sativinem a starší pasty s penetrinem (obě antibiotika z česneku), již dlouho užívaným eugenolem, případně snad i s kulturou bacila acidofila dnes celkem opuštěnou, ale kdysi doporučenou k tomu Entinem v Leningradě, a dalšími jinými někdy užívanými látkami antiseptickými. Přitom se zde zvláště příznivě uplatňuje analgetický účín konopí. Zatím hlavní důraz jsme položili ne na čisté krystalické látky, ale na amorfni pryskyřičnaté směsi, jednak z nedostatku materiálu, který byl dodáván téměř výlučně z losinského ústavu a částečně z Jinců. Jednak proto, že tyto extrakty se ukazují mnohem aktivnější než jednotlivé dosud izolované čisté látky. Ostatně míníme příště studovat i extrakty nezbažené chlorofylu i kombinace s extrakty jiných rostlin a třísly, což podle dnešních zkušeností slibuje též úspěch.

V další části jsou uvedeny primářem Dr. Šírkem dosavadní zkušenosti s jinými látkami z konopí, než jsou měkké pryskyřice z jeho výhonků - a to s látkami z konopného semene - semence. Prozatím jde o látky extrahované vodou, respektive solnými roztoky a horkým mlékem, tedy hlavně o edestin, snad i cholin a trigonelin, něco málo i lipidy. První je dokonalou bílkovinou, v rostlinné říši výjimečnou, neboť dodává všechny důležité aminokyseliny, a to zvláště tryptofan, provitamin to niacinamid, pak i lysin, arginin a methionin, důležité pro léčení tbc, pro růst a poslední zvláště významný pro játra, jako je i výše zmíněný cholin (vitamin J) a konečně snad i trigonelin, patřící do skupiny vitamínu PP a strukturně poněkud příbuzný s INH. V dietoterapii, zdá se, budou tyto látky velmi významné, hlavně u tbc, především dětské.

Třetí a poslední skupina látek, lipidy, prozatím zkoušena nebyla, ač podle starých indikací a lidového užití i zde možno očekávat léčivé složky. Snad již mezi neutrálními tuky, kde jsou, podle charakteristiky konopného oleje soudě, mnohé důležité dvojně vazby, a tedy i vitagen F, případně další kyseliny mastné, snad se specifickým účínkem. Vzpomeňme chalmoogry u lepry. Dále význam mohou mít i lecithiny a hlavně fytoosteroly, resp. nezmýdelnitelná frakce lipidů, od kterých možno očekávat, na základě starých zkušeností, i účinky hormonální s vlivem na žlázy prsní a nadledvinky.

Doufáme, že touto publikací podaří se nám získati spolupracovníky na dalším laboratorním i klinickém výzkumu velmi slibného staronového rostlinného léku a zařaditi jej znovu do našeho arsenálu terapeutického jako mocnou zbraň proti nemocem, zvláště infekčním, i proti bolesti.

PROF.Dr. J. KABELÍK

Dějinný přehled léčebného účinku konopí - cannabis

JAN KABELÍK

Výzkumný ústav léčivých rostlin, Velké Losiny

Je to prastará kulturní rostlina, pěstovaná původně na vlákna a semeno, později i na hašiš. Pochází asi ze střední Asie, snad Číňanům byla známa již 28. stol. před Kristem, určitě v 9 stol. před Kristem, prvně jako léčivá, o století později jako přadná rostlina. V Egyptě však konopí poznáno až ve středověku, a to jako zdroj hašiše. Do Evropy přišlo jednak cestou severně od Černého moře, jednak jižně, přes Malou Asii. Herodot uvádí jeho znalost u Skythů, znali konopí nejen jako olejninu a textilií, ale jako drogu omamnou. Aplikovali je v lázních - sauně. VI. Vondráček (Farmakologie duše, 1935) i Zd. Klan (Omamné drogy, 1947) sice uvádějí, že omamné vlastnosti drogy byly známy již Galenovi i Dioscoridovi, ale v galenových spisech (Basilejské vydání z r. 1953 (nic podobného u Cannabis nenacházíme, podobně ne ve 3. knize Dioscoridově. Oba znali však analgetické, dnešním lékařstvím zapomenuté, vlastnosti konopné natě. Šťáva z ní kapána do uší při bolestech. Odvar z kořene chválen co emolien. Semenec považoval Galenus za nezdravé jídlo, "poněvadž hlavě i žaludku zlé vlhkosti plodí, přirození a výkal v člověku dusí a umrtvuje a ženy bloudí, když proti božci a padoucnici semenec vaří a k pití podávají. Též kojícím mléko vysušuje." Dioscorides však se o škodlivém účinku semence nezmiňuje a starým Čechům byla konopná kaše běžná a oblíbená (Jirásek: Maryla). Středověké kláštery spotřebovaly valné množství semence na polévky a kaše. Podle pojetí starých autorů patřilo konopík rostlinám zahřívajícím a sušícím na druhém stupni, moč suší, ač jinde právě zdůrazněn účinný močopudný. Podle herbáře tabernaemontanova (Diacobus Theodorus Tabernaemontanus) z r. 1564 Galenus, Matthiolus, Ruellius a Leonardus Fuchsius je za přirození teplé mají, ač právě Galenus mu opačné zlé vlhkosti připisuje. Hieronimus Tragus je též považuje za drogu chladné komplexe. podobně se píše v herbáři Matthiolově.

Je však zřejmo, že ještě ve XVI. století nebyl v Evropě hašiš, asoň ne jako droga konopného původu, znám, ač se běžně uvádí, že zlost hašiše se dostala do Evropy s křižáky. Správný je údaj Perrotův, že hašiš přišel prvně do Francie až s napoleonským tažením egyptským. Orient však od raného středověku již hašiš znal, prý byl mohamedánům náhražkou za prorokem zapovězený alkohol. Pojednání toto by se však rozrostlo do knižních rozměrů, kdyby mělo být zahrnuto zde vše, co se týká hašiše. Tuto celou část ponecháváme proto zcela stranou, jen tam, kde třeba, se této otázky dotýkáme.

V oblasti jižní Rusi bylo jistě konopí pěstováno již v 7. století před Kristem, ale do střední Evropy a do Anglie pronikla jeho kultura až ve středověku. Dostalo se pak do celého světa, je velmi přizpůsobivé, roste od 26° do 63° zeměpisné šířky a do 2 000 m nadmořské výšky, v Himalajích dokonce do 3000 m výšky. V roce 1925 sklizeno na světě 70 000 tun konopného vlákna, z toho 3/4 v SSSR. V Evropě se konopí pěstovalo velmi hojně na vlákna i na semena (srovnej řadu názvů místních, na př. Konopiště) a pěstováno v různých odrůdách, buď jen na vlákna hustě seté, nebo na semena, řídké seté, lze je pěstovat však na oboje. Na hašiš zde nebylo pěstováno nikdy, asi dává opojné látky v c), "truňk velmi dobrý, který krotí bolení břichu, ale třeba opakovat." Konopný olej je pk oběma těmito herbáři doporučován na vyčištění zalehlého zvukovohladnějších krajích málo, ač lid pozoroval při sklizni, že omamuje, nebylo toho však zde zneužito. Kultura konopí upadla s dovozem tropických vláken jutových, sisalových, manilových, ale dnes opět se všude a právem znovu více rozšiřuje, zatím v ČSR a na jižním Slovensku. Botanicky rozlišuje se obvykle naše konopí: Cannabis sativa L. a hašišové konopí Cannabis indica Lam., ač obě jsou asi jen varianty jednoho druhu, podobně jako konopí seté a konopí divoké (Cannabis sativa L. subsp. spontanea Serebr.). Dále uveden ještě jeden druh tohoto. P. Pulevka (ref. v Die Pharmazie 1951, 183) vyšetřil v jihozápadní Anatolii 369 vzorků konopí a zjistil, že tvorba opojných látek nezávisí na druhu, ale na stanovišti a klimatu během vegetace, závisí hlavně na teplotě, suchu a slunci a obsah opojných látek - jde asi hlavně o tetrahydrokannabinoly - může kolísat od 0 do vysokého stupně. Stejně H. Gayer (Ach. f. exper. Path. u. Pharm 129, 312 / 1928 / považuje konopí tropů i mírného pásma za jeden druh. Zajímavá data o rostlině přináší též S. Dantas a P. Zis (Arch. internat. de Pharmacodyn. et de Thérap. 35, 30 / 1928 /).

Kulturní velmi četné formy konopí se rozdělují do tří skupin: severní, středoruské a jižní s řadou dalších podsort. Severní konopí je nízké a listy i pouze tříčetnými a malým semenem, s velmi krátkou vegetační dobou 50 - 80 dní. Jižní je až 4,5 m vysoké, listy 9 - 11 četné, semeno až dvakrát větší než u severského, ale vegetační doba až dvakrát delší. Konopí hašišné je silně rozvětvené, a to již od prvního internodia, je nižší a dává jen špatné vlákno. má listy s úzkými laloky a lesklá semena. Máme dále sorty současně zrající, konopí je totiž dvojdomé a samčí květy zrají dříve. vypěstěno dnes i konopí, přinášející na jedné rostlině obojí květy. Pro rozlišování všech těchto druhů, variet, sort a typů je hlavně důležitá délka rostlin a vegetační doba. podružnější znaky - a to velmi variabilní - jsou dále velikost, tvar a barva semen, sevřenost květenství, velikost, počet a šířka laloků listů, rozvětvení, síla atvar stonků a délka internodií. a ovšem i jakost vlákna. mění se to však podle živin, hustoty satby, zásobování vodou a j. Pro vlákna výhodny rostliny nevětvené a jemnější vlákno má rostlina samčí, zvaná konopí poskonné (v Německu zvané Fimmel, někde Bessnitz), než samičí - konopí hlavaté. Pro hašiš a semeno a ovšem i pro antibiotika je výhodnější právě rozvětvené konopí, s převahou rostlin hlavatých. Jak zmíněno však, vypěstováno již i konopí s květy obojími. je zajímavé že staří označovali právě naopak samčími rostlinami ty, které měly semeno. Na jihu výhodno pěstít konopí spíše na semeno, na severu na vlákno, v subtropích na hašiš.

Celkem je konopí spíše rostlinou teplomilnou, ale severské odrůdy pro krátkost vegetační doby zasahují místy dokonce do výše na sever než len.

Semenec klíčí velmi dobře, ještě třetím rokem klíčí na 50 % semen. rostlina je jednoletá, seje se na jaře, možno set i dosti pozdě, hlavně nejde-li o vyzrání semen. Tato dozrávají ostatně i po sklizni v otýpkách. Měli jsme však velmi dobré zkušenosti, pokud šlo o antibiotické konopí, i s podzimní setbou. Růst, resp.klíčení závisí ostatně mnoho na teplotě, za tepla klíčí již za týden, pokud je zima, rostlinky neklíčí a nerostou. Snázejí i dosti silné jarní mrazy, do - 4° C ; a ve Velkých Losinách dokonce ani silnější mrazy jim neuškodily. Kultura konopí je velmi výhodná, potřebuje sice dobré hnojení, ale ne mnoho pleť, nejvýše na počátku, naopak samo plevel vyhubí, jakmile povyroste a lze ho právě k odplevelení polí použít. Zlepšuje kvalitu půdy, hlavně odpadovými, dobře tlejícími listy a skleníkovým mikroklimatem mezi jeho vysokými stonky vznikajícím, je velmi odolné proti škůdcům (antibiotika) a na semeno je velmi vhodné pěstít je jako meziplodinu, hlavně mezi zelím a kapustou, odpuzuje bělásky. Je výbornou předkulturou pro velmi náročné plodiny. Tvrdí se, že brání účinku fytopathogenním plísním bramborů, je-li mezi nimi vyseto.

Konopí má dlouhé křulové kořeny a může čerpat vodu i z velké hloubky, stačí mu již 250 - 300 mm vodních srážek ročně. U nás dá jitra (0, 57 ha) q sklizně, v Itálii 60 q a v Bretaňsku až 74 q. (Výkupní cena je dnes kol 40 - 50 Kčs za 100 kg stonků a 4 Kčs za 1 kg semence.) ze 725 q stonků lze získat 100kg konopných vláken. při pěstění na semeno připadá z celé rostliny na semeno kol 10 %, něco více na kořen, stonek činí nejvíce, kol 60 %, listy kol 20 %.

Zvláště dobře se hodí kultura konopí pro odvodněné půdy rašelinné, udržuje dobře vhodnou strukturu půdy.

Vlákno konopné vyniká velkou pevností, potřebné pro provazy a lana, též však pro pevné plachty, pytle a pod. a jemnější vlákna čistá či míchaná se lnem či bavlnou též pro dobrá plátna. Moderní kotonisační metody velmi rozšiřují jeho použití. Dnes možno z konopných vláken vyráběti i zboží soukenné. Konopná koudel je důležitá jako těsnění potrubí, též na čištění strojů, lokomotiv a pod. Z konopného pazdeří lze vyrábět isolační tabule, stavební hmoty, lze jím topit (má ca 3 670 kalorií), lze je velmi snadno zcukernit, dává 60 % cukru a 20 % pentosanů. Konečně i pektinové hmoty mezi vlákny by snad šlo při jiných methodách získávání vlákna, než močením (máčením), využít. Lze využít pazdeří i na výrobu papíru a umělého hedvábí. blíže o tom všem poučí kniha: *M. Pelíšek a A. Hadinec: Len a konopí* (knihnice textilního a oděvního průmyslu, Praha 1952). Dříve se vyrábělo ze zbytků stonků a pařízků i uhlí, které prý bylo zvláště dobré pro střelný prach.

Při zpracování konopí, podobně jako lnu, může dojít k alergickým horečkám a astmatu (*Hechel Fieber*), ale zdá se, že zde větší význam mají plísně a mikroby při máčení spolu účinkující, než vlastní látky z konopí. Vznikají podobné poruchy ostatně při celé řadě jiných zemědělských prací, na př. při sklizni chřestů, česneku, fazolí, vanilky, oranžů, citronů, mandarinek, papriky, kávy, čaje, rajčat, kořenů

jiřin, u práce se slámou ovsu, kukuřice pilin sosen a jedlí a mohou zde se dostavit i mozkové poruchy. Kožní změny, jako u routy, celeru, petržele a j. však u konopí nebyla pozorovány.

Listí, které činí až 20 % sklizně, lze využít co mrvy s 5 - 6 % N, hlavně proto, že se dobře v půdě rozkládá. Kořen sloužil kdysi co léčivá droga.

Semenec byl, jak řečeno, oblíbenou potravou. Úlehlová-Tilschová ve své *České stravě lidové* uvádí konopné polévky (polévka semenečná) i kaše a j. jídla. Léčivé využití uvádíme dále. Semeno obsahuje 25 - 34 % tuků a 22 - 25 % stravitelných bílkovin. Olej, podobně jako lněný, je rychle vysychající, jodové číslo 143, příjemně nasládlé chuti, připomínající olej olivový. Hodí se do rybích konzerv, pro cukrářství i na výrobu margarínu, ale též na výrobu fermeže a tedy i laků a linolea. Semenec dnes je znám lidem většinou jako kanárčí zob, ale má, jak níže uvedeme, význam i jako výživa lidská. V semenci je též cholin a trigonelin, pak fyтин, který u tbc a chudokrevnosti býval zkoušen. O dalších látkách, jmenovitě o bohatství fermentů v semenci, pojednáno níže. Zajímavé mohou být i fyтosteroly, snad s vlastností sexuálních hormonů a vůbec vlastnosti látek v nezmýdelnitelné frakci oleje, kde sexuálně hormonální účín můžeme nejspíš hledat.

Po vytlačení oleje zbývající pokrutiny mají ještě kol 5 - 7 % tuků a 25 - 30 % bílkovin a jsou velmi cenným krmivem.

Read B. E. Chinese medical plants from the Pen Tsao Kang Mu A. D. 1596 (1936) v semenu uvádí 19 % bílkovin, 31 % tuku, 5 % popele a pak: cholin, lecithin, fyтosterol, edestin, fyтин, trigonelin, inosit, linolenovou a glukuronovou kys. a vitamin E. V listu 0,2 % karotinu, hořčinu, Ca-malát, silici. V květných vrcholech kannabinol, pryskyřice, tuk, vosk, cholin, silici a 15 % popelu. Označuje dvě čínské odrůdy konopí jako *Cannabis sativa L.* a *C. chinensis Del. Fr.* Novák ve své *Farmaceutické botanice* (1950) množství tuku v semenech uvádí co 30 %, podle něho je *Fructus cannabis (sativa L.)* tu a tam ještě v lékařství užíván, rovněž *Summitates Cannabis (sativae var. indicae Lamark)*, zvláště mnoho pryskyřičné hmoty obsahující, jsou stále někde oficiální. Novák uznává dva druhy: *C. sativa L.* a divoké konopí, *C. ruderalis Jenišovský*, rostoucí na Altaji.

Léčivý účín semence byl nově u nás poznán J. Šírkem a zařazen jím do léčivé výživy u plicní a j. tuberkulózy. Výše citovaný herbář *Tabernaemontanus* uvádí sice podle Galena, že semenec škodí hlavě a žaludku a špatně se tráví. Záleží zde asi mnoho na přípravě. Podle Paula Aegineta suší a větry rozhání, tlumí sexus (hašíš právě opačně). Semenec v mléce vařený a teplý pitý tlumí a zahání suchý sípavý kašel. Zvyšuje plodnost slepic, že nesou i v zimě. Semenec omytý a v bílém víně vařený až pukne, pak rozmělněný na mléčnou emulsi azfiltrovaný, dává podle Joachima *Krameraria* (tento *Matthioliův herbář* do češtiny přeložen od Adama Hubera z Ryznbachu a Daniela Adama z Weleslavína (1596), "truňk velmi dobrý, který krotí bolení břišní, ale třeba opakovat." Konopný olej je pak oběma těmito herbáři doporučován na vyčištění zalehlého zvukovodu a na rozhánění zatvrdlých otoků - studených tvrdých zduřenin. Dáván do ucha i u chron. otitis a též šťáva z nezralého semence do bolavých uší.

Podle Dinanda (viz dále) 3 - 4 lžice semence rozmačkané a svařené s 1 l mléka a přes den vypité jsou dobrým lékem proti žloutence, uvolňují játra a krotí též poluce. Odvar ve víně je pak močopudný.

O užití odvaru kořene jako zevního emoliens u dny a kloubních otoků opakují oba autoři poznatek Galenův. zajímavé je pak další léčebné užití, u obou celkem shodné, kde jednak zřejmo, že se uplatňuje účín analgetický, jednak námi znovu objevený účín antibiotický.

O listech a šťávě z rostliny udávají oba tito autoři, že vyhání červy, hlavně u koní. A podobně i žížaly ze země, čehož rybáři využívají, aby si takto bez rytí opatřili vnařidlo. Toto a též příznivý účín semence na nosnost slepic zná i Petr Crescentius ve svém zemědělském "Vševědu": *New Feldt und Ackerbau 1583*. Je zajímavé, že jinak zná konopí jen jako přadnou rostlinu a rovněž neví nic o hašíši. Na spáleniny radí pak *Tabernaemontanus* i *Kramerarius* přikládati čerstvé listí z konopí a nenechat zaschnout a ještě lépe: konopí v hmoždíři ztlouci a s máslem (víme dnes, že má máslo účinky podobné azulenu, protizánětlivé) udělat mast. Zde se tedy uplatní jak analgetický, tak antibiotický účín. Šťáva z

rostliny je podle Ruellia dobrá do ucha na tišení bolesti a léčení otitidy, podobně jako výše uvedeno u konopného oleje. Šťáva ta je dobrá též na rány a vředy. Ženy od zkažené matky k zemi padlé (ohnuté) zase povstanou (napřímí se), když zapálené konopí se jim drží u nosu. Proti řezavce (cystitis) radí pak svařit asi 3 vršky konopí ve směsi vína a vody a z odvaru tak horkou páru, jak se snese, nechat proudit proti klínu (perineu), pak vodu pustit. Je zajímavé, že tato indikace, to jest užití Cannabis, ovšem vnitřně, u cystitis zvláště vyzdvihují dnes stále homoeopaté (Madaus). Homoeopaté mají jednak Teep (čerstvé konopí rozetřené s laktosou), a to D2, tablety po 0,25 g, užívá se po 2 hodinách, jedna tableta 3 - 4krát denně. Jednak tinkturu z Cannabis indica, která je brána v D3 až D4 a tyto léky považovány za zvláště účinné u cystitis a urethritis.

Dinand uvádí tento předpis u cistitis. Po 15 g rozmačkaných listů vavřínu, hluchavky a puškvorce, po 30 g rozmačkaných jalovčinek, semence, rozmariny, lékořice, slupek bobulí černého rybízu, kořene petržele a 10 g šafránu se svaří ve čtyřech litrech vody a na dva litry zahustí. Scedí. Denně se běže po 4 - 5 lžicích před snídaní, obědem a večerí.

Vůně konopí pro některé lidi nepříjemná, jiným příjemná, odhání, jak výše uvedeno, bělásky. Včely však pel rády sbírají. Ale jako lék v medu jim podaný konopný extrakt nevzaly. V XVI. století bylo konopí zavěšováno do ložnic, aby odhánělo hmyz, zvláště komáry.

V dnešním lékařství užívána tinktura z vrcholků samičích rostlin Cannabis indica jen homoeopathy vnitřně a uplatňuje se tu hlavně hašišový účín. Velkou literaturu o tom lze nalézt v *Kompendium der wissenschaftlichen und praktischen Homöopathie* od H. Schloelera (1951). Na základě obrazu hašišového opojení a dále podle pálení v urethře u u chronických požívačů hašišu a očních změn u nich, jsou příslušné malé dávky tinktury zkoušeny u paralys, delirium tremens, schizoprenie, katatonie, hebefremie, u migrény a sclerosis multiplex, u asthma codiale, stenokardie, skrofulosních změn očních a jmenovitě u cystitid a migraeny je tato tinktura oceněna. A. P. Dinand (*Handbuch der Heilpflanzenkunde, 1926*) uvádí se severoamerického farmaceut. časopisu vřele doporučenou tam tuto léčbu migrény: Svědomitě po 14 dní denně před jídlem brát 1,5 ctg extraktu hašišového Cannabis, pak 14 dní 2 ctg, koncem 4. týdne 3 ctg, pokračovat po více měsíců. Snad u cystitis se uplatní i její antibiotický účín. V allopathické medicíně je Cannabis dnes takřka neznámý lék. Ještě do salicylového kollodia na kuří oka se někdy Extr. cannabis přidává, což je velmi účelno jak pro analgetický, tak antibiotický účín.

V Hegiho základním díle o středoevropské floře (II. sv., str. 133) našel Dr. Krejčí zmínku o tom, že konopí bylo ve stomatologii již analgeticky využito a práce dále v tomto našem souboru uvedené tento bolest tišící účín plně potvrzují. Podobně našel jsem v seznamu léků velké anglické farmaceutické firmy Burroughs Welcome & Comp. specialitu Cannabine Tannate, účinné sedativum, kde lék doporučen - kombinován tu s tříslem, vodilkou kanadskou a námelem - proti metrorrhagiím a dysmenorrhoiím. Zdá se však, že tu jde o léčebné využití hašišu, mnohokrát již dříve zkoušené, ale pro nejednotnost účinku dováženého hašišu opuštěné.

Od Dr. r. Kohlera mám pak recept proti hučení v uších: ZnO, extr. Valerianae, extr. Hyoscyami, extr. Cannabis a 1,6, zhotovit 60 pilulek. Dr. Bradna pozoroval pak, že po semenci se pokusná drobná zvířata dobře množí, což souhlasí s tím starým pozorováním o vlivu semence na nosnost slepic a snad odporuje údajům Galenovým. Ovšem i to je vysvětlitelné, jde-li u Galena o sexuální činnost muže, jak je pravděpodobno, a v semenci jsou hormony ženské. jinak vlastně užívá jen Dr. Šírek semence v mléce na léčení plicní tbc (*Rozhledy v tbc - přílohy seš. 5 - 6 X. 1950*) H. Thaa (Pharm. 1953, 262) udává, že droga obsahuje též cholin. Cholin je považován za účinné uterotonikum, vykládána jím na př. léčivá moc mochny husí (*Potentilla anserina* L.) u ženských chorob. (Perrot i Klein uvádějí u konopí též trigonelin) a bylo by ho možno snad užít na léčení žaludečních vředů. Gastralgie, jako indikace pro vnitřní užití hašišu uvádí též A. Richaud a R. hazard (*Précis de Thérapeutique et de Pharmacologie, 1943*). užívána tu tinktura (max. dávka 1 g denně) i extrakt (max. dávka 0,1 g denně). dříve byl s oblibou Cannabis" kombinován s tříslem, pravděpodobně je to účelno. u dragendorffa nacházíme u konopí ještě další indikace: vedle migrény katary střešní a dýchadel, cholera a nemoci dělohy. U nervových chorob využití hašišu však selhalo, což spočívá jednak na velké nejednotnosti drogy, na maximálně kolísající toxicitě, jednak na velmi nestejně individuální reaktivnosti. Podle původu, způsobu sběru a jistě i podle ročního klimatu je tu omamných látek rozhodně daleko méně než v teplé

zoně. orientálci snad reagují jinak než běloch a reakce je jiná i podle okamžité nálady požívače hašiše. Tvrdí se, že hašiš vlastně jen zveličuje danou náladu a tedy příjemný výsledek je jen u toho, kdo je právě v dobrém, klidném rozpoložení. Naopak ze stavů nepříjemných hašiš jen úzkost, starost zveličuje. Je to opojení dobré pohody posluchačů a vypravěčů pohádek tisíce a jedné noci a pro evropana, který hledá zapomenutí béd, tedy není to vhodná droga opojná a též v Evropě se používání hašiše, ať per os či kouřením (výjimečně se někde hašiš i šňupá), nikdy nerozšířilo, zato v jižních státech USA i v Jižní Americe kouření marihuany, jak zde hašiš nazýván, se stává sociální hrozbou.

O tomto nebezpečí marihuany pro latinskou Ameriku jedná kniha argentinského autora Pablo Osvaldo Wolffa. (Ref. JAMA 193, 212 / 1950/). V Indii užíván hašiš i na omámení oběti při loupeži (snad i odtud název assassin). Podle Castellaniho a Chalmerse (*Manual of trop. Medicine, 2. vyd.*) v Indii zaviňuje hašiš na 40 % šílenství a mnohdy amok.

Hašiš sám nese i v jedné zemi mnoho jmen. Vyjmenována zvláště mnohá jména v G. Dragendorffově knize: *Die Heilpflanzen 1898*. V Indii rozeznávají rozličné přípravky. (*Em. Perrot: Matieres promieres usuelles du règne végétal. 1944*) "Bhang" jsou listy, slouží hlavně ke kouření a jsou nejslabší. "Gunjah, ganja či guaza" jsou výhonky stlačené buď šlapáním (Flat-ganja), nebo rukama (Round-ganja) nebo hrubý prach (Chur-ganja či rora). Tato forma je daleko nejbohatší na pryskyřici. Do Evropy přichází jen bhang a flat-ganja. Čistá téměř pryskyřice, zvaná "charas či chira" pochází z centrální Asie, Afganistanu a Persie, získává se ručně ze samičích výhonků před oplozením nebo tak, že v kožených oblecích procházejí sběrači plantážemi a pryskyřice na oděvu zachycená se stírá. Je to nejučinnější preparát a nepožívá se obyčejně čistý, ale připravují se z něho nápoje, cukrovinky a směsi s moukou, cukrem, medem, skořicí, hřebíčkem, muškátem, s opiem, durmanem, strychninovými semeny i kantharidami, aby účín byl modifikován a potencován. Jiná nejběžnější jména pro hašiš jsou kif - v severní Africe, nebo diamba - v Liberii, Kongu, Brazílii.

Obsah a chemický rozbor pryskyřičné drogy získané u nás uveden bude v další části. Historie analytické práce uvedena je v Dragendorffovi. Za hlavní látku účinnou v hašiši považován bezdusíkatý fenol se 2 šestičlennými jádry, zvaný kannabinol a nacházející se jen v indickém konopí v subtropích, ztrácí se při pěstění této sorty v našich krajích. Jak dalece souvisí s analgetickými a antibiotickými vlastnostmi našeho konopí, uvedeno bude v části chemické, rovněž další zde se nacházející látky. Je však jisto, že není jedinou opojnou látkou v hašiši. Beamova reakce má zjistit tuto látku a určit takto indické konopí: Petroletherový extrakt výhonku podle této reakce dá s alkoholickým roztokem NaOH fialové zbarvení. Ale reakce není specifická. Zde uvádíme ještě další obsahové látky v konopí, pokud jsou známy: V Handbuch d. Pflanzenanalyse (G. Klein, 1932) nacházíme v semenech tytéž látky, které udává Read, nadto alfalimonen a stopy muskarinu. Na globulin-edestin je semenec zvláště bohatý a právě na jeho výrobu se bere semenec. širkův lék ze semence nesl též jméno "Edestan". V Kleinově příručce IV. sv. 340 str. (M. Bergmann a L. Zervan) nacházíme složení edestinu: Glykol 3,8 %, alanin 3,6 %, valin 6,2 %, leucin 14,2 %, fenylalanin 2,4 %, tyrosin 2,1 %, kys. asparagová 4,5 %, glutamová 14,5 %, arginin 15,8 %, histidin 4,0 % (zde jsou zvláště velké rozdíly mezi rozličnými autory), lysin 3,9 %, prolin 1,7 %, čpavek 2,3 %, schází serin a neuvedeny tři thioaminokyseliny.

Nověji však O. Folin a A.D. Marenzi uvádějí tu tyrosinu 4,28 %, tryptofanu 1,5 %, fenylalaninu 3,92 % - a což zvláště důležité - tyto aminokyseliny se odštěpují jedny z prvních, takže edestin je jednou z nejlepších bílkovin - dárců těchto důležitých aminokyselin, jmenovitě tryptofanu, provitaminu to niacinu. Je zde dále -, 5 % cystinu a 2,07 % methiotinu, bílek 0,2 % a edestin spolu s bílkovinou některýc ořechů, na př. lískových či para-ořechů, skutečně dokonalou bílkovinu rostlinnou, nikoliv soja, jak se obecně uvádí. Je to výborná živina pro bakterie a edestin urychluje jejich růst, jako kasein a při jeho izolaci třeba toluolem bránit co nejvíce činnosti bakterií a rozkladu tohoto globulinu. Jako jiné rostlinné globuliny rozpouští se teprve ve vyšších koncentracích soli (10 %), též v horkém fyziologickém roztoku, ale za chladu z něho vypadne, obyčejně v krystalické formě. Isoluje se ze semence rozdrceného atauku zbaveného petroletherem, extahuje se pak 10 % Na Cl, při čemž nutno roztok s BaCO₃ alkalizovat do slabě růžové barvy na fenolftalein. Z extraktu vypadne dialysou (stále nutno chránit jej před bakteriemi toluolem) nebo zředěním desilobvanou vodou do koncentrace soli 3 %. Z 1000 g odtučněné semencové mouky lze získat 100 - 125 g edestinu. Čistý má isoelektrický bod u pH 5,6 (Globulin sera pod 5,1 gelatina, kasein, albumin sera a vejce mezi 5,5 - 6,0, haemoglobin u 6,8 a gliadin u 9,2). V edestinu, jako vůbec v globulineh rostlin, je nejvíce druhově specifické antigenní

struktury ze všech bílkovin rostlinných, není zde však žádný P, ač jinak fosfáty jsou v semenci dosti hojné, vždyť je zde též lecithin.

Uvádíme níže obsah nejdůležitějších amionokyselin v edestinu ve srovnání s jinými bílkovinami důležitými pro růst. Arginin zařazujeme pro jeho růst podporující význam. Jak známo, je zvláště hojný v spermatu býka, histony brzlíku jej mají 15 % a salmin dokonce 89 %. Lysin je pak považován za zvláště důležitý při léčení tbc.

Bílkovina	Tryptofan	Tyrosin	Fenylalanin	Methionin	Arginin	Lysin
Edestin	1,5	4,3	3,9	2,1	14	3,8
Laktalbumin	2	3,4	4,8	3,0	3	7,9
Kasein	1,2	5,2	3,9	3,5	5	6,9
Ovalbumin	1,5	3,7	5,1	4,5	6	5
Gliadin pšenice	0,8 - 1,1	1,2 - 3,3	2,4	-	3,2 - 5,7	0,7 - 0,9
Soja	0,8	2,1	2,9	2	3,3	3
Gelatina	0	0	2,6	1	9,1	4,6

V semenu je též asparagin a glutamin, cholin a trigonelin a při klíčení přechodně i močovina a ohromné bohatství fermentů. (Tamtéž sv. IV. C. Wehmer a M. Haddera): katalasa, amylasa, emulsin, maltasa, tryptasa, pepsin, trypsin, erepsin, lipasa, ureasa, nukleasa, allantoinasa, linamarasa (limasa).

Ve stonku se nacházející pentosany dávají l-xylosu, je zde dále d-galaktosa a kys. galakturonová. Mikroincinerace listu dává charakteristický obraz.

V destilační vodě lze dokázat ethanol. V celé rostlině je blíže neznámý parafin C₂₈H₅₈ nebo C₂₉H₆₀ o b. t. 63,5 - 64°C, terpen o b. v. 170 - 180°C a po odkvětu sesquiterpen C₁₅H₂₄ o b. v. 258 - 259°C, tento zvláště v silici. Dále je tu kannaben C₁₂H₂₀, blíže dosud neznámý, asi sesquiterpen a parafin (?) zvaný kannabinhydrát C₁₂H₂₄. Alkaloid kannabinin a tetanokannabinin, prý nikotinové base, jsou dnes brány v pochybnost.

O kannabinolu, který považován za hlavního, ač ne jediného nositele opojného účinku i o vlastních látkách antibiotických bude pojednáno, jak výše již řečeno, samostatně.

Arabové, kteří převzali hašiš od Indů či Peršanů, dali mu u nás užívané jméno a rozšířili jej již v raných dobách islamu po celém arabském středověkém světě, stali se původci i francouzského slova »assassin - zuřivý útočný vrah«, křížáky do Francie přineseného. Podle jedné verze, poněvadž bylo ho užíváno k odstranění nepohodlných osob, podle druhé proto že hašiš sloužil k rozběsnění islámských bojovníků v bitvě. Prý mladíci islámští byli opojeni hašišem, přeneseni ve spánku do krásné zahrady s lahůdkami, krásnými dívkami a po druhém opojení znovu vráceni do normálního života a pak jim řečeno, že viděli nebe Allahovo, kamž se jistě dostanou, padnou-li v boji proti nevěřícím.

Snad prý hašiš byl prý Homérův »nepenthes«. Ale zdá se, že zde šlo spíše o egyptský blín - Hyoscyamus muticus, poněvadž Homér uvádí, že tento nápoj zapomnění připravila Helena podle egyptských znalostí a v Egyptě bylo konopí známé až v raném středověku. Sotva šlo pak o opium, to by Homér uvedl přímo, neboť účín máku byl starým Řekům dobře znám.

Vidiny hašišové jsou popsány v knize Vondráčkově i Klanově, hašišový motiv byl mnohokrát zpracován v básních i krásné literatuře i v toxikologické a lékařské, hlavně psychiatrické, a odkazujeme v tomto směru na ony dvě monografie.

Poznáváme zde ještě, že Dragendorff uvádí jako vedlejší pojmenování »Cannabis silvestris« pro severoamerickou Galeopsis tetrahit (konopice). Nevím, jak dalece toto jméno i české pojmenování

souvisí s přadnou či lékovou vlastností této i u nás rostoucí byliny. Snad obdoba v tom, že semena slouží jako zob pro ptáky a obsahují jemný olej.

Lidové indikace pro konopí, a to jak konečky výhonků, tak pro semenec, jsou velmi široké. Emulze ze semen 1:10, zvaná konopné mléko, byla užívána při kapavce. Tato indikace je velmi rozšířena i v Argentině. Zde se užívá toto mléko proti katarům měchýře močového a též proti žloutence. Semencová kaše je známa i černochoům jihoafrickým kmene Suto, dávají ji i kojencům. Též dáván odvar ze semen i rostliny maniakům, má být poněkud močopudný a mírní zánětlivé změny. Je tu tedy užití jak semence, tak drogy u cystitis a urethritis obdobné, jako už ve starých herbářích a u homoeopathů. Ale odporuje údajům Galenovým. Olej v Argentině vnitřně užíván i proti saturnismu, v obkladech na prsa proti přílišné sekreci mléka. Ostatně jak semeno, tak droga je v Argentině téměř panaceum: u tetanu, melancholie, koliky, zácpy, zduření jater, bolestí žaludku, při kapavce, sterilitě, impotenci, asthmatu, abortu i tbc plic. Zřejmě v mnoha případech nesprávně, např. u té zácpy. Ve středověku se odvar z konopí dával právě proti průjmu dobytka. Spíše než semeno však dáván extrakt, v dávce 1 - 2 kapky. Olej byl dáván zevně i na rakovinu, to i v Evropě. U indického konopí doporučována i kůra z kořenů jako febrifugní a co tonikum, proti bolestem žaludku i proti dysenterii. Bere se čerstvá přímo nebo v odvaru, a to hlavně z jarních kořenů. I semena tak účinkují. Kořen zbaven hořčiny prý možno požívat jako škrobnatý pokrm (?). Čerstvé rozdrcené kořeny přikládány i na spáleniny, krotí bolesti (Dinand).

Hlavní léčebné použití i v lidovém lékařství mají však květné vrcholky samiči, méně samčí a listy. Nejúčinnější jsou extrakty s tukem, např. získané pomocí másla. Tento »Extr. Cannabis ind. pingue« opojuje jako hašiš, a to už u 0,1 g. Byl prý i předepisován u basedowa. V účinnosti druhý je extrakt etherový proti bolení hlavy, neuralgii, dně, rheumatismu, chorei, melancholii, deliriu, hysterii, gastralgii² a nechutenství. Vodní extrakt není opojný vůbec, užíván u zácpy (?), plicní tbc a dokonce jako uspávací prostředek pro děti. V Argentině infusum na listy považováno za močopudné a potopudné. Rozdrcené listy jako kataplasma na furunkly. V severní Brazílii listy z konopí - diamba - kouřeny z vodních dýmek, což sem přeneseno z Afriky. Užívány pak jako lék sedativní a hypnotický, též proti asthmatu. Zevně doporučována u nás celá rostlinana obklady u zánětů a v octě spolu s jalovcem na obklady hlavy při horečce. Výslovně antibiotické lidové užití uvádí Dinand: Tinktura Cannabis na erysipel zevně.

- Proti rheumatismu užíván odvar z listí (15 - 20 g v 0,5 l vody) vnitřně, obklady ze semencové kaše zevně a též zábaly do konopného pazdeří či koudle. Semencová kaše dávána zevně i na erysipel.
- U nervosních gastralgii uvádí Graemer tento předpis: 0,75 g Extr. Cannabis indica, 10 g etheru, 10 kapek denně na vlhký cukr.

Zvláště zajímavé indikace pro konopí mají však kmeny africké. Zde v jižní Africe nese mnohdy stejné jméno »dagga« s Leonotis leonorus a obojí užíváno jako analgetikum, sedativum a antibiotikum. (T. S. Githens: Drug Plants of Africe - Philadelphia 1949. (J. M. Watt a M. G. Breyer-Brandwijková: The medical and poisonous plants of Southern Afrika. Edinburgh 1932) popisují antibiotické užití v Jižní Rhodesii proti malarii a haemoglobinurii, sepsi, anthraxu a dysenterii. U kmenů Xosa na léčení zánětů kopyt. U kmenů Fingo užívány listy proti hadímu ušknutí a u kmene Suto ženy kouří konopí na otupení bolesti při porodu. Jinak v celé Africe se hašiš kouří všeobecně jako narkotikum a opojná droga.

Konopí je předmětem mnohých pověr. Tak P. Sobotka uvádí, že o sv. Janu Křtiteli válely se v něm dívky. Vstalo-li konopí, vdaly se do roka. Jistě byly při tom hodně opatrné, zlomené konopí se tak snadno nenapřímí.

Přehlédneme-li hlavní indikace, vidíme, že zde všude v lidovém lékařství i u primitivů znám analgetický a antibiotický účín konopí, pak účín na urogenitální systém, který byl znám i starým lékařům a na který oficiální lékařství, na škodu nemocných zapomnělo.

SOUHRN

Podán přehled indikací konopí - vršků konopných i semence - ze starých herbářů, lidového lékařství i dnešního oficiálního lékařství, pokud se zde zbytky užití Extr. cannabis uchovaly. Konstatuje se, že staří využívali zvláště antibiotického a analgetického účinku konopí, které dnešní lékařství zapomnělo. Hašišový účín konopí nebude probírán v těchto pracích, už proto, že naše konopí nemá omamné účinky. Hašiš byl v Evropě poznán až po Napoleonově tažení do Egypta a byl vždy dovážzen.

Pozn. Dosud jsme nemohli čísti a zahrnouti do tohoto přehledu 2 práce Fr. Auster a J. Schäferova: Arzennpflanzen. Lief. 7. 1995 a článek (autoři v ref. neuvedeni) a Apotheker Ztg. 1949 61 (1), str. 42. Cannabis, Der Harzgehalt und die physiol. Wirksamkeit des einheimischen Hanfes. Ostatní literatura uvedena přímo v textu.

Antibakteriální účinek látek z Cannabis indica L.

ZDENĚK KREJČÍ

ÚVOD

V posledních několika letech provedli jsme na hygienickém ústavě lékařské fakulty Palackého university v Olomouci systematický průzkum flory našeho podnebného pásma na obsah látek s antibakteriálním účinkem. Zpracovali jsme v tomto směru přes 3.000 nejrozmanitějších rostlinných druhů, z nichž některé vykazovaly poměrně dobré antibakteriální účinky. A touto cestou systematického výzkumu jsme došli i ke Cannabis indica - konopí indickému, které jsme podrobili důslednému průzkumu. Právě zjištění tohoto antibakteriálního účinku v extraktu z Cannabis indica, což bylo prokázáno již před několika lety na našem ústavě, vyvolalo zájem o konopí v medicíně a celou serii prací z jednotlivých ústavů i klinik. Zájem kliniků o tyto látky byl podporován velmi dobrými zkušenostmi s antibakteriálně působícími látkami z různých rostlin, citovanými ve světovém, zvláště sovětském písemnictví.

Předběžné výsledky této práce přednesl jsem již v roce 1951 na Spolku lékařů v Olomouci a krátce na to publikoval v Lékařských listech. Uvedené sdělení řeší jednak otázky extrakce účinných látek se snahou o jejich izolaci, jednak zhruba hodnotí antibiotický účinek.

I. ORIENTAČNÍ CHEMICKÉ A BAKTERIOLOGICKÉ POKUSY S EXTRAKTY Z CANNABIS INDICA (CI)

a) Příprava extraktů

Extrakty připravené různými způsoby s použitím různých rozpustidel jsme testovali na přítomnost antibakteriálně působících látek modifikovanou methodou oxfordskou. Droga byla podrobena extrakci podle Carlsona. Ve váhovém poměru 1:5 byly jednotlivé části rostliny (kořeny, stonky, listy, vrcholky, semena) vyluhovány ethylalkoholem, ethyletherem, fyziologickým roztokem, kyselinou sírovou 1,5 % a 1 % kyselým uhlíčitánem sodným, za vyšší, normální pokojové teploty i při 0°C. Od počátku prací bylo zřejmo, že antibiotický princip drogy je v těsné souvislosti s obsahem jejích pryskyřičnatých látek, obsažených hlavně v listech a v konopných vrcholcích samičích květenství.

Jako nejvhodnější extrakční látky se ukázala organická rozpouštědla, zvláště ethylalkohol, petrolether a benzen.

Na obsah účinkujících látek přezkoušeli jsme s příznivým výsledkem rovněž i varietu *Cannabis sativa* L. - konopí seté, běžně u nás, zvláště na Slovensku pěstované pro průmyslové zpracování na vlákna. Rovněž tato droga obsahuje antibakteriálně působící látky avšak v míře nepatrně menší.

b) Bakteriologická technika

Vlastní metodika na zjišťování antibiotické mohutnosti je velmi jednoduchá. Používali jsme běžné metody jak ji známe z praxe při zjišťování citlivosti na penicilin. Na agarovou půdu, infikovanou zkoušeným mikroblem, přiloží se filtrační papírek napojený antibiotikem. Inhibiční zóna kolem terčiku po 24 hod. inkubace je měřítkem účinnosti látky. Pro zajištění standartních podmínek, zvláště stejného množství mikrobů, prováděli jsme většinou testy na bakteriologických pevných půdách s inokulovaným mikroblem.

c) Spektrum bakterií citlivých na Ci

S hlediska bakteriologického zajímalo nás především spektrum bakterií, na něž extrakty *Cannabis indica* in vitro účinkují. Při systemetickém vyšetřování jsme používali jednak zástupce gram pozitivních mikrobů *Staphylococcus pyogenes aureus haemolyticus* a z řady gram negativních *Escherichia coli*. Extrakty *Cannabis* měly význačný baktericidní účín na *Staphylococcus aureus*, zatím co *E. coli* se ukázala necitlivá. Na základě tohoto předběžného zjištění jsme zaměřili celou práci a prokázali jsme, že extrakty *Ci* mají velmi dobrý antibakteriální účín na tyto mikroby: *Streptococcus alfa haemolyticus*, *Streptococcus beta haemolyticus*, *Diplococcus pneumoniae*, *B. subtilis*, *B. anthracis*, *Corynebacterium diphteriae* a *Corynebacterium cutis*, vesměš tedy mikroorganismy gram pozitivní. Zvláště vítané bylo zjištění účinku na kmeny *Staphylococcus aureus*, resistantní na penicilin.

To byla právě jedna z vlastností, která stavěla *Cannabis indica* v popředí našeho zájmu. viděli jsme možnost využití tohoto antibiotika zvláště k lokální aplikaci při hnisavých onemocněních, bez nebezpečí vyvolání resistantních kmenů na antibiotikum jiné, podávané současně celkově. Rovněž nelze přehlédnout velmi dobrý účín látek z *Ci* na *Staphylococcus aureus* a to zvláště dnes, kdy vysoké procento staphylokokových onemocnění se vymyká možnosti léčby penicilinem. Testy na ostatní mikroorganismy hlavně z řady gram negativních, byly vesměš negativní a mezily tak podstatně šířku působnosti antibiotika. Naproti tomu však naše práce potvrdily také dobrý účín izolované látky na *Mycobacterium tuberculosis*.

Výhodou našich extraktů je možnost přesného stanovení účinku antibiotického i analgetického a pak to, že schází opojný nebezpečný účín orientálního konopí.

Přehlédneme-li hlavní indikace, vidíme, že všude v lidovém lékařství i u primitivů znám analgetický a antibiotický účín konopí, pak účín na urogenitální systém, který byl znám i starým lékařům a na který oficiální lékařství na škodu nemocných zapomnělo.

SOUHRN

Zkoumali jsme obsah látek s antibakteriálním účinkem ve 3 000 druzích středoevropské flóry. Pro podrobnější výzkum jsme si vybrali indické konopí – *Cannabis indica* – vypěstované v Československu.

Určili jsme nejvýhodnější metody extrakce a naše pokusy in vitro prokázaly baktericidní efekt konopných složek na Gram-positivní mikroorganismy: *Staphylococcus pyogenes aureus haemolyticus*, *Staphylococcus aureus* - resistantní na penicilín, *Streptococcus beta haemolyticus*, *Streptococcus viridans*, *Pneumococcus Corynebacterium diphteriae*, a *Bacillus anthracis*. Gram-negativní mikroorganismy typu tyfoidní-coli byly resistantní podobně jako *Pseudomonas aeruginosa* a *Proteus vulgaris*. Projevil se skvělý antibakteriální efekt na *Mycobacterium* in vitro dokonce i při zředění na 1: 150,000.

Bylo provedeno srovnání baktericidního účinku izolovaných, amorfních a krystalických substancí a důkladné porovnání citlivosti dvou aplikovaných bakteriálních metod, oxfordské metody a testů v

kapalném prostředí. Určili jsme meze účinnosti při maximálním zředění biologicky aktivní substance (1:100,000) a rychlost jejího účinku při různé koncentraci.

Byl podrobně prostudován vliv inaktivujících faktorů. Inaktivující účinek měla krev, plasma a sérum, které částečně snižovaly jejich antibakteriální účinek.

Závěrem bylo provedeno porovnání účinnosti těchto aktivních substancí s penicilínem, streptomycinem při různých pH a byl vypracován přehled konopných preparátů vyrobených pro klinickou aplikaci ve stomatologii, ORL, dermatologii a fytoterapii.

Isolace dalších látek z listí indického konopí cannabis sativa L.

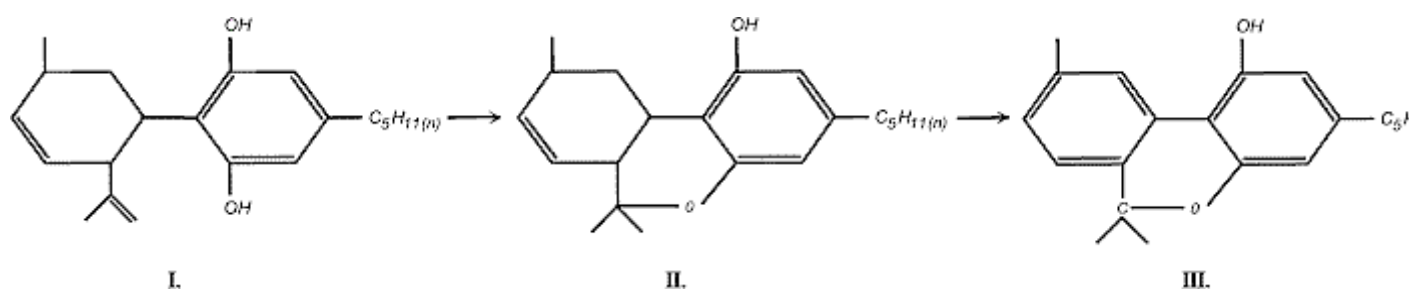
ZD. KREJČÍ a F. ŠANTAVÝ

PŘEDBĚŽNÉ SDĚLENÍ

V minulých dvou desetiletích byl obrácen zřetel také k izolaci a toxikologii obsahových látek z rostliny Cannabis sativa a zvláště její varianty indica. Byly izolovány tyto látky: cannabinol, cannabidiol, tetrahydrocannabinol, quebrachitol (1 - inositolmonomethylether), p-cymol, humulen (alfa-caryofylen) tzv. cannabol fenolického charakteru, který skýtá dobře krystalisující ester chloridem kyseliny azobenzenkarbonové a blíže neidentifikovaný, opticky aktivní materiál etherické povahy. Z jednotlivých částí rostliny byla mimo to izolována řada méně významných látek, souborně snesených ve Wehmerově kompendiu. Změna v obsahu přítomného karotenu v Cannabis sativa byla studována Lebedevem.

O značně velkém kyselém podílu (10 - 20 %) při izolaci cannabinolu z hašišu, opojné to látky izolované z indického konopí, se sice zmiňují dvě práce, avšak žádná z nich se izolací obsahových látek této frakce dále neobírá. Práce Bergelova jen uvádí, že se jedná o vyšší mastné kyseliny.

Z dosud izolovaných a identifikovaných látek se farmakologicky zajímavými ukázaly cannabinol (III), cannabidiol (I) a tetrahydrocannabinol (II); látky byly již dokonce připraveny uměle a přísluší jim tyto vzorce (17 a-e, 18a-c, 19a-c):



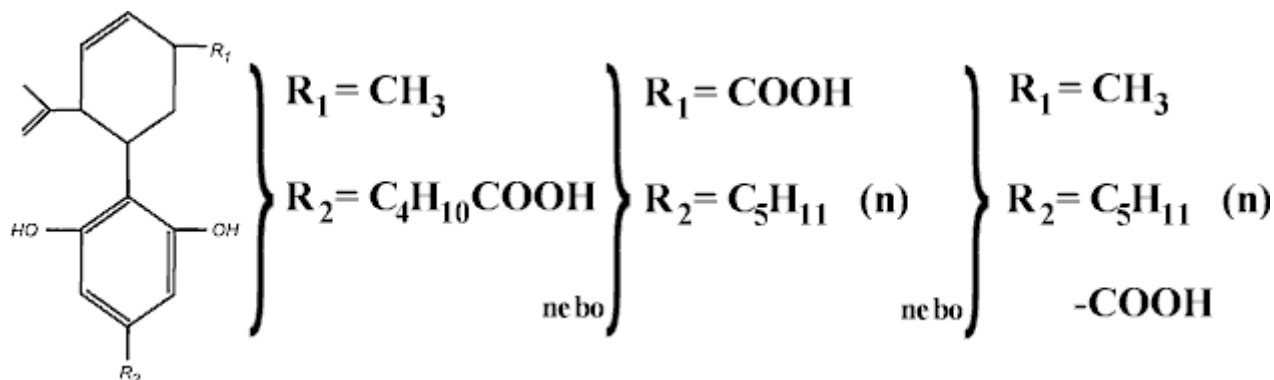
Výrobní postup byl přihlášen k patentování.

V poslední době byla znovu věnována pozornost obsahovým látkám listů Cannabis sativa, var. indica, u nás vypěstované a jeden z nás (Zd. K.) zjistil značné antibiotické vlastnosti surového ethylalkoholického extraktu proti řadě pathogenních a nepathogenních mikroorganismů. Jeho nález byl potvrzen v klinické praxi Soldánem.

Při pokusech izolovat tuto biologicky aktivní látku jsme získali v krystalickém stavu pouze kyselinu, jež byla izolována jako její diacetylderivát o b. t. 80-100/127-128°, [α]_D²⁰ = - 71° ± 4° (c = 0, 671 v chloroformu) se dvěma hydrogenovatelnými dvojnými vazbami. Získané analytické hodnoty nejlépe souhlasí s formulí C₂₅H₃₂O₆, méně souhlasí s formulí C₂₆H₃₄O₆. Extinkční křivka, pořízená v

UF-oblasti, vykazují inflexi při 270 m μ (log e = 3,0 pro mol váhu 428), čímž tedy plně připomíná extinkční křivky cannabinolových derivátů.

Isolovaný acetylderivát kyseliny je podle těchto svých vlastností nejpravděpodobněji homologickým členem již dříve izolovaného cannabinolu (III), cannabidiolu (I) nebo tetrahydrocannabinolu (II) a přísluší mu jedna z těchto forem:

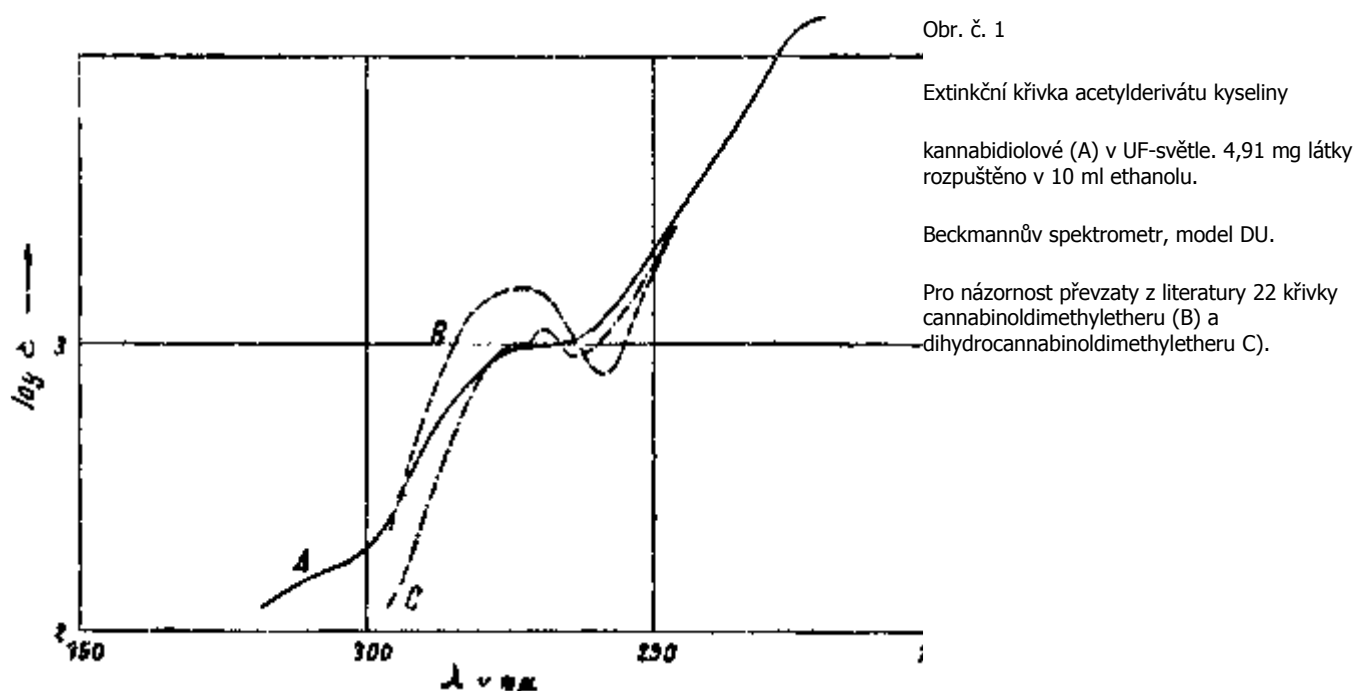


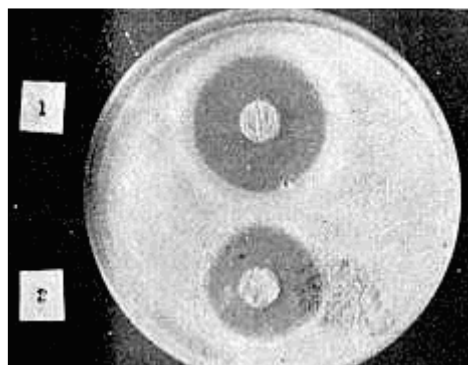
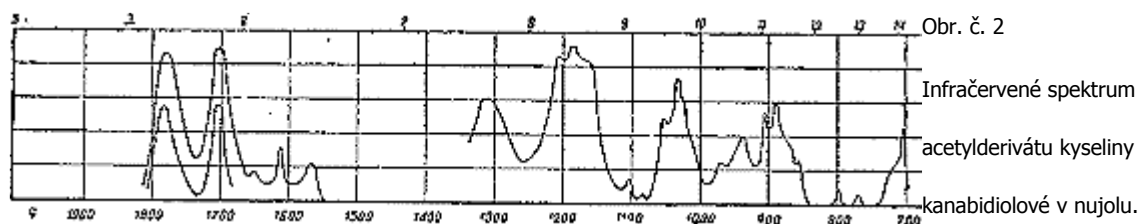
Biologicky účinná kyselina byla nazvána kyselinou kanabidiolovou.

Její štěpení v p-cymen a v kyselinu 1,3- dihydroxy-5-n-propionovou, složky, které určí definitivní sumární vzorec, bude provedeno po získání většího množství výchozího materiálu.

Po izolaci kyseliny kanabidiolové zůstává neutrální acetylovaný, pravděpodobně fenolický, dosud nekrytalizující zbytek, který taktéž vykazuje antibakteriální vlastnosti.

Mimo tuto základní biologicky účinnou kyselinu se nám podařilo izolovati z popsaného materiálu další kyselinu, která však biologicky účinná není. Kyselina má b. t. 133° a pravděpodobný sumární vzorec C₁₈H₁₆O₄. Předběžně je označena jako kyselina II. A konečně z neutrálního podílu byla izolována látka, která je pravděpodobně alkoholem o b. t. 59° a parafin (b. t. 58°).





Obr. č. 3

Srovnání inhibičních účinků kyselé a fenolické části in vitro (masopeptonový agar) na inokulovaného stafylokoka.

1. Acetylovaná a izolovaná kyselá část, ze které krystaluje kys. kannabidiolová.
2. Acetylovaný fenolický zbytek.

EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

Body tání byly určeny na Koflerově bločku a jsou korigovány. Mezní chyba do $200^\circ \pm 2^\circ$, nad $200^\circ \pm 3^\circ$. Všechny destilace byly prováděny z vodní lázně redukováným vakuem při 35° . Jednotlivé roztoky byly sušeny bezv. Na 2SO 4.

Příprava extraktu

Pokus A. 800 g sušených listů drogy Cannabis sativa, var. indica, vypěstovaných prof Dr. J. Kabelíkem ve Velkých Losinách na Moravě, nadm. výška 450 m, bylo extrahováno celkem 17 l čistého alkoholu. Získaný ethanolický extrakt byl zahuštěn ve zredukovaném vakuu z vodní lázně 35° teplé. Získaný olejovitý odparek byl rozpuštěn ve směsi, skládající se z 1 l dest. vody a 2 l petroletheru, a přenesen do dělicí nálevky. Vodná část byla promyta postupně etherem, chloroformem a směsí ethanol-chloroformu (1:2). Biologické testy (viz tabulku) ukázaly, že antibakteriálně účinné látky se nacházejí pouze v frakci petroletherové, nepatrně ještě ve frakci etherické.

	Výtěžek	Biol. aktivita
Frakce petroltherová	59 g	+++
Frakce etherická	0,6 g	+
Frakce chloroformová	0,2 g	-
Frakce ethanol-chloroformová	0,05 g	-
Vodný roztok	6,3 g	-

Petroletherický extrakt byl dále promýván v dělicích nálevkách postupně po 200 ml 2 % HCl, vody, 2 % NaOH a znovu 3 x vodou. Z roztoku kyseliny solné se nepodařilo ničeho izolovat. Značné množství látky však přecházelo do zředěného louhu, jehož basicita byla během pokusu pečlivě kontrolována. Zředěný roztok louhu, do kterého přešly látky kyselé povahy, byl dále čištěn protřepáváním

petroletherem. Po okyselení zředěnou kyselinou solnou vypadla odtud bílá klkovitá hmota, dobře rozpustná v etheru. Výtěžek 7,88 g nahnědlé, sklovité hmoty, kterou se nepodařilo vykrytalovat z běžných rozpouštědel a která, jak se ukázalo, je zodpovědna za antibakterielní vlastnosti alkoholického extraktu z listí konopí.

Pokus B. 970 g listí z konopí z r. 1952 bylo extrahováno ethanolem. Po vakuovém oddestilování ethanolu byl odparek smíchán s 500 ml 2 % NaOH a s 1l petroletheru. Roztok NaOH byl pak nahrazen 200 ml taktéž 2 % NaOH a nakonec stejným množstvím vody. Tyto alkalicko-vodné frakce byly promyty v dalších dělicích nálevkách dvakrát po 1 l petroletheru.

Prvý alkalický extrakt byl nahnědlý, čirý, zatím co roztok druhý obsahoval spousty mikrokrytalické látky, která se udržovala na rozhraní mezi vodou a petroletherovou vrstvou. Tato hmota byla proto oddělena centrifugací. Tyto extrakty byly nasyceny CO₂ a vytřepány etherem, do kterého měly přejít pouze látky fenolického charakteru. Vodný zbytek, obsahující kyseliny, byl okyselen a znovu vytřepán etherem.

Sodná sůl byla rozložena kyselinou sírovou, vytřepána etherem, ze kterého snadno krystaluje a sublimována při 100 - 130°/1 mm Hg. Látka byla označena jako kyselina II a taje po sublimaci a následné krystalisaci z etheru a petroletheru při 132 - 134°. Tatáž látka získána také extrakcí etherem roztoku, nas. pom. CO₂. Látka nevykazuje žádnou biologickou (antibakterielní) aktivitu.

Pro C ₁₈ H ₁₆ O ₄ (296,31) vypočteno: C	72,98 %	H	5,44 %	N.E.	148,1
nalezeno: C	73,23 %	H	5,64 %	N.E.	148,3
	73,35		5,68		148,0

Pokus C. 1.000 g listí konopí, sbíraného 1954 a taktéž vypěstovaného ve Velkých Losinách, bylo zpracováno jednak postupem uvedeným v pokuse A a stejné množství (1 kg) bylo extrahováno za chladu benzenem, a to v perrolátoru, celkem 6 l. Benzenový roztok byl zahuštěn ve zredukovaném vakuu na objem 1 l, který byl vytřepán zředěným roztokem louhu, jenž po okyselení má poskytnout biologicky aktivní kyselinu.

Pokus D. 1 kg listí konopí z r. 1953 bylo extrahováno petroletherem a petroletherický extrakt byl zahušťován na koloně. Zbytek byl přeháněn vodní parou, se kterou přecházela příjemně vonící silice, jenž nebyla prozatím dále analysována. Tuto silici bylo možno koncentrovat vyjmutím do etheru.

Zpracování neutrální, biologicky neúčinné části

Jelikož nebylo možno běžnou chromatografií na Al₂O₃ získat žádnou krystalickou látku z neutrálního petroletherického zbytku, byl tento hydrolysován alkoholickým louhem v dusíkové atmosféře a alkalický roztok byl vyjmut etherem. Tato neutrální část byla podrobena nové chromatografií na Al₂O₃ a tu již s petroletherem přecházela látka, která po rekrystalisaci z petroletheru skýtala b. t. 58°. S etherem odcházela látka o b. t. 65°. Prvá látka jest parafin, druhá látka jest dosud blíže neidentifikovaný alkohol, který však nevykazuje žádných antibakterielních vlastností.

Analýsa alkoholu: C 73,85 %, H 12,01 %, H 0,48 %.

Zpracování etherického extraktu, obsahujícího biologicky aktivní kyselou součásti konopí

Poněvadž se nám nepodařilo právě popsaný etherický kyselý extrakt (7,88 g) přivést ke krystalizaci z běžných rozpustidel, bylo celé množství acetylováno pomocí 50 ml anhydridu kyseliny octové a 3 g bezvodého octanu draselného. Po 2 hod. zahřívání na vodní lázni byl nezreagovaný anhydrid vakuově oddestilován a zbytek po rozpuštění v etheru proprán postupně vodou, 5 % roztokem sody a znovu vodou. V takto přečištěné etherické části zůstalo 5,05 g neutrální hmoty, před acetylací pravděpodobně čistě fenolytického charakteru. Tato acetylovaná původně fenolytická hmota si podržuje část antibakteriálních vlastností a její zpracování bude předmětem další práce.

Etherem přečištěný sodný roztok byl okyselen zředěnou kyselinou sírovou a vypadlá bílá hmota vyjmuta do etheru. Získáno 3,1 g nažloutlé sklovité hmoty, která dlouhodobým stáním krystaluje. Látka velmi dobře krystaluje ze směsi octan ethylnatý a petrolether v bezbarvých jehlicích dvojitého bodu tání 80-100/127-128°, $[\alpha]_{D}^{18} = -71^{\circ} \pm 4^{\circ}$ ($c=0,671$ v chloroformu). Látka poprvé krystalovala po půlročním stání v lednici při mínus 3°. Další krystalisace probíhaly již rychle po naočkování.

Látka je velmi dobře rozpustná v methanolu, ethanolu, etheru, chloroformu a ve zředěném amoniaku, odkud vypadává po okyselení jako bílá amorfnní hmota. Je dobře rozpustná ve zředěném Na_2CO_3 , odkud také vypadává po okyselení. Prakticky nerozpustná je ve vodě. S konc. kys. sírovou dává růžové zbarvení. Reakce s tetranitromethanem pozitivní.

Pro $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_6$ (428,51)

vypočteno: C 70,07 H 7,54 - COCH_3 20,1 - COOH 10,75%

Pro $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_6$ (442,53)

vypočteno: C 70,56 H 7,74 - COCH_3 19,5 - COOH 10,18 %

nalezeno: C 70,26 H 7,69 - COCH_3 22,47 - COOH 10,04 %

70,17 7,58 21,85 9,96 %

70,01 7,55

Aktivního vodíku nalezeno 0,35%. Síra, dusík a methoxyl nebyly nalezeny.

Pozn. k analysám acetylů: při zmýdelňování kyselinou sírovou, násl. zředění a restilaci sublimovala látka. Zmýdelňování proto prováděno 8 hod. povařením s alkoholickým louhem.

Zmýdelnění acetylované kyseliny kanabidiolové

300 mg krystalické látky bylo rozpuštěno v 5 ml methanolu, přidán 1 ml nasyceného methanolického NaOH a na vodní lázni zahříváno pod zpětným chladičem 2 hodiny. Poté byl methanol vakuově oddestilován, zbytek rozpuštěn ve vodě (vznikla těžce rozpustná sodná sůl), okyselen a vyjmut etherem. Látka se však nepodařilo vykrytalovat z běžných rozpouštědel.

Hydrogenace acetylovaného produktu kys. kanabidiolové

401,3 mg výše popsané acetylované látky bylo hydrogenováno za použití 41,78 mg Adams-Shrinerova katalysátoru v methanolu. Hydrogenace probíhala velmi rychle a byla ukončena prakticky za 45 min. Spotřeba vodíku (přepočteno na vo rovná se 39,4 ml). Theorie pro 2 dvojně vazby a $C_{26}H_{34}O_6$ rovná se 40,6 ml.

Látka krystaluje z etheru a petroletheru v bezbarvých jehličkách b. t. 148-150°, $[\alpha]_{18D} = -22^\circ \pm 4^\circ$ ($c = 0,76$ v chloroformu).

Pro $C_{25}H_{36}O_6$ (432,54)

vypočteno: C 69,42 % H 8,39 %

Pro $C_{25}H_{38}O_6$ (434,55)

vypočteno: C 69,09 % H 8,81 %

nalezeno: C 70,05 % H 8,67 %

Molekulární váha, stanovená Rastovou methodou, dávala hodnotu 430 ± 15 .

Působení kyseliny perftalové na acetylderivát kys. kanabidiolové.

500 mg acetylderivátu kys. kanabidiolové bylo smícháno s 1.500 mg kyseliny monoperftalové ve 100 ml etheru. Po 36 hod. oxydace byla titračně zjištěna spotřeba kyseliny perftalové, což odpovídalo 2,46 F.

Oxydační produkt byl dále zpracován obvyklým způsobem, avšak nepodařilo se jej prozatím přiměti ke krystalisaci z běžných rozpustidel.

Analysy byly zhotoveny v analytických laboratořích Výzkumného ústavu organických syntheses v Pardubicích-Rybitví (vedoucí doc. Dr. J. Jureček a Dr. J. Večeřa), v analytickém oddělení Ústavu organické chemie ČSAV v Praze a u Dr. Peiskera v Brucku (Rakousko). V ústavu org. chem. ČSAV byly zhotoveny UF - a IČ -spektra. Všem co nejsrdečněji děkujeme.

SOUHRN

Bylo zjištěno, že antibakteriální látky listí konopí (*Cannabis sativa* L., varieta indica) mají kyselý charakter. Na základě toho byla izolována v podobě svého acetylderivátu kyselina, která má zachovány antibakteriální vlastnosti vůči některým bakteriálním kmenům. Acetylderivát kyseliny b. t. 80-100/127-128°, $[\alpha]_{18D} -71^\circ \pm 4^\circ$ (v chloroformu), pravděpodobný sumární vzorec $C_{26}H_{32}O_6$ nebo $C_{26}H_{34}O_6$ se dvěma acetylskupinami, dvěma hydrogenovatelnými dvojnými vazbami, jednou karboxylovou skupinou a jedním aromatickým jádrem. Tím se tato látka podobá již dříve izolovanému cannabidiolu a byla proto nazvána kyselinou kannabidiolovou. Zvláště hydrogenovaná látka je velmi dobře krystalovatelná.

Mimo tuto biologicky aktivní kyselinu byla izolována další látka kyselé povahy o b. t. 133°, která však biologicky aktivní není, a konečně byl izolován parafin o b. t. 58° a alkohol o b. t. 59-60°.

LITERATURA

- WEHMER C., Die Pflanzenstoffe I, 246-249, 2. Aufl., Jena 1929; Ergänzbd. str. 39, Jena 1935
- BLATT J., J. Wash. Acad. Sci. 28, 465 (1938); cit. podle 8.
- TODD A.R., Nature 146, 829 (1940); C. C. 1941, II, 1994.
- JOACHIMMOGLU, Handb. exp. Pharm. II/2, III/4, Springer - Berlin 1924.
- WOOD, SPIVEY, EASTERFIELD, Soc. 69, 539 (1896); 75, 20 (1899).
- CASPARIS P., Pharm. Acta Helv. 1, 210 (1927) I, 915.
- WORK T. S., BERGEL F., TODD A. R., Biochem. J. 33, 123 (1939).
- ADAMS R., HUNT M., CLARK J. H., J. Am. Chem. Soc. 62, 196, 735 (1940).
- ADAMS R., PEASE D. C., CLARK J. H., J. Am. Chem. Soc. 62, 2194 (1940).
- JACOB A., TODD A. R., Soc. 1940, 649.
- WOLLNER H. J., MATCHETT J. R., LEVINE J., LEEWE J., J. Am. Chem. Soc. 64, 26 (1942).
- SIMONSEN J. L., TODD A. R., Soc. 1942, 188.
- JACOB A., TODD A. R., Nature 143, 350 (1940); C. C. 1940, I, 2654.
- WEHMER C., Die Pflanzenstoffe, 2. vyd., str. 246, G. Fischer, Jena 1929.
- LEBEDEV S. I., dokl. Acad. Nauk SSSR 58, 85 (1947).
- BERGEL F., Ann. 482, 55 (1930); C. C., 1930, II, 3421.
- a. ADAMS R., BAKER B. R., WEARN R. B., J. Am. Chem. Soc. 62, 2204 (1940).
- b. ADAMS R., BAKER B. R., J. Am. Chem. Soc. 62, 2401 (1940).
- c. POWELL G., BEMBRY T. H., J. Am. Chem. Soc. 62, 2568 (1950).
- d. GHOSH R., TODD A. R., WILKINSON S., Soc. 1940, 1393; C. C. 1941, II, 52.
- e. GHOSH R., TODD A. R., WRIGHT D. C., Soc. 1941, 137; C. C. 1941, II, 2570.
- a. ADAMS R., HUNT M., CLARK J. H., J. Am. Chem. Soc. 62, 735 (1940).
- b. ADAMS R., LOEWE S., PEASE D. C., CAIN C. K., WEARN R. B., BAKER R. B., WOLF H., J. Am. Chem. Soc. 62, 2566 (1940).
- c. ADAMS R., CAIN C. K., McPHEE W. D., WEARN R. B., J. Am. Chem. Soc. 63, 2209 (1941).
- a. ADAMS R., PEASE D. C., CAIN C. K., CLARK J. H., J. Am. Chem. Soc. 62, 2402 (1940).
- b. ADAMS R., BAKER B. R., J. Am. Chem. Soc. 62, 2405 (1940).
- c. ADAMS R., SMITH C. M., LOEWE S., J. Am. Chem. Soc. 64, 2087 (1942).
- KREJČÍ ZD., Lék. listy 7, 500, (1952).
- SOLDÁN J., Čs. stomatologie 53, 23 (1953).
- ADAMS R., WOLFF H., CAIN C. K., CLARK J. H., J. Am. Chem. Soc. 62, 2215 (1940).
- STOLL A., BRACK A., RENZ J., Schweiz. Ztschr., allg. Pathol. bakteriolog. 15, 591 (1952).

Z farmakologického ústavu lékařské fakulty Palackého university v Olomouci. *Přednosta: MUDr. J. Lenfeld*

Farmakodynamický účinek látek z cannabis indica

L. KLABUSAY, J. LENFELD*

kolem naší práce bylo zhodnotit po stránce farmakologické účinek látek přítomných v Cannabis indica. Tyto látky byly připraveny na hygienickém ústavu prof. Kabelíka (isolovaný extrakt z Cannabis indica) a chemickém ústavu prof. Šantavého (kyselina II., acetylderivát kyseliny kanabidiolové).

Velké obtíže při aplikaci těchto látek pokusným zvířatům nám působila jejich velmi špatná rozpustnost v běžných fyziologických rozpustidlech. Tato skutečnost do velké míry jistě ovlivňovala naše výsledky. Jako rozpustidel jsme podle okolnosti museli používat etheru, alkoholu, 0,5 n uhličitanu sodného, Michaelisova ústroje o pH 8,13 a pro perorální podání jsme používali emulze s arabskou gumou. Výsledky našich pokusů z tohoto důvodu, a také pro poměrně malý počet zvířat, považujeme jen za orientační. Při rozboru látek obsažených v Cannabis indica jsme zjistili několik vyhraněných účinků, o nichž považujeme za nutné se zmínit. Jedná se o účinek analgetický, antikonvulsivní a místně anaestetický. Nakonec byla určena toxicita a místní snášenlivost těchto látek.

Bylo použito: extractum spissum Cannabis indicae, izolovaný extrakt z Cannabis indica, kyselina II. a acetylderivát kyseliny canabidiolové.

I. Analgetický účinek

Analgetický účinek jsme sledovali na bílých krysách methodou mechanického dráždění podle Levyové a Buchelové v modifikaci podle Votavy a na morčatech methodou podle Regniéra.

Isolovaný extrakt z Cannabis indica byl zkoumán na krysách i na morčatech.

Podávali jsme jej jednak perorálně v emulsi s arabskou gumou od 10 - 500 mg/kg váhy, jednak podkožně a intraperitoneálně v 10 % roztoku ethylenglykolu až do dávek 500 mg/kg váhy. Při hodnocení analgetického účinku methodou podle Levyové a Buchelové jsme použili vždy pro každou dávku 5 krys váhy 100 g a stejného počtu kontrolních zvířat, kterým bylo podáno použité rozpustidlo ve stejném množství. Množství podaného ethylenglykolu nepřesahovalo 0,5 ml. Při hodnocení methodou podle Regniéra jsme použili 5 morčat váhy od 300 až 400 g a stejného počtu kontrolních zvířat. Na morčatech byl hodnocen analgetický účinek izolovaného extraktu z Cannabis indica jen při perorálním podání.

V těchto pokusech bylo zjištěno, že izolovaný extrakt z Cannabis indica projevuje analgetické působení při perorálním podání od dávky 100 mg/kg, při podání podkožním a intraperitoneálním od dávky 50 mg/kg. V těchto dávkách analgesie trvá jen krátce, 20 až 30 minut. Ve vyšších dávkách (500 mg/kg) vyvolává izolovaný extrakt vystupňovanou analgesii trvající několik hodin, která je doprovázena celkovým útlumem centrální nervové soustavy, eventuálně i spánkem. Doba latence při podání perorálním činí 45 až 60 minut, při podání intraperitoneálním 15 až 20 minut. Ethylenglykol v použitých malých dávkách u kontrolních zvířat analgeticky nepůsobil.

Kyselina II. a acetylderivát kyseliny kanabidiolové byly hodnoceny jen na krysách váhy 100 g methodou podle Buchelové a Levyové. Byly podávány v ethylenglykolu od 10 až 50 mg/kg intraperitoneálně. Hodnocení bylo provedeno vždy na 3 zvířatech pro každou dávku za použití stejného počtu kontrolních zvířat. Bylo zjištěno, že obě látky až do dávky 50 mg/kg i.p. neprojevují analgetický účinek. Vyšších dávek a většího počtu zvířat nemohlo být použito pro nedostatek těchto látek.

Extractum spissum Cannabis indicae, dodaný z lékárny, jsme podávali per os morčatům a krysám. Ani ve velkých dávkách analgetický účinek se neprojevil.

II. Antikonvulzivní účinek

Hodnocení bylo provedeno jen u izolovaného extraktu Cannabis indica, a to na bílých myškách a žábách. Křeče jsme u bílých myšek váhy 20 g vyvolávali pentamethylentraaminem /Pentazol) v dávce 0,1 g na kg váhy intraperitoneálně, u žab strychninem v dávce 40 mg/kg podkožně. Isolovaný extrakt z Cannabis indica byl podáván myškám 60 minut před podáním Pentazolu perorálně v 10 % emulsi od dávky 0,3 až 1,0 g/kg váhy. Pro každou dávku (vždy o 0,2 g na kg vyšší) jsme použili 10 zvířat a stejný počet myšek sloužil jako kontrola.

Účinná dávka izolovaného extraktu z Cannabis indica, jež dovede zabránit u 50 % myšek pentazolovým křečím, byla zjištěna 0,61 g/kg per os.

Podobným způsobem byla zjištěna dávka izolovaného extraktu z Cannabis indica, jež dovede zabránit strychninovým křečím u 50 % zvířat. Při podkožním podání a použití ethylenglykolu jako rozpouštědla činí tato dávka 0,83 g/kg.

III. Místně anaesthetický účinek

Místně anaesthetický účinek jsme zkoušeli u všech látek. Hodnotili jsme jednak povrchovou anaesthesii podle metody Lebduškovy a Vrbovy na rohovce králíků a morčat a anaesthesii infiltrační metodou Bulbringové a Waydy na kůži morčat. Za úplnou anaesthesii jsme považovali stav, jestliže zvíře nereagovalo ani na jeden ze šesti podnětů, prováděných co 3 vteřiny a každých 5 minut. Jako rozpouštědla u všech látek bylo použito ethylenglykolu. Hodnocení bylo vždy provedeno na 5 zvířatech za použití stejného množství kontrol, kterým byl aplikován ethylenglykol. Ethylenglykol sám dosti silně dráždí, což je patrné hlavně při povrchové anaesthesii. Látky jsme zkoumali v různých koncentracích, u kyseliny II. a acetylderivátu kyseliny kanabidiolové do 1,5 % koncentrace, u izolovaného extraktu z Cannabis indica do 10 % koncentrace, jak při anaesthesii povrchové, tak i infiltrační.

Výsledky:

- 🧪 Povrchová anaesthesie: kyselina II. a acetylderivát kys. kanabidiolové neprojevují místně anaesthetické vlastnosti do koncentrace 1,5 %.
- 🧪 Isolovaný extrakt z Cannabis indica má úplný místně anaesthetický účinek až v koncentraci 10 %. Při nižších koncentracích anaesthesie není úplná. Při použití 10 % roztoku izolovaného extraktu z Cannabis indica trvá místně anaesthetický účinek 45 - 90 minut. Infiltrační anaesthesie: kyselina II. a acetylderivát kys. kanabidiolové neprojevují anaesthetické vlastnosti do koncentrace 1,5 %.
- 🧪 Isolovaný extrakt z Cannabis indica je účinný od koncentrace 5 %.

IV. Toxicita

U izolovaného extraktu z Cannabis indica byla při perorálním podání v emulsi s arabskou gumou stanovena LD 50. Úmrtnost byla odečítána do 48 hodin. Metodou podle Burna byla vypočítána LD 50 1,83 g/kg per os.

Po malých dávkách nejeví myši žádné zjevné příznaky. V dávkách 1 g/kg se dostavuje po několika hodinách mírný útlum motorických funkcí s netečností a nehybností. V dávkách ještě větších dochází k celkovému útlumu a spánku, jež končí exitem do 24 hodin.

U ostatních látek pro malá množství nemohla být LD 50 stanovena.

V. Místní snášenlivost

Místní snášenlivost byla zjištěna u všech látek. Hodnotili jsme ji na spojivce králíka vkapávaním roztoků o 0,5 ml a v podkoží úponu ušního boltce u králíka aplikací 0,2 ml roztoku podle metody Lebduškovy a Vrbovy. Reakci jsme hodnotili podle intenzity zarudnutí a doby jeho trvání v porovnání s reakcí po aplikaci rozpustidla ve stejném množství. Nevýhodou hodnocení bylo to, že použité rozpustidlo - ethylenglykol - také mírně místně dráždí. Látky jsme aplikovali od koncentrace 1 : 1000 až až 1 : 20 vždy 3 zvířatům pro každé ředění a stejného počtu zvířat jsme použili jako kontrol. Zjistili jsme, že všechny látky i v koncentraci 1 : 1000 místně silně dráždí.

Dvěma morčatům a dvěma králíkům byl ještě podán izolovaný extrakt z Cannabis indica do svalu v 3 % koncentraci v 0,1 ml athylenglykolu. Ethylenglykol byl také podán zvířatům do svalu druhé končetiny. Za 48 hodin v urethanové anaesii jsme revidovali místa vpichu. U všech zvířat jsme našli valnou část látky nevstřebánu, silně zánětlivou reakci s exsudací tekutiny, u králíků až 10 ml. Po samém ethylenglykolu jsme našli ve svaly jen mírnou hyperemickou reakci.

VI. Ostatní účinky.

Kyselina II. a acetylderivát kys. kanabidiolové byly vyzkoušeny orientačně na izolovaném žabím srdci a na krevním tlaku u králíka v urethanové anaesii. Bylo zjištěno, že kyselina II. mírně zvyšuje krevní tlak u králíka v dávce 5 mg/kg i. v., acetylderivát kyseliny kanabidiolové TK u králíka v téže dávce mírně snižuje. Na izolovaném žabím srdci bylo zjištěno, že obě látky zvyšují tonus a ve větších dávkách vyvolávají typickou zástavu v systole. Jako rozpustidla bylo použito 0,5 n roztoku uhličitanu sodného. V kontrolním pokuse uhličitan sodný tyto účinky neprojevil.

DISKUSE

Jsme si vědomi toho, že i když jsme zjistili u Cannabis indica určité vyhraněné vlastnosti, jsou výsledky naší práce jen orientační a nelze jimi uzavřít a definitivně rozhodnout farmakodynamické účinky těchto látek vzhledem k použití v praxi. Naše výsledky do jisté míry skreslovalo špatné vstřebávání těchto látek při všech způsobech pdání a také nevhodné vlastnosti použitých rozpustidel. Zaslouhuje pozornost, že všechny farmakologické účinky jsme zjistili u surového izolovaného extraktu z Cannabis indica, kdežto obě chemicky čisté látky izolované z konopí se ukázaly neúčinnými. Podle našeho soudu je pravděpodobné, že nositeli účinků vyvolaných extraktem z konopí jsou ještě jiné látky, které dosud v čistém stavu izolovány nebyly a není také vyloučeno, že surový extrakt představuje vyvážený soubor farmakologicky různě účinkujících látek, které se vzájemně mohou potencovat. Tyto nejasnosti jistě vyřeší další chemická analýza a podrobnější farmakodynamický výzkum.

SOUHRN

Byl proveden orientační farmakologický rozbor látek z konopí. Bylo zjištěno, že izolovaný extrakt z konopí má analgetické, antikonvulzivní a místně anaestetické vlastnosti. Jeho toxicita (LD 50) při perorálním podání na bílých myškách byla určena 1,83 g/kg.

Kyselina II. a acetylderivát kys. kanabidiolové, čisté látky izolované z konopí, tyto farmakologické vlastnosti nemají. Všechny látky místně dráždí.

V další práci bude nutno tento dráždivý účín vysvětlit vzhledem k tomu, že extrakt z drogy, zbavený pouze látek balastních, při klinickém použití dráždivý účín nejeví, ale naopak jasně bolesti tiší, jak bylo známo už starým lékařům (Extr. Cannabis v tinktuře na kuří oka) a jak bylo nyní nově potvrzeno jak stomatology, tak otolaryngology.

Therapeutické výsledky aplikace látek z cannabis ind. ve stomatologii

JAROMÍR SOLDÁN

K prvému použití cannabisových látek ve stomatologii došlo v roce 1952 ve spolupráci s hygienicko-mikrobiologickým ústavem lékařské fakulty PU v Olomouci a s jeho přednostou prof. Dr. J. Kabelíkem.

Prvé použití bylo u případů herpes labialis u personálu mého oddělení. Herpes labialis podle Trýba je působen symbiosou viru s některými formami kokkovými. Nevíme dosud přesně, co podmiňuje zvrát tohoto agens ze stavu latence do pathogenity. Je jisto, že erupce vesikulek na okraji červeně rtů, jejich rychlá transformace v pustulky a pak v nažloutlé krusty je spojena s celou řadou bolestivých a nepříjemných pocitů. Při větším rozsahu erupce bývá i zvýšená teplota a bolesti hlavy. Taktéž další průběh, až do odloučení se krust a zhojení, je celkem nepříjemný.

Při aplikaci cannabisových látek v erythemetosním prodromálním stadiu zmizela především bolestivost asi během 30 minut. V dalších 6 hodinách nastalo zblednutí tkáně. Při stadiu pustulosním a krustosním taktéž bylo docíleno během 30 minut analgesie a do 2 dní úplného zhojení.

Aplikujeme zde extr. cannabis indica v lanolinovém vehiculu (extr. can. 0,5, lanolini 10,-). Výhodou proti antibiotikům penicilinovým jest, že při přípravcích z konopí netřeba je přechovávat v ledničce ani vyhýbat se kovu. Aplikujeme jednoduše účinné látky sterilní kovovou lopatkou přímo na afekci.

Stejně formy jsme použili i při léčbě jiných ústních afekcí: nesmějí však krváceti. Bylo zjištěno a experimentem potvrzeno, že krev má inhibiční účín na cannabisové látky. Též i kultivace na př. na krevním agaru ukázala silné brzdění antibiotického účinku, ač současné výsledky klinické mnohdy dokumentovaly opak. Mezi tyto afekce počítáme na př. hluboké secernující a bolestivé paradentální choboty na zubech buď pevných, nebo které nemůžeme z určitých jiných příčin odstranit. Zde jsme dokonale otevřeli chobot buď vertikálním nástřikem podle dlouhé osy zubu nebo dokonce klínovitou excisí přední stěny chobotu. Chobot byl gingivární kyretou vyčištěn, krvácení pomocí 3% H₂O₂ exaktně zastaveno a po té sterilní kovovou špátlí aplikovány cannabisové látky v lanolinu, přiložen tampon fixovaný skusem asi na dobu 30 min. Po této době nám pacienti udávali vymizení bolestivosti: druhého dne přicházeli pak s bledou dehyperaemisovanou gingivou. Zhojení gingiv. excise nastávalo asi do 5 dnů. Pro lepší přístupnost bylo této metody hlavně používáno u frontálních zubů.

Obdobně bylo postupováno i u nekomplikovaných molimin dolních zubů moudrostí: zde široce klínovitou excisí otvíráme dásňovou kapuci překrývající stoličku, stavíme exaktně krvácení pomocí H₂O₂, a pak aplikujeme cannabisové látky stejně jako v předešlých případech. V některých případech bylo zde pozorováno i vymizení uzlin regionálních.

Taktéž dry socket - suché zubní lůžko - po vyplnění cannabisovými látkami ztrácelo svou bolestivost, již druhý den vykazovalo známky hojení, po týdnu pak již zřetelnou epitheliasaci. Hojení nastalo i v nepříznivém případě rány po radix relictá (6 pod členem můstku 5 - 7), která týden vzdorovala vší terapii a sužovala pacienta značnou bolestivostí.

Další formou aplikace cannabisových látek jest tekutina používaná k ústním sprayím tohoto složení: Rp. Tct. Salviae, Tct. Chamomillae, Tct. cannabis 1 : 5 cum spir. vini conc., Tct. capixinguí 1 : 5 cum. alcohol. 33 % n., Tct. gemmae populi cum. spir. vini conc.*

Této tekutiny lze použít na spray i přímo nebo zředěné vodou. Na kloktání ji asi 10 - 20 x zředíme vodou. S výhodou používáme těchto sprayí hlavně při bolestivých ulcerosních gingivostomatitidách, kde si ceníme proti terapii jinými antibiotiky rychlé vymizení bolestivosti. Též ulcera se hojí velmi dobře a gingiva během 24 hodin vykazuje dehyperaemisaci.

Jednou byla tato tekutina na tamponu aplikována na rozsáhlé slizniční i kožní ulcera u 4letého dítěte, kterému byl jinde herpes labialis léčen leptáním 10 % roztokem Ag NO₃. Rozsáhlé a bolestivé ulcerace ukázaly do příštího dne ztrátu bolestivosti a vyčištění: celá nepříjemná afekce byla velmi rychle likvidována. Obdobně bylo této tekutiny použito častěji, ovšem vyjma případů, kde jest závadou alkohol.

Připomínám si též kachektickou 10letou holčičku z dětského oddělení odmítající potravu pro aftu velikosti čočky na horním rtu: toto bylo pochopitelně velkým handicapem při jejím vyčerpaném celkovém stavu. Po aplikaci cannabisových látek mohlo se toto dítě již druhého dne najísti bezbolestně: afekce byla do 48 hodin vyepitheliována.

Počet případů shora uvedeným způsobem ošetřeným při indikacích shora též vypočtených dosahuje již počtu hodně přes 500 případů. Aplikace sprayí i masti z cannabis stala se prostě běžným způsobem ošetření na našem oddělení.

Další forma aplikace cannabisových látek nachází své místo v konservační stomatologii. Vehikulem jest zde podle Neuwirta dentinový prášek, získaný po vysterilisování, pomletí extrah. zubů a opětne sterilisaci prášku. Toto vehikulum jest napojeno 5 % cannabis. látek; výslednou látkou jest mastný pudr, který si těsně před aplikací rozděláme roztokem steril. arab. gummy v teplém fyziologu. Děláme hustou pastu. S výhodou použijeme stopy alkoholu, poněvadž tato přísada uvolní účinnou látku z pudru, který pak může lehčeji účinkovati. Hlavní použití této pasty jest u případů, kde kazivá dutina zasahuje do těsné blízkosti pulpy, takže není při norm. preparaci vyloučena ani mikroperforace cavi pulpae, dále na hluboké kavity hlavně na předních zubech.

Jest to tedy nepřímé překrytí dřeně zubní, kde se sesiluje zeslabená dentinová přepážka mezi pulpou a kazivou dutinou nánosem pasty z cannabis. dentinu. Výhodou jest zde kromě antibiotického účinku i účín analgetický: uplatní se zejména u zubů s příznaky hyperaemie pulpy.

Do kavity vloženou pastu překryjeme terčíkem steril. celofánu s cementem, je-li pak zub klidný, připojíme po 14 dnech definitivní výplň. Tímto způsobem ošetřili jsme asi 300 zubů, z těchto bylo kontrolováno (dostavilo se) asi 80. Lze z toho soudit, že případy nedostavivší se, zůstávají v klidu.

Při správném výběru a vyloučení případů massivně infikovaných a pokročilejších zánětů nebyly celkem pozorovány neúspěchy.

Bylo zkoušeno i překrytí přímé pulpy náhodně obnažené, tedy případy nezanícené. Perforační otvůrek byl přikryt po omytí vlažným fyziologem pastou z cannabis. dentinu, na tento připojen malíček terčík steril. celofánu a cementová výplň. Po 3 nedělích pak výplň definitivní. Provedli jsme to u 70 případů, z těchto došlo ke kontrole 15 bez neúspěchu.

Ve 2 případech bylo provedeno přímé překrytí na zubech určených k extrakci z orthodontických důvodů: za 2 měsíce po aplikaci byl zub vytažen, po celou dobu nebolel. Tyto oba zuby byly dány ny histologické vyšetření.

Pro zevšeobecnění těchto metod bylo by účelno pátrati po způsobu snažší aplikace cannab. látek do zubní dřeně. Zkoumali jsme přípravek s mastným vehikulem, ale bez zvláštních úspěchů: zřejmě z malého množství masti použité na překrytí dřeně se účinné látky cannab. neuvolní a tudíž neuplatní se, jsouce blokovány mastným vehikulem. Toto bylo zdánlivě v diskrepanci s naší aplikací cannab. látek v lanolinu na gingivální afekce. Zde ale zřejmě se jedná o veliké množství ve srovnání s nepatrným množstvím použitým na překrytí dřeně zubní; ostatně lanolin se během doby vstřebává a tedy účinnou látku uvolní přece.

Jest jisto, že tyto naše terapeutické výsledky mají prozatím charakter empirický a budou vyžadovati dalšího prověření, aby mohly býti zevšeobecněny a přinesly tím užitek zdraví ošetřovaného pracujícího lidu.

O výsledcích léčebných při použití antibiotik z konopí bylo již mnou referováno též v Čs. Stomatologii.1

Písemně sděluje odborný zubní lékař MUDr. Jiří Végr z Prahy, že u případů indikovaných pro arsen lze asi 85 % případů zachránit preparáty z konopí se živou pulpou a to v jednom až dvou sezeních, kdežto ošetření mumifikovaných pulp vyžaduje ovšem léčebných sezení daleko více.

SOUHRN

Účinné látky z Cannabis indica byly aplikovány jednak ve formě 5% masti s lanolinem, jednak ve formě tekutiny určené pro ústní praxe v alkoholovém prostředí. Aplikace těchto látek vykazuje zřejmý terapeutický účinek při léčbě herpes labialis, paradentálních bolestivých chobotů, gingiválních kapucí nad zuby moudrosti, dry socket, aftách a ulcerosních gingivostomatitidách. Tímto způsobem bylo ošetřeno více nežli 500 osob.

Dále bylo použito látek z Cannabis indica smíšených se sterilním dentinovým práškem k ošetření, směřujícím k zachování vitální zubní pulpy. Bylo to v případech nepřímého překrytí pulpy (asi 300 pacientů, z nichž ke kontrole se dostavilo 80) a v případech přímého překrytí asi u 70 pacientů (ke kontrole se dostavilo 15 osob). I zde jest kladem rychlá analgesie. Při vyloučení případů masivně infikované pulpy nebylo pozorováno neúspěchů. Ve dvou případech bylo provedeno na zubech předem určeným k extrakci experimentální přímé překrytí, zuby po určité době extrahovány a předány na histologické vyšetření.

Bude nutno pro zevšeobecnění těchto metod prověřit metodiku na dalších případech a případně nalézt ještě vhodnější způsoby aplikace látek z Cannabis na zubní dřeň při překrytí přímém i nepřímém.

* Lze použít i jiné tříslivé tinktury, na př. ze sumachu nebo ratanhie nebo rdesna hadího kořene.

LITERATURA

SOLDÁN J., Čs. stomatologie 53, 23 (1953).

Stomatologická klinika lékařské fakulty Palackého univesity v Olomouci.

Přednosta: Doc. MUDr. J. Šimek

Užití extraktu z cannabis indica v conservační stomatologii

J.ŠIMEK a spolupracovníci

Na stomatologické klinice jsme přistoupili ke klinickému výzkumu působení izolovaného Cannabis indica v září 1954. Za účelem srovnávací metody s Ležovičovou pastou jsme volili stejná vehikula. Indikací pro nás bylo: Caries prof., zub živý, dále caries prof. s náhodně otevřenou dřením - zub živý, Caries spojená s hyperemií pulpy, dále pulpitis partialis serosa a exercendi causa ošetření mrtvých zubů gangrenosních nekomplikovaných, v jednom případě komplikovaném periostitidou. Vyzkoušeli jsme celkem aplikaci Cannabisu v 89 případech, proto neuvádím tabulky, které by nesly pečet' chyby malých čísel.

U hlubokého kazu byla prováděna preparace lege artis za účelem úplného odstranění kazivého dentinu. Aplikovaná pasta byla překryta fosfátovým cementem a dokončena definitivní výplní, zpravidla v druhé nebo třetí návštěvě. Z 28 takto ošetřených (což představuje 31,4 % všech ošetřených pastou z Cannabis indica) bylo 8 naprosto neúspěšných, t.j. 9 % neúspěchů komplikovaných následnou pulpitidou (t.j. 28,5 % neúspěchů ve skup. hlubokého kazu). U některých pacientů bylo vykonáno více kontrolních návštěv, než 2, u jiných pouze 2. Z toho se 2 pacienti ztratili z evidence (t.j. 2,2 %) : Prozatím zaznamenáváme 18 úspěšných případů, což odpovídá 20,2 % všech pacientů ošetřených cannabisem i v jiných skupinách a 64 % případů ošetřeného hlubokého kazu. Poměrně vysoké % úspěchů lze vyložit pečlivým výběrem vhodných případů, přesto nelze činiti žádných závěrů pro chybu malých čísel.

U Caries prof., komplikovaného náhodným otevřením vitální pulpy bylo z 26 ošetřených 12 naprosto neúspěšných (t.j. plných 46 % ošetřených v této skupině a skončilo buď sek. infekcí s následnou pulpitidou, nebo bezbolestnou nekrosou dřeně).

Z evidence se ztratili 4 ošetření. Zbytek, t.j. 38,4 % případů jest prozatím úspěšný. Opět musíme počítat s chybou malých čísel a překrytí pulpy samo o sobě pomocí indiferentního, dokonce snad anaesthesujícího prostředku nám samo o sobě ještě nic neříká. Teprve histologické vyšetření nám snad ukáže více.

U této skupiny, více než u skupin jiných, je nápadné vysoké % neúspěchů, které je podle našeho názoru zaviněno v prvé řadě nevhodným mast'ovitým vehikulem cannabisu. Antibiotikum v této kombinaci špatně adheruje ke stěnám kavity, vede k předčasnému vyloužení fofd. cementu a k proniknutí sek. infekce do prostory dřeňové.

Irritace spojená s hyperemií pulpy byla ošetřena u 18 pacientů. Absolutně neúspěšných bylo 7 případů, t.j. 39 %. Z evidence se ztratilo 5 pacientů.

Prozatím úspěšně ošetřených je 6 případů, t.j. 33 % s výhradou chyby malých čísel.

U 12 pacientů s pulpitis partialis bylo 5 naprosto neúspěšných a skončilo zachvácením celé dřeně, což si vyžádalo její devitalisace (t.j. 41 %). 41 % zatím úspěšně ošetřených a stále kontrolovaných případů = výsledek prozatím příznivý.

Tato kapitola jest mimořádně zajímavá a bude jistě zasluhovat dalšího výzkumu, neboť ačkoliv téměř všude došlo k exponování dřeně, dělí se úspěch s neúspěchem o stejnou část. Dokonce v některých případech neúspěchu po okamžitém odeznění dalších bolestivých pulpitických příznaků se po době asi 10 dnů opět renovovaly v plném původním znění a musely býti odstraněny jinými cestami konservativního léčení. V některých případech zánětu pulpy při exponované dřeně jsou nemocní již po 2 1/2 měsíci klinicky bez příznaků. Jistě nám zůstává zde mnoho problémů, na př. ve vypracování klinické metodiky. Teprve později po komplexním vyšetření histologickém, mikrobielním, farmakologickém, haematologickém budeme moci po delších našich zkušenostech říci čísla, která by sloužila za podklad pro praxi terénní. O otázkách ošetření mrtvého zubu, i když naše zkušenosti jsou slibné, se zatím nezmiňuji, neboť jde o čísla příliš malá.

Srovnáme-li celou metodu s metodou past Penicilino-streptomycinových tak vidíme, že účinek těchto past zvláště po přidání benzokainu místo trikresolu jest o něco lepší. Obě metody však jistě zasluhují, jak jsem se již zmínil, dalšího komplexního výzkumu a souhlasíme se slovy prof. Dr. Neuwirta, pronesená v Tatranské Lomnici, aby naše pracoviště podnikalo vše, co je v jeho mezích, aby mohlo učinit patřičné závěry.

Závěrem této předběžné zprávy děkuji prof. Dr. Kabelíkovi a as. Dr. Krejčímu za zhotovení pasty a mnohé cenné rady.

SOUHRN

U hlubokých kazů byly tři pětiny případů, u kazů s náhodným otevřením pulpy a u podrážděné dřeně přes 1/3 případů, u pulpitis partialis 41 % léčeno s úspěchem pastou s účinnými látkami z Cannabis indica. To odpovídá výsledkům s pastou Ležovičovou (pasta s vysokým obsahem streptomycinu, penicilinu, s trikresolem, případně benzokainem).

Potvrzuje se anaestezující účín extr. Cannabis, u mnoha neúspěšně léčených případů došlo k mnohodenní bezbolestnosti, u řady dokonce k bezbolestné nekrose.

Neúspěch v četných případech byl zaviněn asi nevhodným vehikulem (užito téhož vehikula jako u pasty Ležovičovy) neuvolňujícím ve správné míře antibiotikum. Další kontrola, případně histologická a vhodnější vehikulum bude úkolem další práce.

OÚNZ Rimavská Sobota, Slovensko, ORL oddělení.
primář: Dr. Z. Lénárt.

Účinek látek z cannabis indica v otorhinolaryngologii

JIŘÍ HUBÁČEK

Diskusní příspěvek

Na našem oddělení jsme užívali těchto preparátů: 1 % aklohol. roztok čištěného extraktu C. i., 1 % vodní roztok čištěného extraktu C. i. (emulze), mast - lanolin vaselina s 5 % C. i., zásyp - acidum boricum s 5 % C. i.

Cannabis indica bylo zkoušeno u těchto chorob: otitid - akutních i chronických, sinusitid maxillárních - akutních i chronických, chronických tonsilopharyngitid, furunkulů vchodu nosního a zevního zvukovodu, stomatitis aphantosa.

Akutních otitid léčeno celkem 18 případů.

Byl-li již výtok, byla vkapávána do ucha 2 x denně směs: 1 % Cannabis alkoholický nebo vodný roztok (4 díly) s 10 % H₂O₂ (1 díl); když výtok začal ustupovat, vprašovali jsme do ucha zásyp s acid. boricum.

Při ostatních akutních otitidách bylo do ucha vkapováno 1 % cannabis v alkoholickém nebo vodním roztoku.

U všech případů nastalo zhojení během týdne.

Otitis media suppurativa chronica simplex - léčeno celkem 27 případů.

Používali jsme podobně alkoholický nebo vodný roztok 1 % cannabis (někdy v kombinaci s H₂O₂). Při ustávání výtoku aplikován zásyp. Během 10 dnů zhojeno 25 případů. Zbývající 2 případy byly pouze o něco zlepšeny. U těchto bakteriologickým vyšetřením hnisu zjištěn v jednom případě Proteus vulgaris, v druhém Pseudomonas aeruginosa. Pro ilustraci uvádíme případ 16letého hochy trpícího 10 roků chronickou otitidou. Během 10 aplikací cannabis pacient zhojen.

Z furunkulů vchodu nosního léčeny 4 případy - furunkl a jeho okolí potřeno 4 % alkoholickým roztokem cannabis a pak nanášena mast. Během 3 dnů vyhojení. S podobným výsledkem léčeny 3 případy furunkulu zevního zvukovodu.

Afty potírány několikrát denně 4 % alkalickým nebo vodným roztokem cannabis - celkem 5 případů. Zhojeny během 5 dnů. Zvláště významný byl účinek analgetický, takže pacienti mohli bez bolesti jísti.

Sinusitis maxill. acuta léčena 2 x - po výplachu dutiny sterilním fyziologickým roztokem, vstříknuto do dutiny 5 až 10 ccm 1 % alkohol. roztoku nebo vodní emulze. Zhojení během 2 punkcí - druhá punkce po dvou až třech dnech.

Z chronických sinusitid léčeny 3 případy. Postup podobný, po výplachu aplikováno 5 ccm vodného nebo alkoholického roztoku. Stačily tři punkce. V jednom případě 5 punkcí. Bylo to u 40letého muže trpícího 3 roky chronickou sinusitidou bilat., který byl neúspěšně léčen sezónními punkcemi (celkem asi 30). Na pravé straně s úspěchem bylo užito cannabis, na levé penicilin (po výplachu aplikováno 100.000 jednotek penicilinu do dutiny) bez úspěchu. Proto pacient doléčen 2 punkcemi s následnou aplikací cannabisu.

U chronických tonsilopharyngitid prováděny spraye 1 % alkohol. nebo vodným roztokem. C. i. (3 - 5 ccm). U 10 léčených případů zjevné zlepšení jak subjektivní, tak objektivní.

U všech případů byl zřejmý analgetický účinek. Někteří pacienti při použití alkohol. roztoku, zvláště u chronických otitid, udávali sice po nakapání několik minut trvající dosti prudkou bolest. Pak však nastala zřejmá úleva a zmizení bolesti.

Sdělení je zatíženo chybou malých čísel. Rovněž tím, že z technických důvodů jsme nemohli všude provádět bakteriologické vyšetření. Přesto však je léčebný účinek cannabis v otorhinolaringologii pozoruhodný a je třeba na větším materiálu a podrobněji jeho terapeutické vlastnosti sledovat. Při užití jen H₂O₂ nebo ac. borici samotného - jak ze zkušenosti víme - nikdy podobných rychlých úspěchů dosaženo nebylo.

Dovoluji si ještě pro zajímavost uvést:

1 x jsem měl možnost vyzkoušet cannabisu u spáleniny druhého stupně. Rozsah spáleniny - na předloktí velikost 5 x 20 cm. Pacientka se spálila přehřátým tukem a doma si pro zmírnění bolesti obkládala postižené místo blátem. Protože jsem neměl po ruce žádný jiný terapeutický prostředek (na venkově), potřel jsem spáleninu 4 % vodným roztokem konopného extraktu a na to nanášel mast s C. i. Druhý den při kontrole pacientka udává, že bolest zmizela krátce po ošetření. Spálenina jeví hojivou tendenci. Vícekrát ke kontrole nepřišla, jen vzkázala, že ruka je zahojena.

Malá poznámka z historie:

V Mattioliho herbáři (úprava Adama z Veleslavína) čteme:

Na spáleninu čerstvé konopě dobré jsou, ale musí často jeden list po druhém přikládati a nedati, aby usíchal, protože užitečnější jest stlouci listů, neb čerstvý kořen v moždíři a přidati k němu máslo a tím pomazati.

I na tomto poli je třeba získati další klinické zkušenosti. Míjíme v budoucnosti zkoušeti: C. i. s glycerinem, C. i. s tyrothricinem, nebo s perubalsamem a tylosu (2 % methylcelulosu) jako vehikulum. Jmenovitě bude nutno zkoušeti penetrační schopnost antibiotika při užití rozličného vehikula nebo mast'ového podkladu.

Po tomto referátu rozvinula se diskuse.

SOUHRN

Výborný účín antibiotik z konopí zjištěn u akutních otitid, u furunkulů vchodu nosního a zevního zvukovodu. U chronické otitidy se osvědčil ve většině případů, selhává u infekcí pyocyaneem a proteem. Zvláště frapantní účín byl u sinusitid a jmenovitě u oboustranné sinusitis maxillaris, kde kontrolně jedna strana byla léčena bezúspěšně penicilinem, druhá konopím vyléčena 3 punkcemi. Strana penicilinem bezúspěšně léčena, doléčena pak hladce konopím.

Těž případ spáleniny II. stupně nápadně rychle vyléčen 4 % extraktem z konopí.

Vyzdvižen tu i analgetický účín konopí, který se velmi dobře osvědčuje i u stomatitis aphtosa.

Z otorhinolaryngologické kliniky lékařské fakulty Palackého university v Oloumouci.

Přednosta: Prof. MUDr. Fr. Ledl.

Cannabis indica při léčení chronických zánětů středoušních

JOSEF NAVRÁTIL

Diskusní příspěvek

V poslední době se používá na léčení chronických zánětů středoušních ponejvíce antibiotik, která se velmi často aplikují lokálně a t už v různých roztocích nebo prášcích. Úspěchy a výhody tohoto léčení nejlépe může zhodnotit zkušený otolog, který nejlépe ví, jak byla svízelná terapie tvrdošijných chronických zánětů středoušních, kolik úsilí musel vynaložit a kolik trpělivosti nejen lékaře, ale i pacienta vyžadovalo léčení tohoto onemocnění.

Léčení chronických otitid trvalo několik týdnů, jindy měsíce i roky. Dnes je snaha zavést do terapie chronických otitid ta neúčinnější antibiotika, aby se tak mohl nemocný vrátit v nejkratší době do zaměstnání a aby byl uchráněn všech nebezpečných komplikací. Při daných terapeutických možnostech musí dbát otolog též hlavně o to, aby zachoval co nejlepší funkci, t.j. sluch.

Zmíníme se jen krátce o této nové terapii.

Heimendinger a Lafon 1 používají při léčení chronických zánětů středoušních tarramycin a chloromycetin ve fyziologickém roztoku. V čerstvě připraveném vlažném roztoku namáčejí vat u vkládají na několik hodin až 12krát denně do ucha.

Rutter a Ballantyn 4 dosáhli nejlepších výsledků po insuflaci terramycinu v prášku do středouší.

Kusák 2 zaznamenal pěkné výsledky po aplikaci směsi penicilinu, streptomycinu a sulfathiazolu v 2% tyloze.

Na naší klinice léčíme v poslední době úspěšně chronické záněty středoušní roztokem terramycinu v glycerinu a fyziologickém roztoku (terramycin 3,0, glycerin 80,0, fyziol. roztok 20,0). Při lokálním léčení našich nemocných terramycinem - máme jich dosud přes 150 - jsme si mohli často ověřit známou skutečnost, že citlivost mikroba na antibiotika in vitro neodpovídá citlivosti in vivo. Daleko vážnější však bylo poznání, že nastala-li recidiva zánětu středoušního u nemocných, kteří již byli léčeni lokálně terramycinem, nenastalo žádné zlepšení po druhém léčení terramycinem, i když se třeba jednalo o odlišného mikroba, in vitro citlivého na terramycin.

Proto jsme uvítali nové lokální antibiotikum - izolovaný extrakt z *Cannabis indica* - a začali jsme je zkoušet u chronických zánětů středoušních.

Dosud jsme takto léčili celkem 22 nemocných - 9 mužů a 13 žen. Hospitalizovaných bylo 18, ambulantních 4. Z nich 15 nemocných trpělo jednostranným chronickým zánětem středoušním, 3 oboustranným a u 4 nemocných jsme aplikovali *Cannabis* do potrepanační rány po antrotomii. Z 18 nemocných s chronickým zánětem středoušním bylo již 15 léčeno terramycinem, 3 nebyli dosud léčeni žádnými antibiotiky, 4 nemocní s antrotomií byli všichni léčeni antibiotiky.

Bakteriální flora u poloviny nemocných byla smíšená. Nejčastější bakteriologický nález byl: mikrococcus catharalis 7krát, escherichia coli, staphylococcus pyogenes aureus, streptococcus alfa haemol. 4krát, kvasinky, proteus vulgaris, stafylococcus albus, pseudomonas aeruginosa 3krát, Neiseria 2krát, tyčky gram + 1krát.

U 17 nemocných byla mikrobiální flora citlivá na *Cannabis*, u 5 necitlivá. Citlivost se pohybovala od 1 mm do 14 mm dvorce v modifikované oxfordské metodě. Nejkratší doba léčení u našich nemocných byla 2 dny, nejdelší dosud 23 dnů. U 5 nemocných, u kterých se jednalo o mikroba necitlivého na *Cannabis*, nenastalo ve 3 případech žádné zlepšení, u 2 nepatrné. U 13 nemocných s chronickým zánětem středoušním nastalo zlepšení: hnisavá sekrece se zmenšila obyčejně 3. - 4. den léčení, středouší zůstávalo jen zarudlé, zavlhlé. Tento stav nám dosud trvá. U 4 nemocných se sekrecí z jizvy za uchem po trepanaci nastalo v krátké době zhojení po instalaci *Cannabis* do rány. 3 nemocní však byli současně léčeni penicilinem a streptomycinem, takže výsledek nelze přesně zhodnotit.

Při léčení jsme postupovali obdobně jako při léčení terramycinem. Ucho jsme řádně vypláchli 1% roztokem rivanolu, vysušili vatovou štětičkou a potom nakapali asi 5 kapek 1 % alkoholického extraktu z *Cannabis*, jak nám jej připravil as. Dr. Krejčí. Potom ležel nemocný 2 hodiny na zdravém uchu. Takto jsme postupovali 2krát až 3krát denně. Když ustala velká hnisavá sekrece, zaprašovali jsme ucho práškem *Cannabis* v 5 % kys. borité.

SOUHRN

Zkoušeli jsme *Cannabis indica* u 18 nemocných s chronickým zánětem středoušním a u 4 nemocných v ráně po antrotomii. Ve 13 případech u chronických otitid nastalo podstatné zlepšení. Naše zkušenosti jsou zatím příliš krátkodobé - jen 3 týdny. Bude nutno zkoušet *Cannabis* s vehikuly dalšími, vhodnějšími, postupně v dostatečné míře antibiotikum uvolňujícími.

LITERATURA

- HEIMENDINGER E., LAFON J., Exc. med. XI, 6, 225 (1953).
- KUSÁK VL., Čs. Otolafyng. I., 2, 57 (1952).
- NAVRÁTIL J., Prakt. lék. 35, 3 (1955)
- RUTTER P., BALLANTYNE J., Exc. med. XI, 6, 263 (1953)

Z orthopedického oddělení OÚNZ v Zábřezu.

Přednosta: MUDr. J. Nekuda.

Lokální účinek cannabis indica při léčbě specifických píštělí

JAROSLAV PROČEK

Diskusní příspěvek

Na orthopedickém oddělení v nemocnici v Červené Vodě bylo ošetřeno lokálním vstříkáním roztoku Cannabis indica 14 nemocných s chronickými specifickými píštělemi. Z tohoto počtu byly 4 spec. koxitidy, 3 spondylitidy lumbální, 1 thorakální, 1 karies žeber, 2 fungy kolena, 1 karies sterna, 1 fungus lokte, nohy a zápěstí. U všech nemocných byly primární kostní ložiska v reparativním stadiu. Průměrná doba sekrece píštělí 2,5 roku. Při bakteriologickém vyšetření byl vypěstován Staphylococcus pyogenes aureus haemolyticus 6 x, Enterococcus 1 x, Pseudomonas aeruginosa 3x, Streptococcus gama 2 x, Escherichia coli 1 x. BK nebylo vypěstováno ani v jediném případě. Z běžných antibiotik byly kultury nejvíce citlivé na teramycin, penicilin a chlormycetin, na STM téměř ve všech případech necitlivé.

Píštěle byly vyplachovány 1 % alkoholovým extraktem Cannabis indica s chlorofylem v množství 5 - 10 ccm každý den. V místě zevního ústí píštěle přiložena mast z Cannabis indica (2 % mast lanolin-vaselina). Léčba byla vždy kombinována podáváním 1 g STM každý třetí den, PAS 30 tab. denně, u 4 nemocných podáván INF a PAS v obvyklých dávkách. Průměrná dávka STM aplikovaná před započítáním výplachů roztokem Cannabis indica byla 18 g STM nebo 200 tab. INH. Píštěle se uzavřely v průměru po 42 dnech, ve dvou případech za 10 dnů. U tří nemocných započato s léčbou bez předchozího podání STM. Píštěle uzavřeny po podání 21 g STM.

Při předběžném hodnocení (v údobí od října 1954 do května 1955) u těch nemocných, kde byly vypěstována flora citlivá na Cannabis indica lze hodnotit lokální účinek kladně, nebyly pozorovány žádné reakce ani celkové ani místní, dokonce lze přičítat působení Cannabis ind. jistý účinek analgetický. Při velmi hojné sekreci docházelo asi po 10 dnech k podstatnému snížení, ve dvou případech k dočasnému uzavření píštěle. U ostatních případů nelze předpokládat příznivý terapeutický efekt vzhledem k diagnostikovanému pyocyanee, který je na Cannabis necitlivý. K rychlejšímu vyčištění píštělí docházelo v poslední době po podání čistého extraktu. Počet případů je však malý a doba příliš krátká i k předběžnému hodnocení. V současné době pokračujeme v terapii aplikováním čistého extraktu. Definitivní hodnocení bude možné až v delším časovém odstupu, zvláště vzhledem k charakteru onemocnění.

SOUHRN

V této práci se zjišťuje, že u specifických píštělí má výtažek z konopí příznivý léčivý účín, vyjma případů infekce pyocyanem.

Tuberkulosní léčebna Jince. Přednosta: Prim. MUDr. Josef Šírek.

Vedoucí pracovní skupiny: prof. Dr. Jan Kabelík.

Význam konopného semene v terapii tuberkulózy

*Tuberkulosní léčebna Jince. Přednosta: Prim. MUDr. Josef Šírek.
Vedoucí pracovní skupiny: prof. Dr. Jan Kabelík.*

JOSEF ŠÍREK

Předneseno dne 10. prosince 1954 na vědecké konferenci Palackého university v Olomouci v rámci tematu »Konopí jako lék.«

I.

Mluvíme-li o použití konopného semene neboli semence v terapii tuberkulózy, nemáme ovšem na mysli ani chemoterapii v dnešním slova smyslu, ani léčbu specificky zaměřenou proti Kochovu bacilu, ani léčbu orientovanou lokálně na chorobné změny na plicích, nýbrž celkovou léčbu konservativní se zdůrazněním složky dietetické neboli léčebné výživy. Léčebná výživa je pak odvětvím terapie, které vzniklo nebo ožilo v důsledku pavlovovské fyziologické koncepce celé medicíny včetně terapie, zejména v důsledku příkazu »léčit celého člověka!«. Proto se i u nás podle sovětského vzoru počíná chápat význam léčebné výživy v terapii, nevyjímajíc ani fthiseoterapii. Jsou to ovšem zatím jen počátky, dosud málo usměrněné a také dosud málo plodné. A není také divu. Vždyť i v Sovětském svazu je celá otázka léčebné výživy dosud ve varu a teprve před rokem jsme byli svědky velké diskuse v ústavu výživy SSSR, kde i dosud nejvýznamnější dietetická práce školy Pevznerovy byla podrobena kritice namnoze velmi břitké. A přece byl to právě M. I. Pevzner¹ a z ostatních sovětských autorů zejména L. M. Moděl,² kteří také u tuberkulózy správně poukázali na nejdůležitější prvky léčebné výživy. Další sovětský autor O. L. Gordon³ ve svém referátě »Zdůvodnění léčebné výživy na klinice a perspektivy jejího rozvoje« řekl: »Léčebná výživa je terapeutická metoda. Jako složka komplexní terapie má dva úkoly: uspokojit fyziologické potřeby nemocného organismu a aktivně působit na patologický proces. Tím se právě liší léčebná výživa od obyčejné výživy nemocného.« A F. K. Meňšikov,⁴ spolupracovník Kliniky léčebné výživy, dovodil, že při komplexní terapii všech chorob je příslušná dieta naprosto nutná, zatím co výživa, která neodpovídá stavu nemocného, může mít záporný účinek. »Zejména pak veliký význam má léčebná výživa tam, kde potřebujeme podporovat regeneraci tkání, neboť nemáme léků, které by v tomto směru aktivně působily.«

Nebylo by důsledné mluvit o »léčebné výživě« a neočekávat od ní více než pouhou výživu nebo pochybovat o tom, že by mohla aktivně působit ve smyslu léčebném. Ani dnešní fthiseoterapie, třebaže disponuje prostředky poměrně účinnými, nesmí zapomínati, že těchto prostředků může použití jen u některých nemocných, a ani u těch nesmí vsadit vše na tu jedinou kartu. V té věci bychom měli stále mít na paměti slova V. L. Ejnise,⁵ jimiž zakončil své pojednání »Učení I. P. Pavlova a klinika tuberkulózy«:

»Přes značné úspěchy chemoterapie a antibiotik i chirurgické léčby, které značně zlepšily perspektivu fthiseoterapie, základem léčby zůstává systematická péče o zvýšení celkové odolnosti organismu, a také nyní je důležitým úkolem zdokonalovati hygienicko-dietetickou terapii, zahrnující výživu tuberkulózního pacienta. Zde se ještě projevuje určitá netečnost, kterou však překonáme, budeme-li tvůrčím způsobem rozvíjeti učení Pavlovovo a prosazovati fyziologický směr v theoretickém i klinickém výzkumu tuberkulózy.«

II.

Ke konci první světové války vyprostila se fthiseoterapie ze své tehdejší nemohoucnosti a zahájila úspěšné tažení proti tuberkulóze. Umělý pneumothorax, exairesis freniku, thorakokaustika, thorakoplastika, extrapleurální pneumothorax, Streptomycin, chemoterapie, lobektomie, to jsou některá zastavení na té vítězné cestě. To jsou také nesporné dílčí úspěchy, ze kterých každý prodělal své období přílišných nadějí a snad každý také svým dílem přispěl k tomu, aby se trochu zapomnělo na »Celého člověka«, aby se k fyziologickým hlediskům a k hygienicko-dietetické léčbě projevila »určitá netečnost«, na kterou si právem postěžoval V. L. Ejnīs. Léčba hygienicko-dietetická byla jakousi mlčenlivou dohodou rezervována pro případy, u nichž z různých důvodů nebylo možno nebo indikováno použití prostředků »aktivních«.

V tomto vzájemném soutěžení stále nových prostředků »aktivní« terapie mohla se naše malé a v každém směru chudě vybavená léčebna v Jincích uplatnit jen někde v posledních řadách. Ale tato úloha Popelky také nebyla tak zcela bez výhod. Čím méně jsme mohli držet krok s avantgardou moderní fthiseoterapie, tím více jsme si hleděli toho, co jiní přezírali, co však v našich malých poměrech bylo docela dobře proveditelné, ba snad lépe než v ústavech velkých: byla to právě léčba hygienicko-dietetická, především léčebná výživa. Dělalí jsme to dobře. A dnes, kdy máme za sebou

třicetiletou zkušenost, jest nám zadostiučiněním, že sovětská věda postupně potvrzuje téměř vše, k čemu jsme došli ať už empirií, indukci nebo seriemi pokusů. V bezvadné činnosti jater jsme hledali základní předpoklad řádné asimilace; proto prvním příkazem naší dietetické léčby bylo: Vyloučit nebo co nejvíce omezit ty potraviny, které játra zatěžují, po případě poškozují, a zdůraznit ve výživě tuberkulosních nemocných co nejvíce takové látky, které játra chrání a jejich činnost usnadňují. Tak jsme dávno před tím, než vznikla nynější »jaterní dieta«, položili jaksi mimochodem její základy a pokládáme dosud tyto základy logicky za předpoklad každé dietetiky vůbec. Neboť úloha jater při výživě člověka a nemocného zvláště je při vši své rozmanitosti tak nesmírně důležitá, že ji musí chránit a usnadňovat každý, kdo chce »celého člověka« ať už při dobrém zdraví zachovati nebo z jakékoliv choroby vyléčiti.

Sledující tuto zásadu, hleděli jsme z výživy našich nemocných vyloučiti nebo co nejvíce omeziti všechny méněcenné tuky, zejména tuky žluklé a přepálené, všechny pokrmy smažené nebo bez hojného podlévání pečené, škvarené sádlo a přepouštěné máslo; všechna masa solená a nakládaná, všechny uzeniny, maso kachní a vepřové (s výjimkou ovaru), kachní vejce, pokrmy silně kořeněné a dráždivé. Naproti tomu jsme ve výživě našich nemocných všemožně zdůrazňovali relativní převahu bílkovin, a to vedle lehkých druhů masa, dieteticky upraveného, zejména tvaroh, arci odborně vyrobený, nekoagulovaný a nedenaturovaný, kyselé mléko, jogurt, vaječné žloutky syrové nebo jen na měkko vařené, tedy nekoagulované; z tuků jen přírodní čerstvé máslo, čerstvou smetanu, olivový olej, pokud nejeví známky žluknutí; ovoce čerstvé i bez konzervačních prostředků zavařené, jižní ovoce čerstvé i sušené, ořechy, oříšky mandle; z vitaminů zejména hodnot B₁, A a C; jako příkrm zejména brambory, moučných příkrmů méně, zeleninu vařenou i dušenou s máslem, a pokud možno syrovou (karotku a j.); moučnicků raději méně, ale kvalitní.

Tak jsme do výživy našich nemocných ode dávna zapojili ony důležité substance, obsažené v nedenaturovaných čerstvých přírodních tucích a bílkovinách, které dnes známe jako ochranné látky jaterní (methionin, cholin, inosit, nenasycené malomolekulární mastné kyseliny), dále ony aminokyseliny, které jsou pro metabolismus nejdůležitější (methionin, tryptophan, tyrosin, fenylalanin a j.) a ony akcesorické látky, bez kterých jaterní funkce nemohou řádně probíhati (thiamin, karoten, askorbová kyselina, vitagen-F).

Tento režim ochrany jater jsme doplnili některými opatřeními týkajícími se techniky jídla, zejména redukcí počtu denních jídel na tři, nejvýš čtyři a vložím dlouhých intervalů 4 -5hodinových bez pokrmů a nápojů, čímž rovněž odpadlo dosud obvyklé přetěžování jater příliš častým podáváním pokrmů.

Tato dietetická opatření praktikovaná u nás v Jincích už před čtvrt stoletím byla tehdy i později smělou odchylkou od běžné praxe a nebylo vždy snadno je obhájit. Ale vždyť i obdobný příkaz olomouckého profesora Amerlinga, aby při výživě tuberkulosních nemocných byly především respektovány funkce jater, zanikal většinou jako hlas volajícího na poušti. A bylo potřeba dlouhých let a neutuchající houževnatosti, abychom tyto reformy uchovali živé a života schopné do té doby, kdy se ve světle sovětské nauky o »léčebné výživě« ukázala jejich oprávněnost.

III.

Hodnotu stromu poznáme po ovoci. Hodnotu léčebné výživy podle výsledků vyživovacích a léčebných. Oceňující při soustavných pokusech vyživovacích a léčebných jednotlivé druhy výživných látek podle tohoto měřítka, brzy se přesvědčíme o tom, jak velmi rozhoduje účelný výběr určitých bílkovin a také jejich stav a příprava. Tak třebaže je maso nejobvyklejší zdroj bílkovin a jeho význam pro výživu je nesporný, přece mluvíme-li o léčebné výživě, zůstává význam masa daleko za oněmi bílkovinami na př. mléčnými nebo vaječnými, které představují exklusivní stavivo embrya ptačího nebo rychle rostoucího a dobře prosperujícího mláděte savčího. myslím, že právem nazýváme tyto bílkoviny »plastickými«, neboť jsou pravým stavivem, ze kterého se přímo budují tělesné tkáně. Každodenní přiděl 100 až 150 g odborně připraveného kypřého tvarohu ve stavu hydrogelu a dvou syrových žloutků přimísených k jiným potravinám se brzy projeví ve stavu nemocného nepoměrně příznivěji, než jejich váhový a kalorický ekvivalent v podobě masa. Ale neprojeví se příznivěji než masitá strava tvaroh koagulovaný, denaturovaný, jak říkáme »trupelnatý«, připravený rychlým sražením mléka příliš

kyselého a příliš zahřátého, ani žloutky koagulované varem »na tvrdo« nebo smažením nebo jinou podobně nevhodnou přípravou.

U choroby jako je tuberkulóza, která ve svých aktivních stádiích se vyznačuje sklonem k destrukci nejen postiženého orgánu (na př. plic), ale celého těla (hubnutím, autolysou svalstva i jiných tkání), nemůžeme ani dost oceniti takovou potravu, která může živému organismu posloužiti jako stavební materiál, a také nemůžeme ani dost péče věnovati tomu, abychom tento vzácný materiál dodali nemocnému organismu ve stavu nedenaturovaném, kolloidním, ve kterém nejlépe uchová svůj specifický dynamický účín.

Ještě více vynikne důležitost tohoto příkazu, jakmile do léčebné výživy vedle bílkovin původu živočišného zapojíme také bílkoviny rostlinné.

Hlavním zdrojem rostlinných bílkovin vhodných pro výživu člověka jsou semena, zrna, obilky a jiné plody. Které z nich můžeme jísti čerstvé ve stavu syrovém nebo odborně sušeném (ořechy, fíky a j.), u těch snadno obejdeme úskalí denaturace. Ale většinou se lidé živí obilím v podobě pečených a vařených pokrmů moučných. Aleuronová vrstva obilných zrn se svými dieteticky významnými bílkovinami a s bohatstvím vitamínu B₁ zůstane ve mlýně, zbytek se denaturuje pečením nebo vařením ve vodě. Kdo nikdy nezkusil podávat svým nemocným denně tak ideální dietetický pokrm, jako je odborně připravená ovesná kaše, těžko uvěří, že v této formě se denní dávka pouhých 15 až 20 gramů ovesných vloček projeví brzy zřetelnou restitucí stavu výživy i stimulací pochodů hojivých, zatím co desetkrát a dvacetkrát tak velká dávka obilných bílkovin denaturovaných a koagulovaných jinými způsoby přípravy neprojeví nijaký účinek v tom ani v onom směru. Ovšem, jsou jisté rozdíly mezi ovsem a ostatními druhy obilí: aleuronová vrstva je tu zachována; vedle bohatství vitamínu B₁ je tu i vitamín B₂ více než v jiných obilnách; v jeho glutenu převládá gliadin nad gluteninem; je tu nepoměrně víc tuku než v jiných obilnách, což dodává ovesným vločkám oříškové příchuti a značné sytivosti; jsou tu dále glukokininy, látky snižující krevní cukr, účinkující tedy per os podobně jako insulin parenterálně. ale většina těchto výhod přichází na zmar, když ovesné vločky zavaříme do vody nebo do polévky, nebo je jinou nevhodnou přípravou denaturujeme. zbude z nich pouhá potravina, sice kaloricky hodnotná, ale bez významu léčebně-výživného. Pouze mléko a pečlivá příprava uchová bílkoviny ovesného zrna ve stavu kolloidním dieteticky aktivním.

IV.

Od ovesného zrna vedla už přímá cesta k zrnú konopnému neboli semenci. Ne snad proto, že už naši dávní předkové pokládali semencovou kaši a polévku za »krmičku nezlou«, ale proto, že svým obsahem edestinu a svým bohatstvím enzymů zaujímá semenec přední místo mezi semeny vůbec.

Chemicky se edestin značně liší od gliadinu a jiných obilných bílkovin, blíží se spíše bílkovinám ořechů a olejnatých semen. Je to globulin tak dokonalý, jaký bychom marně hledali v rostlinné říši. Obsahuje velké množství (až 19 %) Argininu, oné aminokyseliny, která podporuje růst a novotvoření. Je v něm Methionin jako v kaseinu, důležitá ochranná látka jaterní. Stejně jako v kaseinu je v něm obsažen Tryptophan (důležitý provitamin pp-niacinu), který chybí v obilnách a bez něhož nelze ve výživě docílit rovnováhy dusíku, jsou v něm téměř všechny známé aminokyseliny a zejména ony základní a nezbytné, bez nichž není možný vzrůst a euforie organismu, bez nichž potrava není nikdy kompletní a bez nichž nastává hypoproteinaemie, na kterou zejména sovětský autor L. M. Moděl správně poukázal jako na kořen zla při tuberkulóze. Nelze v tomto stručném sdělení zacházeti do dalších podrobností. Uvědomme si, jen ještě, že ty aminokyseliny, které jsou pro léčebnou výživu nejdůležitější, jako Tryptophan, Tyrosin, Phenylalanin, se při trávení edestinu odštěpují v prvním pořadí, dále, že Argininu, Cystinu a Alaninu máme v edestinu daleko více než v jiných bílkovinách rostlinného i živočišného původu, a že konečně ty aminokyseliny, jichž je v edestinu méně než v bílkovinách živočišných, v léčebné výživě snadno dosadíme tvarohem: a máme dosti důvodů, abychom konopný edestin zařadili vedle tvarohu, vaječného žloutku a ovesného glutenu mezi nejdůležitější složky léčebné výživy při tuberkulóze.

Jako jsme to už viděli u oněch ostatních bílkovin, tak zejména u edestinu záleží velmi na zachování koloidního stavu. Po té stránce dobře vyhovoval náš preparát EDEZYM (což je spřežka slov edestin a enzym), který byl řadu let v prodeji, ale který při znárodnění pharmaceutického průmyslu v roce 1948 nebyl pojat do výrobního plánu. Můžeme si však dobře vypomoci i jednoduchou domácí přípravou, máme-li jen kvalitní semenec, ne starší než dvouletý, pokud jsou v něm bílkoviny i enzymy zachovány ve stavu aktivním, o čemž se snadno přesvědčíme zkouškou klíčivosti. Staré recepty, podle kterých naši předkové připravovali semencovou polévku a semencovou kaši, pokud se vůbec zachovaly, nejsou k potřebě. Vesměs při nich nastává koagulace a denaturace edestinu. Poněvadž pak nutno odstraniti zevní semennou slupku, která je na rozdíl od ovsa nestrávitelná, při jídle odporná a při trávení dráždivá, zbývá pro náš účel snad jediná možnost: převésti stravitelný obsah semene do koloidního roztoku a nestrávitelný balast lisováním a cezením odstraniti.

Tomuto požadavku nejlépe vyhoví extrakce rozemletého semence horkým mlékem při teplotě mezi 60° až 80°C, za stálého míchání a nejlépe ve vodní lázni, aspoň improvizované, aby se ani dno nádoby příliš nerozpálilo, jinak začne edestin ode dna koagulovati a po případě se všechen vysráží. mléko může být odstředěné, ale zcela čerstvé a bez konzervačních přísad. stačí také »sladká« syrovátka, kterou z čerstvého mléka získáme, když kasein vysrážíme chymosinem. Macerace semence při udané teplotě má trvati alespoň půl hodiny, raději déle. Hotový koloid silně prolisujeme, přecedíme, po případě mírně osladíme a buď dáme nemocnému hned vypít, nebo jej udržíme při teplotě nad 60°C ve vodní lázni až do upotřebení, aby v něm nenastalo hydrolytické (případně fermentativní) štěpení aktivních látek. Jednu dávku připravenou ze 3/8 litru mléka a 50 - 80 g semence vypije nemocný ob den na lačný žaludek, po dlouhém intervalu od posledního jídla.

V.

Lidský organismus má schopnost vypořádati se za příznivých podmínek a v jistých mezích s tuberkulosním onemocněním i bez zvláštního léčení. I v dobách, kdy nebylo Calmetisace ani dnešních moderních léků antibiotických a tuberkulostatických, hojila se spontánně většina případů primárního infektu, alespoň pokud se týká dětí již poněkud odrostlejších. Ovšem že teprve novodobá organisace boje proti tuberkulose (calmetisace, dětské poradny, pravidelné Rtg-kontroly atd.) snížila podstatně úmrtnost malých dětí na důkaz, že ani u primárního infektu není dobře spoléhat příliš jediné na spontánní hojivou a obrannou schopnost dětského organismu.

To platí zvýšenou měrou u případů postprimární (sekundární) dětské tuberkulosity plic a nitrohručních lymfatických žláz. Také zde se ovšem projevuje dosti význačná tendence spontánního hojení, ale předpoklad příznivých podmínek tu hraje úlohu rozhodující. Proro bývala ještě v dobách nepříliš vzdálených u těchto případů »sekundární« plicní tuberkulosity, jež spadá převážně do školního věku, dosti vysoká úmrtnost, a to zejména mezi chudinou, na důkaz, jak mnoho záleží na životních podmínkách, ve kterých nemocné dítě žije.

Konečně u dospělých (u terciální plicní fthisy) je sice spontánní hojení plicních změn nepoměrně vzácnější než u dětí, přece však pravdě podobnější tam, kde životní podmínky jsou příznivější. Proto i v dobách, kdy ve skutečnosti nebylo účinných léků proti tuberkulose, zachraňovalo se poměrně větší procento dospělých tuberkulosních z vrstev lépe situovaných, kdežto procento úmrtnosti tuberkulosou mezi chudinou bývalo vždy vyšší.

Ovšem že bohatství a chudoba ještě nemusejí být totožny s dobrými a špatnými životními podmínkami. Ale na rozdíl proti dnešku, kdy je o životní podmínky všech v našich zemích dosti rovnoměrně postaráno, v dobách dřívějších si lidé zámožní snáze zajistili dobré životní podmínky, pokud jim bylo jasno, v čem takové příznivé životní podmínky záleží. Peníze bez vědění na to nestačí. A vědění k tomu potřebné je vyjádřeno v každé době současnou vědeckou náplní pojmu »hygienicko-dietetická léčba.«

Náplň tohoto pojmu se odedávna vyvíjela a měnila a bude se s pokračujícím obecným vědeckým vývojem nepochybně měnit stále. Není tomu příliš dávno, co se překrmování tuberkulosních nemocných bez ohledu na jejich játra pokládalo za účelné a žádoucí. Dnes už se v tom směru mnohé

napravilo, ale mnohé ještě volá po nápravě. Rychlý a úspěšný vývoj »aktivních« léčebných method snad až příliš absorbuje pozornost ftiseologův, a příliš málo zájmu zbývá pro soustavné propracování a vědecké prohloubení method hygienicko-dietetických, třebaže nikdo nepopírá, že tyto i vedle sebeúčinnějších method »aktivních« zůstávají nezbytným základem veškeré protituberkulosní léčby.

Proč tedy, přes všechny pokroky »aktivní« terapie, zůstávají metody hygienické a dietetické (především léčebná výživa) nezbytným základem veškeré léčby? protože právě od nich (a především od ní) očekáváme splnění oněch příznivých podmínek, za kterých je léčba snazší, případně za kterých je i spontánní vyléčení možné.

Splniti nebo restituovati takové podmínky, ve kterých se lidský organismus dovede s nemocí vypořádati, to je pravým posláním léčby hygienicko-dietetické a speciálně léčebné výživy. Podaří-li se nám to a chceme-li pak nastalé zhojení nazývati »spontánním«, to už je spíše otázkou vhodného názvosloví.

Jestliže při použití určitého systému léčebné výživy docílíme toho, aby se formy, u nichž je »spontánní« hojení vůbec možné, hojily se značnou pravděpodobností nebo pravidelně, a jestliže současně dosáhneme i restituace celkového stavu výživy a tělesného vývoje, který byl v důsledku tuberkulosního onemocnění zabrzděn a poklesl, pak jsme rozřešili svůj problém, to jest našli jsme ony příznivé podmínky, za kterých lidský organismus dovede tuberkulóse lépe vzdorovati, po případě se s ní vypořádati.

VI.

Jako zkušební kámen takového systému léčebné výživy poslouží nám nejlépe případy postprimární (sekundární) dětské tuberkulózy nitrohručních mízních uzlin a plic, spojené s chorobným úpadkem celkového stavu výživy a tělesného vývoje. Neboť tyto případy jeví zpravidla význačnou tendenci ke »spontánnímu« hojení, ale jen za předpokladu dobrých životních podmínek. Dosáhneme-li tedy u takových případů pronikavě příznivého obratu jak ve smyslu hojení plicního nálezu, tak i pokud se týká stavu výživy a tělesného vývoje, pak jsme s největší pravděpodobností podali důkaz, že systém, jehož jsme použili, představuje ony hledané příznivé podmínky.

V následujícím předvádím dvě skupiny dětí, které nám k této skutečnosti poskytnou vhodnou dokumentaci.

První je skupina 16 dětí (8 hochů a 8 dívek) léčených v sanatoriu v Jincích v roce 1938. V době těžkých starostí, kdy sanatorium - tehdy soukromý podnik - v důsledku hospodářské krise zelo prázdnotou a kdy nad námi jako těžký mrak visela hrozba Hitlerovy okupace, nabídl jsem pražským místním skupinám ČSČK bezplatný útulek a léčení s celým zaopatřením pro dvacet tuberkulosních dětí, a v několika dnech jsme zaplnili první patro budovy těmito nad jiné milými hosty, nemocnými příslušníky pražské chudiny ze čtvrtí: Nusle, Pankrác, Michle, Košíře a Kobylisy. Po několika dnech jsme čtyři z dvaceti dětí vyřadili a odvezli zpět do Prahy, dvě proto, že jsme u nich nenalezli aktivních tuberkulosních změn, a dvě proto, že z jistých důvodů nebylo jejich setrvání mezi ostatními dětmi možné. Ostatních 16 dětí se zde léčilo různě dlouhou dobu, jak dále uvedeno.

Děti u nás nastoupily většinou ve stavu více-méně pokleslé výživy. Tuberkulosní onemocnění (primární a postprimární) bylo u nich zjištěno a kontrolováno příslušnými pražskými lékaři, od nichž jsme děti převzali.

U nás děti jedly (stejně jako dospělí pacienti) pouze třikrát za den a pily pouze při jídle, o překrmování tedy nemůže být řeči. Jednou za den měly hlavní jídlo masité, jednou denně 100 g tvarohu s 25 g smetany (t. zv. rozhodu), jednou denně ovesnou kaši z 15 g mletých ovesných vloček, v poledne vždy po polévce 75 g strouhané karotky s několika kapkami citronové šťávy a se lžící smetany, dvakrát denně 100 g ovoce, dvakrát denně po 20 g čerstvého selského másla, jinak smíšenou domácí stravu s omezením, resp. vyloučením takových pokrmů, které příliš zatěžují játra.

Děti neužívaly jiných léků, než koloidní extrakt konopného semence EDEZYM, o němž jsem se zmínil v odstavci IV., jehož braly třikrát denně polévkovou lžící vždy čtvrt hodiny před jídlem (bez zapíjení), pak vitamin B₁ a vitamin C, kterých braly po dvou tabletách denně, ač strava sama byla na vitaminy dosti bohatá.

U tuberkulosních dětí obvyklá nechut' k jídlu a vybíravost v jídle pominula u všech dětí bez výjimky hned v prvních dnech léčby. Také se u všech hned od prvních dnů projevil zřetelný a pronikavý obrat v celkovém zdravotním stavu.

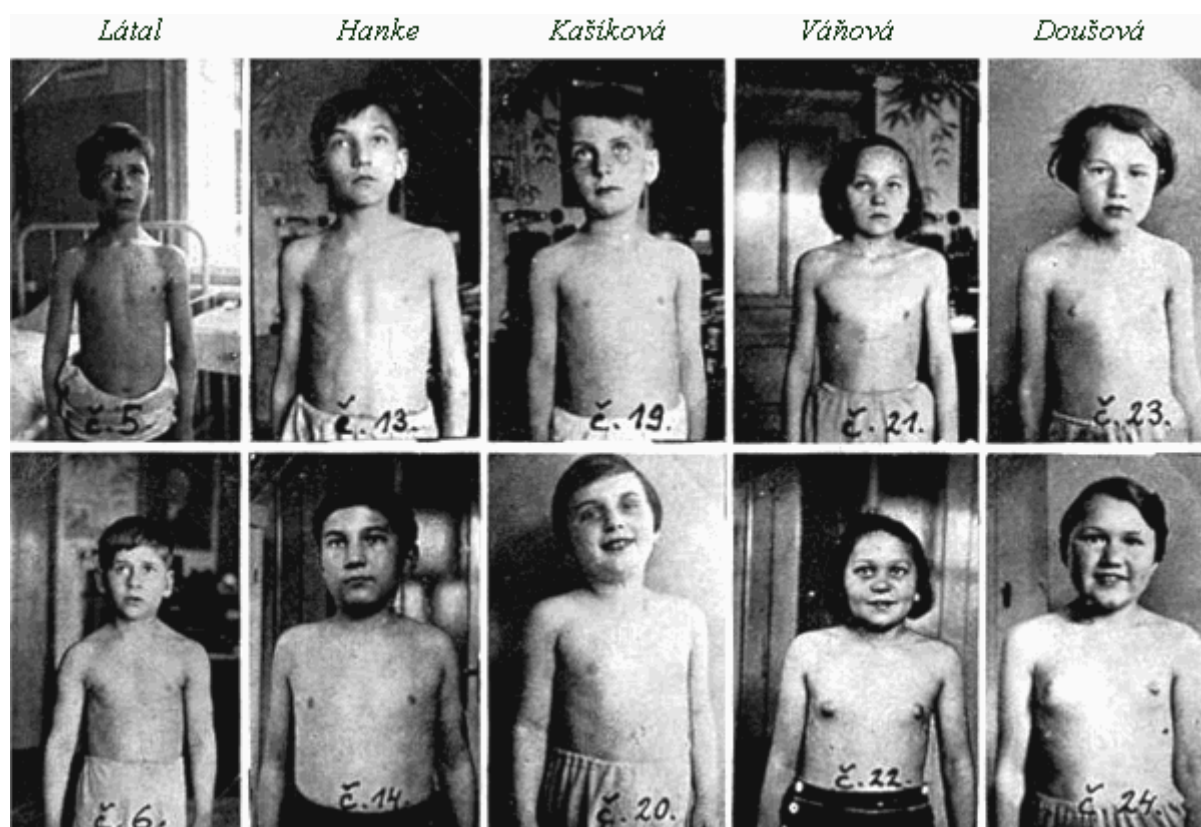
Na váze přibývali průměrně hoši o 1 kg za 14 dní, dívky o 1 kg za 20 dní. Rostli průměrně hoši o 1 cm za 35 dní, dívky o 1 cm za 38 dní. Objem hrudníku v inspiriu se zvětšoval u hochů průměrně o 1 cm za 18 dní, u dívek o 1 cm za 20 dní. toto zlepšení celkového stavu a tělesného vývoje všech 16 dětí jest patrné na fotografiích pořízených vždy na počátku a na konci léčby (obr. čís. 1 až 32), a vyjádřeno číslly jeví se u jednotlivých dětí tak, jak je zaznamenáno v následujícím přehledu:

Obr. č.	Stáří roků	Jméno dítěte	Léčba trvala dnů	Přibýlo na váze +kg	Vyrostlo +cm	Objem hrudníku	
						v inspiriu +cm	v expiriu +cm
1-2	6	Jartym Otakar	99	1.6	1.5	1	0
3-4	6	Beck Jindřich	49	1.3	1.5	2	1
5-6	8	Látal Ladislav	52	4.3	1.5	3	3
7-8	8	Skřivánek Mir.	82	3.-	2.-	5	2
9-10	8	Dittrich Karel	52	2.5	1.5	2	0
11-12	8	Machcinyk Jar.	73	3.1	2.-	2	1
13-14	12	Hanke Bohumil	126	13.-	3.5	9	9
15-16	16	Kocman Mirosl.	153	20.-	6.-	14	12
17-18	3	Fádrhonsová Olga	222	3.-	4.5	4	2
19-20	7	Kašíková Helena	159	8.6	4.5	10	8
21-22	11	Váňová Marie	174	10.-	5.-	6	5
23-24	11	Doušová Marie	238	7.5	7.5	8	6
25-26	12	Půlkrábková Hel.	61	3.5	1.-	7	4
27-28	12	Záhlavová Marie	52	6.2	1.-	7	5
29-30	12	Šrůtová Růžena	159	13.1	5.-	11	10
31-32	12	Prošková Miluše	126	7.2	3.-	5	5

Poněvadž je tu předvedena bez výběru celá skupina 16 dětí léčených současně stejným způsobem za stejných podmínek, a výsledek je u všech jednoznačně příznivý, nemůže být pochyby o tom, že tato léčba byla účinná. Strava sama, podávaná pouze třikrát za den, nebyla ani hojnější ani kaloricky bohatší než ta, která se podává všem dětem v léčebných ústavech a většinou i v rodinách, jakmile bylo zjištěno, že je dítě nemocno a že potřebuje vydatné výživy. Naopak bychom mohli mluvit o překrmování tam, kde se jídlo podává pětkrát nebo šestkrát za den a představuje i větší počet kalorií.

Už tato prostá úvaha svědčí o tom, že kalorie na talíři nic nepomohou, nedovedeme-li výživu zařídit tak, aby byla skutečně využita a assimilována. A o to u svých nemocných pečujeme tím, že:

1. játra a ostatní trávicí a zažívací orgány nezatěžujeme pokrmy škodlivými ani zbytečně častým podáváním pokrmů, ale naopak podporujeme jejich funkci hojným podáváním látek akcesorických (vitaminů a j.),
2. podáváme pokud možno při každém jídle některé z oněch »plastických« bílkovin, které jsme poznali jako přirozený stavební materiál, nezbytný k výstavbě živočišných i rostlinných organismů (tvaroh, vaječný žloutek, rezervní bílkoviny rozličných rostlinných plodů, obilní a zejména ovesný gluten, konopný edestin).
3. tyto »plastické bílkoviny« podáváme třeba ve zdánlivě malých denních dávkách (na př. 100 g tvarohu, 1 žloutek, několik ořechů, sotva 15 - 20 g ovsu, právě tolik konopného semence), ale zato ve stavu kolloidním, nedenaturovaném a nekoagulovaném.



Fotografie některých dětí na počátku a na konci léčby.

Důležitost takto modifikované a konopným edestinem doplněné léčebné výživy vynikne tím více, když si uvědomíme, že právě ona byla jedinou podstatou celé léčby. vždyť jsme vedle této léčebné výživy a EDEZYMu nepoužili nijakých jiných léků a léčebných prostředků, ani v té době, t. j. v roce 1938, jiných účinných léků proti tuberkulóze nebylo.

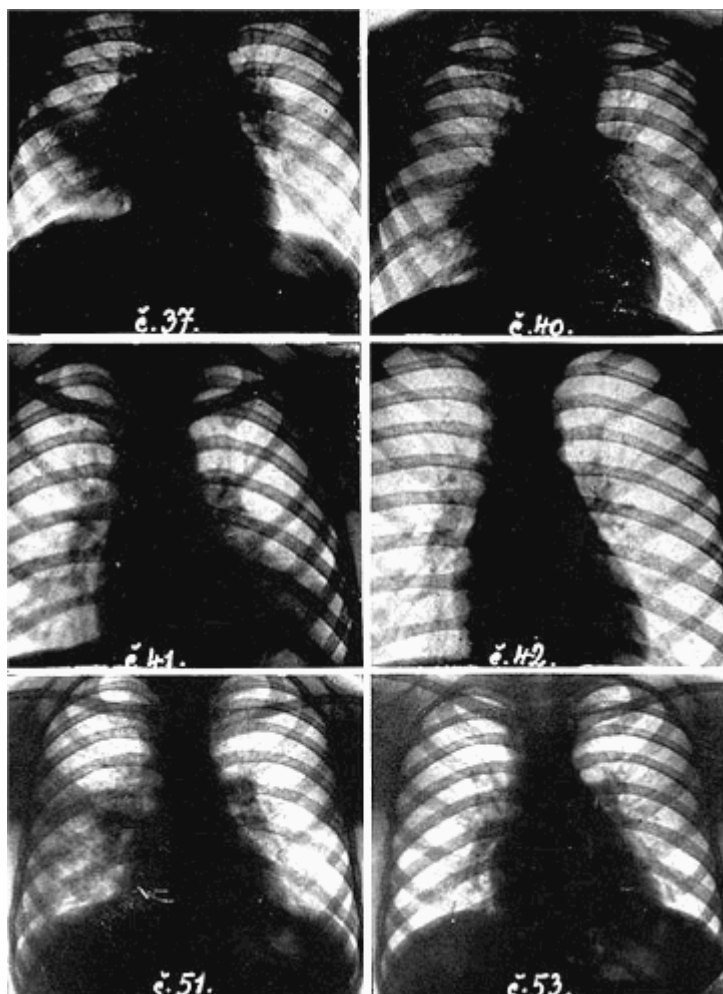
Dalších deset případů představuje volnější skupinu dětí a mladistvých léčených na sklonku druhé světové války, za okupace. Pouze jeden případ pochází ze starší doby, t.j. z roku 1933, a přiřadil jsem

tuto dívku (11letou Marii Plecitou) k této skupině proto, že až na časovou odlehlost má všechno ostatní (pathologii a terapii) s ostatními devíti společně.

V té době bylo zdejší sanatorium plně obsazeno dospělými pacienty, pouze 5letý Luděk Ledecký se zde léčil společně se svým rovněž tuberkulosním otcem. Ostatní se vesměs léčili doma pod naším ambulantním dohledem. Ani tato skupina nepředstavuje nějaký výběr, jsou to všechny děti, které jsme v tu dobu ambulantně léčili, byly to případy celkem výjimečné.

Vyživovací situace národa nebyla v té době skvělá, a podle toho také tyto děti v domácím režimu postrádaly mnohé z toho, čeho měla první skupina v rove 1938 v sanatoriu dostatek. O smetaně nebylo ani řeči. Také o tvaroh byla v tu dobu nouze, a pokud jej rodiče našich malých pacientů sehnali, býval málo kvalitní, tuhý, koagulovaný, »strupelnatý«. Byl nedostatek másla a kvalitních tuků vůbec, kvalitního masa a mnohdy i vajec, cukru a jiných důležitých potravin. Taková výživa byla příliš chudá i pro zdravé, tím více pro nemocné, i když dostávali přídatkové lístky na potraviny, dieteticky většinou málo vhodné. Přece však i ona těžká doba ponechala našim pacientům dvě věci, vedle tvarohu snad nejdůležitější: ovesné vločky a EDEZYM. A tak jsme i v oné těžké době a při mnohdy polovičatě dodržované domácí dietě docílili u této druhé skupiny neméně přesvědčivých léčebných i vyživovacích úspěchů, jako u první skupiny v roce 1938.

Také tyto případy druhé skupiny spadají do doby, kdy děti ani nebyly chráněny calmetisací, ani nemohly být zachraňovány moderní chemoterapií ani antibioterapií. Ovšem že jsme tehdy neměli možnost podrobné diagnostické analýzy jednotlivých případů podle dnešních požadavků ftiseologických, jmenovitě schází průzkum tomografický, a tak lze jen přibližně podle normálních Rtg-snímků odhadovati na př., kde končí atelektasa a začínají změny zánětlivé, kde a v jakém rozsahu je prokázán rozpad a rozsev atd. Nicméně i tyto normální skiagramy dosti přesvědčivě prokazují skutečnost, že u všech dětí této skupiny způsobila tato léčba zásadní obrat v průběhu do té doby progressivním, tedy regressivním patologických změn ve žlázách a plicích, a většinou také patrnou restituci ad integrum. Připočteme-li k tomu skutečnost, že paralelně s tímto příznivým vývojem plicního nálezu rovněž u všech dětí nastal hned od počátku léčby stejně příznivý obrat v celkovém zdravotním stavu, který před započtím léčby stále a progressivně upadal, pak je jasno, že k dosažení plného léčebného a výživného účinku stačilo i to málo, co v dobách válečné tísně zbylo z naší léčebné výživy (ovesná kaše, EDEZYM, trochu tvarohu, nějaký žloutek a ochrana jater), čili že v tom mále je podstata účinného činitele.



**Skiagramy některých dětí na počátku a na konci léčby.
Emil Langer, Růžena Hůrková, Blanka Čistá**

V následujícím přehledu je stručně charakterisován léčebný výsledek, jehož bylo touto léčbou docíleno u druhé skupiny dětí ambulantně léčených, a to po stránce plicního nálezu i celkového stavu výživy a vývoje:

Skiagramy čís.	Stáří roků	Jméno	Charakteristika chorobných změn na počátku léčby dne	Léčba trvala týdnů	Výsledek léčby dne	Změna váhy kg
33, 34 35, 36	14	Skopová Libuše - první léčba	10.VII.1944: Lymphadenitis hilosa, pravostr. Slukův triangl, pokles váhy -6 kg, subfebr. tepl., menopausa	18	17.XI.1944: Normalisace plicního nálezu i celkového stavu, menses opět pravid.	+9 kg
		t á ž - druhá léčba	26.XII.1944: Pleuritis exsudat. dx., Pokles váhy -6	5	30.I.1945: Normalisace plicního nálezu i	+8 kg

			kg, teplota febrilní		celkového stavu.	
37, 38 39, 40	5	Langer Emil - první léčba	24.VI.1941: Oboustranný tumor hilových žláz, pravostr. Slukův trianql	4	24.VII.1941: Vymizení Slukova triangu, část. regresse žláz	+2 kg
		t ý ž - druhá léčba	18.I.1942: Oboustranný Slukův trianql, pokles váhy - 2 kg	38	10.X.1942: Vymizení Slukova triangu, regresse žláz	+4,5 kg
41, 42	8	Hůrková Růžena	23.IV.1946: Od malička neduživá a zakrnělá, odpor k jídlu, Pirquet ++. Měkké splývající ložiskové změny v levém dol. plic. poli a hilu	28	11.XI.1946: Likvidace plic. nálezu, vyrostla a dosáhla normál. vývoje	+6 kg
43, 44	11	Poláček Vítězslav	11.VI.1944: Plicní nález zcela jako v předešlém případě	21	9.XI.1944: Likvidace plic. nálezu	+5 kg
45, 46	5	Ledecký Luděk	6.VI.1946: Opět stejný nález, ale pravostranný. Velké tvrdé lymphony na krku, pod čelistí, vinguinách. Pirquet ++	21	Jediný případ ze skupiny léčený v ústavě. Likvidace plicního nálezu i žláz	+4 kg
47, 48	20	Balej Antonín	1.III.1943: Nechuť k jídlu, kašel, noční poty, váha -3 kg FW 44-72. Vlevo parahilosně měkké ložisk. změny se suspekt. rozpadem	27	3.IX.1943: Zhojení plicního nálezu, vymizení příznaků, restituce celkového stavu	+7 kg
49, 50	19	Dupáková Jarmila	18.VII.1943: Nález jako v předešlém případě se zřetelným parahilos. rozpadem, FW: 52-90, BK	22	18.XII.1943: Likvidace plicního nálezu, vymizení příznaků, restituce	+4 kg

			direktně posit.		celkového stavu	
51, 52, 53	6	Čistá Blanka	6.V.1944: Několik týdnů kašle, špatně jí, zvýš. teploty. Tumot hilových žláz. Z pravého hilu vychází měkká ložisková kresba do střed. a dolního pole	18	6.IX.1944: Involuce a kalcifikace žláz, resorpce ložiskových změn, restituce celkového stavu	+5,5 kg
54, 55, 56, 57, 58	10	Vospálek Václav	Od malička neduživý. Právě se vrátil z nemocnice. Kachexie. 15.VII.1940: Pleuritis exsud. sin. Po resorpci exsud. se objevil nad bránicí rozpad velikosti vlašsk. ořechu. BK dir. ++	59	30.VIII.1941: Zhojení plic. nálezu, značné zlepš. celk. stavu. Po několikaletém živoření konečně vychodil školu a vyučil se řemeslu	+5 kg
59, 60, 61, 62, 63	11	Plecitá Marie	30.III.1933: Ložiskové změny v obou dol. lalocích plic. Pleuritis diaphr., parietal. kachexia, Pirquet ++	12	22.VI.1933: Likvidace plicního nálezu, restituce celkového stavu	+6 kg

VII.

Na šestadvaceti tuberkulosních dětech a mladistvých, předvedených ve dvou skupinách »jak stádo běží, t.j. bez výběru, mohli jsme jak po stránce léčebné, tak po stránce výživné, resp. vývojové, sledovati jednoznačně příznivý účinek výše popsané a zdůvodněné léčebné výživy, doplněné konopným edestinem.

Třebaže připojená dokumentace, pocházející z doby před deseti až dvaceti lety, nevyhovuje plně požadavkům dnešní fthiseologie a ponechává v některých případech nejistotu v tom, zda ta nebo ona patologická změna či skupina změn byla či nebyla rázu specifického, přece není nejmenší pochybnosti o tom, že:

1. všechny děti byly převzaty do našeho léčení ve stavu progresivního úpadku celkového zdravotního stavu a také většinou prokázaného postupu plicního onemocnění;
2. u všech tato léčba okamžitě způsobila obrat ve smyslu regrese chorobných změn a zlepšení celkového zdravotního stavu
3. u všech bylo bez jiných léků nebo léčebných procedur v době většinou velmi krátké docíleno zhojení plicního, resp. žlázoového onemocnění, a ve stejně krátké době při pouhých třech denních jídlech, nikterak nadměrně vydatných, dalekosáhlé restituce stavu výživy a tělesného vývoje.

Už z těchto skutečností je patrné, že se tato léčba nebo léčebná výživa osvědčila jako velmi účinná, a to v době, kdy jiných podobně účinných prostředků nebylo; že tato léčba zachraňovala ohrožené životy tuberkulosních dětí (a ovšem i dospělých) a mohla jich zachránit mnohem více, kdyby byla došla zasloužené pozornosti.

U první skupiny 16 dětí, příslušníků pražské předměstské chudiny, mohl by snad někdo namítnouti, že převrat v jejich zdravotním stavu byl způsoben tím, že ze špatných životních poměrů a někdy i z nezdravých bytů byly převedeny do hygienického prostředí a do poměrného blahobytu. Jistě že i tento moment spolupůsobil, a spolupůsobí stejně při každém převedení nemocného dítěte do léčebného ústavu, a přece nevidíme vždy a ve všech případech tak jednoznačné a pronikavé úspěchy bez použití jakýchkoliv jiných léků a léčebných prostředků. Leč tato námitka ztrácí na závažnosti i tím, když první skupinu srovnáme se skupinou druhou: děti druhé skupiny, až na jedinou výjimku, nezměnily prostředí, nýbrž léčily se doma, a ten »poměrný blahobyť« byl až příliš často omezen stísněnými hospodářskými poměry za doby okupace. A přece i u této druhé skupiny, za tak nepříznivě odlišných podmínek, vidíme stejně přesvědčivé a jednoznačné výsledky, stejný rozkvět celkového stavu i ústup chorobných změn.

Právě toto srovnání obou skupin dětí vede nás tedy k objevu toho, co bylo podstatně účinné při léčení těch i oněch: zajisté nikoli ten celý vliv změněného prostředí a ten poměrný blahobyť, kterým jsme obklopili děti skupiny první, kterých se ale nedostávalo dětem skupiny druhé. Nýbrž z toho všeho pouze ty složky, kterých se také druhé skupině dostalo, které tedy byly oběma skupinám společné. Z účinných substancí to byly: kaše z ovesných vloček, EDEZYM a většinou také tvaroh. Z účinných příkazů: šetřit játra, tedy hlavně vyloučit pokrmy, jež játra přetěžují, a vyloučit časté podávání pokrmů a nápojů.

Předpokládajíce příkaz šetření jater jako samozřejmou součást hygieny pacientovy, můžeme celý problém redukovati na tři hlavní prvky: ovesnou kaši, EDEZYM a tvaroh. Není tím ovšem řečeno, že na př. syrové nebo »měkké« vaječné žloutky, ořechy, syrová zelenina, ovoce a jiné výše doporučené věci jsou zbytečné. Ale rozhodující vliv, jak vidíme z rozboru právě provedeného, přísluší trojici: oves, semenec, tvaroh. A opakujeme, co bylo výše podrobněji vyloženo: všechny tři v takové úpravě, aby jejich bílkoviny byly ve stavu koloidním, nedenaturovaném a nekoagulovaném. Všechny ostatní účinné substance léčebné výživy může pacient více-méně postrádat, jako je větší nebo menší měrou postrádaly děti druhé skupiny, aniž by proto taková léčebná výživa musela ztroskotat. Ale vypadne-li jeden z oněch tří základních pilířů této léčby, nebo- je-li pokažen (denaturován) nevhodnou přípravou, je výsledek léčby nutně kusý a polovičitý.

Dnes ovšem, kdy nemáme EDEZYM a také tvaroh nebývá vždy kvalitní, máme zato Streptomycin, PAS, INH, nemluvě o methodách chirurgických. Ale pozor! Svědomitý lékař, pro něhož terapie není pouhou šablonou, vždy uvažuje světlé i stinné stránky těchto léků, a jako u dospělých pacientů, tak tím více u dětí k nim sahá jen v případech opravdu vhodných a v dávkách opravdu únosných. Pochopil-li význam ochrany jater, je dvojnásob opatrný zejména s kyselinou paraaminosalicylovou. A zejména u případů, u kterých lze předpokládati vleklejší průběh, pečlivě dbá toho, aby »nevystřílel všechnu municí před hlavní bitvou«, t. j. aby příliš brzy a příliš lehkovážně nenasadil plné dávky antibiotických a bakteriostatických léků a nestál pak vůči dalšímu průběhu choroby, případně exacerbaci nebo recidivě, beze zbraní. A tyto všechny nezbytné ohledy nás utvrzují v přesvědčení, že prostředek tak poměrně účinný a přitom tak absolutně neškodný při libovolném použití, jako je naše léčebná výživa, není k zahoezení ani dnes, v době antibiotik.

My v Jincích i dnes naše pacienty, vesměs dospělé a většinou chroniky, podrobujeme náležitě přípravě, než nasadíme antibiotika nebo tuberkulostatika: nepořádné hledíme vychovati k pořádku v jídle a pití, kuřáky hledíme přeškolit na nekuřáky, všechny hledíme zapojit do režimu ochrany jater, nevědomé poučujeme. Z důležitých prvků naší léčebné výživy jim hledíme poskytnouti, co nejvíce a nejlepšího možno. Obyčejně při tom docilujeme, zejména u pacientů ukázněných, pěkného zlepšení i bez léků. Teprve když léčebný pokrok vážne, nasazujeme po pečlivě individuální úvaze léky antibiotické a bakteriostatické, jejichž účinek ovšem i nadále podporujeme a doplňujeme léčebnou výživou. Tato léčebná výživa je pak ovšem i základní složkou naší výchovy nemocných k domácí režimové léčbě, je to výslužka, kterou si ukázněný pacient od nás odnáší na cestu domů.

SOUHRN

Použití konopného semence v terapii tuberkulózy opíráme o třicetiletou zkušenost, kterou jsme v tuberkulosní léčbě v Jincích získali v oboru léčebné výživy. Ve správné funkci jater jsme vždy viděli předpoklad dokonalé assimilace, proto jsme vždy zdůrazňovali ty příkazy a ta omezení, která dnes známe jako základ diety jaterní. Pokládáme je do jisté míry za universální podklad každé léčebné výživy. Léčebná výživa při tuberkulóze pak musí akcentovat vedle vitaminů B₁, C a A, v první řadě bílkoviny, a z nich zejména ty, které mají od přírody schopnost sloužit jako stavební materiál při výstavbě organismů. Jsou to zejména tvaroh, vaječný žloutek a rezervní bílkoviny obsažené v obilí, ořechách a jiných plodech. Záleží pak především na tom, aby tyto bílkoviny byly připravovány bez denaturace. Odborně připravený tvaroh je cenné dieteticum, tuhý a koagulovaný je však dieteticky bezvýznamný. Podobně žloutek syrový a žloutek na tvrdo vařený. Denní dávka pouhých 15 -20 g ovsa ve formě odborně připravené ovesné kaše se brzy projeví jako substance význačně léčivá, zatím co dvacetkrát vyšší dávky obilních bílkovin denaturovaných pečením nebo vařením ve vodě zůstávají pouhou dieteticky indiferentní živinou. Konopný semenec rozemletý a extrahovaný mlékem při teplotě mezi 60 a 80°C projeví se i v malých dávkách význačným účinkem léčebným. Dobrým zkušebním kamenem takové léčebné výživy doplněné konopným semencem je tvárlivý organismus tuberkulosního dítěte.

LITERATURA

1. PEVZNER M. I., »Základy léčebné výživy«, Zdravotnické nakladatelství Praha, 1952.
2. MODĚL L. M. »Léčebná výživa jako faktor zvýšení odolnosti organismu proti tuberkulóze«, Problemy tuberkulózy 1951.
3. »Sovětská věda - Lékařství.« Roč. 1954, sešit 4. Diskuse o otázkách léčebné výživy v ALV - SSSR.
4. »Sovětská věda - Lékařství.« Roč. 1954, sešit 4. Diskuse o otázkách léčebné výživy v ALV - SSSR.
5. EJNIS V. L., »Učení I. P. Pavlova a klinika tuberkulózy« - překlad M. Janatkové v »Rozhledech v tuberkulóze.« Roč. XII - 1952, str. 5.

Poznámka: Z dokumentace uvedené v obou přehledných tabulkách uveřejňujeme v této publikaci snímky : čís. 5 a 6 (Látal), 13 a 14 (Hanke), 19 a 20 (Kašíková), 21 a 22 (Váňová), 23 a 24 (Doušová), a dále reprodukce skiagramů 37 a 40 (Langer), 41 a 42 (Hůrková), 51 a 53 (Čistá). Ostatní snímky a dekursy jsou u autora k nahlédnutí.

Shrnutí studie "Konopí jako lék"

Prof. Kabelík se spolupracovníky svého ústavu při systematickém průzkumu rostlinných antibiotik našli pozoruhodně účinné látky baktericidní a anaesthesující v konopí, zvláště var. *Cannabis indica*. Kabelík na základě svých studií sebral z nejdávnější historie léčebné údaje o konopí. Předběžné výsledky těchto pokusů s konopnými extrakty vzbudily takový zájem, že se vyvinula široká spolupráce, která se v dnešních přednáškách ukázala příkladným vzorem komplexního výzkumu. Kromě svého ústavu získal a zapojil prof. Kabelík do studia látek z *Cannabis indica* ústavu chemický a farmakologický Palackého university i jejich přednosty a vzbudil plodný zájem četných kliniků, kteří na základě theoretických poznatků ihned přistoupili k praktické aplikaci těchto přípravků.

Je jistě všem líto, že prof. Kabelík z časových důvodů omezil svůj historický výklad*, který i ve zkratce přinesl pozoruhodné zprávy z minulosti a ukázal, s jak důkladnou přípravou přistoupeno ke kolektivní práci. Ušetřený čas postoupil svému hlavnímu spolupracovníku v ústavě Dr. Zdeňku Krejčímu, který v třicetiminutovém referátě podal podrobné zprávy o laboratorním výzkumu pryskyřičných látek z Cannabis indica. Svoje sdělení názorně doplnil četnými fotografiemi, diagramy a trojrozměrnými grafy velmi pečlivě sestavenými a přednesl je poutavou, věcně výstižnou, slovně úspornou a slohově dokonalou formou. Neopominul zdůraznit ve své přednášce iniciativní spoluúčast prof. Kabelíka i jeho zásluhu o pracovní podíl na zdařilém provedení celého výzkumu. Hodnotné chemické výklady prof. Šantavého a farmakologické výsledky Dr. Klabusaye i Dr. i Dr. Lenfelda podaly velmi kritickou zprávu o této vědecké práci z obou ústavů. Přednášky vzbudily živou odezvu v debatě a ukázaly, jak spoluprací několika ústavů se celý problém rozšířil i prohloubil. Stejný zájem vzbudila i podrobná klinická sdělení doc. Šimka a prim. Soldána, kteří uvedli pohotově preparáty z konopí do zubní praxe a kriticky a současně vřele ocenili antibiotický i anaesthesující účinek konopných přípravků u nemocných. Řada dalších kliniků, a to zvláště mladší lékaři, referovali o příznivých výsledcích klinické aplikace, jíž se s nadšením ujali. Klinická spolupráce byla podstatně omezena nedostatkem antibiotika z konopí, neboť ústav prof. Kabelíka jako prozatím jediný producent nestačil přes usilovnou péči vyrobti extrakty z konopí pro větší počet klinických spolupracovníků a tak jejich okruh rozšířiti. Právem si stěžoval Kabelík, že se mu nepodařilo dostati výrobu ve velkém do plánu velkých národních podniků, ač je to nepochybně jejich úkolem. Právo k stížnosti dávají Kabelíkovi vynikající výsledky laboratorní a klinické, o nichž bylo dosatečně hojně referováno v této zdařilé a dokonalé organisované schůzi, kde se se rozvinula živá a plodná debata o jednotlivých dílčích otázkách problému.

Druhé thema schůze O významu semence v terapii téměř nesouviselo se základním thematem o antibiotických látkách v konopí. Bylo připojeno k programu přičiněním prof. Kabelíka, a to k prospěchu věci. Přednášející primář Dr. Šírek dospěl na základě podrobných theoretických studií o složení a výživné hodnotě semence k přesvědčení, že je to hodnotná ochranná potravina svým obsahem pro tuberkulosní, kteří jsou dnes překrmováni, a vypracoval dietu, která se v praxi dobře osvědčuje, jak demonstroval na četných fotografiích svých pacientů. Jeho vývody vzbudily značnou odezvu i uznání, jak dokázal v debatě příznivý posudek dietetika doc. Filipa a také prof. Kabelík jako vynikající hygienik výživy potvrdil vysokou cenu semence pro jeho značný obsah edestinu a důležitých aminokyselin i dalších, zatím ne dobře známých látek, hlavně lipoidních. Tato část schůze vyzněla vysokou úrovní přednášky a diskuse též velmi příznivě.

Všem přednášejícím, debatujícím a především prof. Kabelíkovi patří uznání a srdečný dík za uspořádání této schůze. Prof. Kabelíkovi je třeba v prvé řadě blahopřáti k plnému úspěchu, jehož dosáhl uspořádáním zdařilé schůze vyčerpávající plně vědecký problém, jež sám formuloval, rozvinul a přivedl ke kladným výsledkům.

V Olomouci dne 10. prosince 1954.

Prof. MUDr. Václav Tomášek, Brno

Diskuse k referátům

LENFELD J : Největší klad dnešního odpoledne vidím v tom, že jsme se souborně dozvěděli o výsledcích theoretických výzkumů i o klinických výsledcích získaných výtažky z konopí. Podtrhujeme obtíže našeho farmakologického výzkumu a nezastíráme rozdíly našich experimentálních zkušeností ve srovnání se zkušenostmi kliniků. Tyto rozpory je třeba vysvětlovat a odstraňovat. Podle našich orientačních pokusů soudíme, že rozdíly vyplývají patrně z použitých rozpouštědel. Zejména bude nutno zaměřit svou pozornost na vehikula taková, kterých jsme doposud nepoužívali a která jsou běžná u stomatologických past. Nelze také pominout, že zejména místní anaesthesie a dráždivost byly v našich pokusech zkoušeny na jiném substrátu, než jak je tomu ve stomatologii. Nicméně bylo by jistě poučné zkontrolovat histologicky působení extraktů v zubní praxi. (Autoreferát.)

DOSTÁL M. (VLA v Hradci Králové): Vzhledem k tomu, že jsem postrádal v referátu z farmakologického ústavu stručný závěr, pokusím se o něj sám s přihlédnutím k dalším referátům. Především účinnější je extrakt z Cannabis než jednotlivé izolované součásti. Farmakologicky byly sledovány jednak resorptivní účinky účinky výtažků jednak jeho účinky místní. Z pokusů na bílých krysách vyplývá, že AD (doufám, že jde o AD 50) se pohybuje kolem 50 mg/kg. Dávka 10 x větší, to je již skoro hypnotická, odstraňuje křečový účinek Pentazolu a strychninu. Dávka 36 x větší než AD 50 je LD 50. Vzhledem k tomu, že se v případě těchto resorptivních účinků neprojevuje význačně v ovlivnění účinku způsob podání výtažku, soudím, že výtažek se pomalu vstřebává, asi stejně při všech způsobech podání. Zajímalo by mne, za jak dlouho nastupovaly vylíčené resorptivní účinky. Dále nevím, zda a jak vehikulum ovlivňovalo nástup a kvantitu resorptivních účinků. Pokud jde o účinky místní, v pokusech na králících byl zjištěn u 10 % roztoku anaestetický účinek na rohovku a u 5 % roztoku anaestetický účinek při infiltraci. Předpokládám, že v těchto pokusech byl zkoušen i účinek vehikula! Pokud jde o účinek antimikrobní, není mi jasno, zda jsme oprávněni nazývat účinek výtažku antibiotickým. Vždyť pokusy in vitro mohou zatím potvrdit jen účinky bakteriostatické a baktericidní. Pokud jde o léčebné úspěchy v praxi, je zřejmé, že se zde projevuje především účinek místně baktericidní a místně anaestetický. O celkových resorptivních účincích mluvit nelze. (Autoreferát.)

KLABUSAY L. (odpověď Dr. Dostálovi): Stručný souhrn na konci naší přednášky jsme neuváděli z toho důvodu, poněvadž celá práce je vlastně stručným a předběžným souhrnem dosažených výsledků, jež byly jasně odděleny a logicky vytyčeny. Jak bylo pověděno, při nálezů nevtřebané látky ve svalovině při místní snášenlivosti, se preparát vsutku pomalu a špatně vstřebává. To ovšem neznamená, jak soudí Dr. Dostál, že se musí ze všech způsobů podání vstřebávat stejně. Po perorálním podání se účinky objevovaly asi za 60 minut, po i. p. za 15 - 20 minut, po podkožním podání za 15 - 40 minut. Stejně tak jsme nepředkládali podrobnou dokumentaci, protože referát byl přehledem dosud zjištěných farmakologických vlastností látek z konopí, a proto jsme podrobnou dokumentaci považovali za zbytečnou. Práce není, jak bylo řečeno, dokončena, nýbrž je a zůstává předběžným sdělením. V referátu bylo přece jasně řečeno, že při sledování místně anaestetického účinku bylo použito kontrolních zvířat ve stejném počtu jako pokusných, kterým bylo podáno jen rozpouštědlo. Doufáme a jsme přesvědčeni, že pro nás všechny je samozřejmé, že nemůžeme mluvit o nějakém účinku nějakého léku, aniž jsme se přesvědčili, zda tyto vlastnosti nemá rozpustidlo, v němž je dotyčný lék aplikován. (Autoreferát.)

ŠANTAVÝ F. (odpověď Dr. Dostálovi): Otázka rozpustnosti je dána chemickou povahou látky. Jelikož v tomto případě, jak bylo zjištěno, se jedná o látky kyselé povahy, které jsou v konopí odpovědny za antibakteriální účín, bude pravděpodobně možno připravit ve vodě dobře rozpustné jejich sloučeniny převedením jich v sodné nebo draselné sole. Konečně o rozpustnosti těchto látek v sodě nebo v loužích se zmínil Dr. Krejčí a na stejném principu byla založena izolace účinného extraktu.

KABELÍK J. (odpověď Dr. Dostálovi): Antibiotika nejsou dosud přesně definována, přesné hranice mezi nimi a antiseptiky a chemoterapeutiky není, stačí nahlédnout do kterékoliv monografie o antibioticích a fytoncidech. Proto pro naši potřebu jsme si vymezili tento pojem pro látky komplikovanější stavby, produkované živými organismy, které působí proti jiným organismům v jejich okolí, ať už jde o látky přímo produkující organismy chránící, či náhodou zaměřená i proti jiným organismům, s nimiž se normálně producent dotyčných antibiotik neseťkává.

Otázka vehikula je velmi důležitá. Víme to na př. i z vakcinotherapie a vakcinoprofylaxe. Vehikulum může na př. tak dokonale zadržet působící látku, že tato vůbec nemůže účinkovat, tak jako kys. salicylová nebo benzoová v mastných krémech nedovede zabránit jejich plesnivění.

Pro stručnost mluveno někde o vodních roztocích látek z Cannabis, správně však jde zde vždy o emulze, ne o pravé roztoky. (Autoreferát.)

JANDÁSEK (Brno): Bude zajímavé sledovat antitoxický účín těchto extraktů z konopí a je ochoten tento výzkum provést.

KABELÍK J. : S díkem přijímáme, ale bude možno provést, až získáme více pokusného materiálu.

HUBÁČEK J. navazuje na sdělení Navrátilovo a upozorňuje na důležitost rezistentní flory u uších chronických chorob velmi časté (proteus, pyocyanus). Ale podivuhodně zde lze někdy pozorovat příznivý účín i na rezistentního mikroba. Zde snad analgetický účín a příznivý vliv na regeneraci tkáně, na př. chlorofylu, se uplatňuje.

BAŽANT (Praha) se domnívá, že by se dobře mohla uplatnit u léčení karies zubního vápenná sůl účinných látek.

Další diskuse (prof. Bažant, Dr. Gašparík a doc. Šimek) týkala se problému vhodných přípravků vodních a vhodného vehikula, které by správně účinné látky uvolňovalo. To platí i pro Ležovičovu vložku obsahující koncentrovaná neúčinnější antibiotika a antiseptika, s níž extrakt konopí bude neustále srovnáván. Dosavadní výsledky ukazují rovnocennost obou, s výhodou analgetického účinku u konopí. Snad se budou obě metody výborně doplňovat či kombinovat.

DOSTÁL upozorňuje na další otázky ve výzkumu: kombinace s antiseptiky, jaký účín má H₂O₂ (v případech otitid popisovaných Dr. Hubáčkem) a na srovnání s Gramicidinem.

ŽIŽKA Z. (mikrobiologický ústav v Olomouci) upozorňuje na to, že bude též nutno zjistit citlivost anaerobů, hlavně klostridií, a pak studovat, zda a jak se vyvíjí resistance mikrobů na látky z Cannabis.

KABELÍK J. : Zatím nebyl pozorován vznik resistance u citlivých mikrobů. Anaerobové nebyly dosud zkoušeny, bude to nutno, též acidostabilní kmeny bakterií bude nutno vyšetřit podrobněji, dále pathogenní kvasinky a plísňe, též vira a toxiny. Zatím náhodou zjištěn výborný účín na smíšenou aerobně-anaerobní infekci u lékaře, který si infikoval takto prst z pitvy, a vysoce bolestná infekce neustoupila na penicilin, streptomycin, terramycin, ani na další antibiotika inkusive tyrothricinu. Po aplikaci našeho konopného přípravku přes noc se uklidnila bolest, nemocný po mnoha dnech po prvé spal bez narkotik a celá afekce vzala obrat k lepšímu, až k plnému uzdravení. Prst byl zachráněn před amputací. Děkuji dále za všechny dobré podněty i nabídku spolupráce, obtíže jsou jak v malém počtu pracovníků, tak v nedostatku materiálu, vše bylo opatřováno vlastní silou z vlastních kultur a problém zpracován málo výzkumníky, pokud jim stačil čas při vyučovacích a jiných úkolech vysokoškolských.

ŠANTAVÝ F. upozorňuje na to, že aminokyseliny mléka ve stravě dospělých potřebují doplnění některými dalšími, na které jsou bohaté bílkoviny rostlinné. Ač lipidní složka (olej konopný) při přípravě pokrmů ze semence podle Šírka je většinou odstraněna, přece mnohé lipidní látky mohou do přípravků přejít a zvláště nenasycené kyseliny mastné mohou se tu významně uplatnit. Upozorňuje na některé modifikace v přípravě, které i tyto další léčebné složky mohou silněji zahrnout do pokrmů.

KABELÍK J. : Některé mastné kyseliny samy jsou důležitá chemoterapeutika u acidoresistentních mikrobů, na př. chlamydia u lepry. Význam může mít i nezmýdelnitelná složka, fytosteroly mohou být chemicky blízké ženským a nadledvinkovým hormonům (látky v lékořici a desoxykortikosterol). (Autoreferát.)

FILIP (Poděbrady): Je záslužné, že Šírek připomněl zásadu nedenaturované a lehké diety a doložil ji přesvědčivou kasuistikou u tbc. Zde je zvláště na místě, poněvadž je dietou protizánětlivou a desensibilisující. Dieta u tbc musí být dynamická, šetřit játra, nepřecpávat proto nemocné. Význam má i ovesná kaše, připomíná Benner-Bischerovo müssli z téměř syrových ovesných vloček, jablek a ořechů. (Autoreferát.)

ŠÍREK J. : Doslov: Nejen výhodné složení aminokyselin, ale ještě i další stimulační látky se budou uplatňovat v uvedené dietě založené hlavně na mléku a kaseinu, ovesných vločkách, vejcích a semenci.