

# Pred uporabo zdravil iz konoplje si bo težko še naprej zatiskati oči

Moja Lorenčič

Bojan Velikonja

**N**a kliničnem oddelku za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo ljubljanske pediatrične klinike so pred tremi leti na pobudo staršev začeli otroke s trdovratno epilepsijo poskusno zdraviti s sintetičnim kanabidiolom (CBD). Rezultati so po besedah zdravnika prof. dr. Davida Neubauerja ne pričakovano dobri, nedavno so jih predstavili tudi v strokovni reviji *Epilepsy & Behavior*. Zdaj bi želeli zdraviljenje razširiti z naravnim CBD in medicinsko konopljo.

## Kakšni so rezultati zdravljenja s CBD?

V treh letih smo zdravili približno 80 otrok in mladostnikov s trdovratno epilepsijo, starih od enega do 25 let. To so zelo prizadeti otroci, večina jih je na vozičku, jemali so od pet do sedem protiepileptičnih zdravil in je bil kanabidiol še zadnji poskus, da bi morebiti našli pravo zdravilo. Petina otrok je zdaj brez napadov, prej so jih imeli od pet do 40 na dan. Pri petini otrok ni bilo nobenega rezultata in smo po nekaj tednih zdravilo opustili. Pri polovici otrok je prišlo do najmanj 50-odstotnega izboljšanja, kar pomeni, da imajo vsaj pol manj napadov.

## Kakšne težave imajo otroci

### s trdovratno epilepsijo?

Vzroki za trdovratno epilepsijo so različni: večina otrok je imela obporod-



Bojan Velikonja

vrste napadov ima otrok, tudi če so to samo nekaj sekund trajajoča zglodanja, ki jih zaposleni v vrtcu, šoli in drugih institucijah niti ne opazijo. Pri otrocih, kjer so napadi prenehali ali postali redkejši, so tudi drugi ljudje, ki so bili z njimi v stiku, opažali velike spremembe. To opažamo tudi sicer pri otroških epilepsijah: ko najdemo pravo zdravilo, in otrok nima več napadov, se njegove miselne funkcije, komunikacija, vedenje izrazito izboljšajo in to opazi vsak.

## Ob kanabidiolu, ki ni psihoaktivna snov, želite uporabljati tudi medicinsko konopljo, ki vsebuje psihoaktivno substanco THC. Kaj si od tega obetate?

V zadnjih letih je bilo objavljenih ogromno člankov, kjer ugotavljajo, da če zdravljenje s kanabidiolom ni uspešno, je morda učinkovit izvleček iz medicinske konoplje, kjer je CBD v kombinaciji s THC in drugimi kannabinoidi. V Izraelu so že vzgojili različne vrste rastlin konoplje na tak način

koordinacija zdravniških organizacij, NIJZ in druge institucije v zdravstvu izpostavljajo predvsem škodljivo re- kreativno rabo konoplje pri mladih. Stališče, da je medicinska raba dovoljena, ni nedvoumno in jasno izrečeno. Če bi to podpirali, bi nabavili zdravila, ki jih potrebujemo. Rečejo, da je na voljo interventni uvoz, ob tem pa vedo, da interventni uvoz iz Evrope ni mogoč – razen da najdete določeno državo v EU, ki ta zdravila

izvaja zinaj Evropa



ne poškodbe možganov, nekateri imajo tako imenovane genetske epilepsije, ki so posledica kromosomskih in drugih genetskih mutacij, ali različne sindrome, za katere je znano, da so zelo trdovratni. Velika večina teh otrok je imela tudi spremembe na možganih, ki so kazale, da se možgani nepravilno razvijajo. Napadi se kažejo zelo različno: lahko je to pravi veliki napad s krči in nezavesitjo, lahko pa fokalni napad in je na primer udeležena samo ena roka ali noga in prihaja do stresljajev, otrok je lahko pri tem tudi pri zavesti. Lahko gre za napad brez gibov ali krčev in je videti, kot da je odsoten, zadržt. Lahko pride do halucinacij ali drugih zgolj psihičnih fenomenov... Kot rečeno, pri petini otrok so ti napadi ob zdravljenju s CBD povsem prenehali, pri polovici se je število zmanjšalo vsaj za polovico. Poleg tega so starši navajali veliko drugih koristnih učinkov: otroci imajo boljši očesni stik, bolje spijo in jedo, z njimi lažje komunicirajo, če imajo napade, so ti krajši in se otroci hitreje ovejajo...

**To so subjektivne ocene staršev, ki lahko vidijo tudi to, kar si želijo videti. Kako veste, da je izboljšanje resnično, lahko to objektivizirate?**

Do neke mere je objektivna preiskava za ugotavljanje epilepsije elektroencefalografija (EEG), ko merimo možganske električne aktivnosti z elektrodami na površini glave. Vemo pa, da se izboljšanje stanja na elektroencefalogramu pozna vedno takoj, včasih pride tudi do razkoraka: otrok je boljši in ima izrazito manj napadov, EEG pa še vedno ostane zelo patološki, in obrnjeno. V naši študiji EEG pri otrocih nismo redno izvajali pred začetkom zdravljenja in po njem.

**Se vam opažanja staršev zdijo realna?**

Se. Ocenjevanje števila napadov je res subjektivno, a kar zanesljivo. Ti starši so prestali že veliko hudega in so zato rej zelo dobro poučeni o tem, kakšne

*Petina otrok je zdaj brez napadov, prej so jih imeli od pet do 40 na dan. Polovica otrok ima vsaj pol manj napadov. Pri petini otrok ni bilo nobenega rezultata.*

**Niste pa rezultatov kontrolirali s skupino otrok, ki bi prejemale placebo?**  
Nismo, ker je bila to opazovalna študija. Kontrolno skupino s placebom je v najmanj državi z majhnim številom otrok zelo težko narediti, zato to prepuščamo večjim državam in večjim študijam. Načrtujemo pa kontrolno skupino s placebom pri drugi študiji, v katero bodo vključeni otroci s cerebralno paralizo.

**Kakšna zdravila ste uporabljali in kako ste jih odmerjali?**

V študiji smo uporabljali sintezni kanabidiol. Od sredine marca je v uporabi že kanabidiol naravnega izvora. To je čisti kanabidiol, ki naravno vsebuje še nekaj drugih kanabinoidov. Menimo, da je ta celo učinkovitejši kot sintezni. Treba je povedati tudi, da je to dopolnilno zdravljenje in pri otrocih njihove prejšnje protiepileptične terapije nismo spreminjali.

**Kakšni so neželeni stranski učinki pri kanabidiolu?**

Veliko jih nismo zaznali. Pri dveh otrocih, kjer smo šli nekoliko prekomerno, se je zdel staršem otrok nekoliko utrujen, zaspan, brezvoljen, pri enem otroku so se zvišali jetrni testi, pri drugem je prišlo do nenavadne rumene barve kože. Ob zmanjšanju odmerka je vse to izgnilo. Ničče od staršev pa se ni pritoževal, da bi se spremenilo vedenje otrok in bi ti na primer postali bolj agresivni, kar se zgodi pri nekaterih protiepileptičnih zdravilih.

da natančno poznajo razmerje med CBD, THC in drugimi kanabinoidi. Lahko pa seveda razmerja regulirate tudi na sintezni način. Mi bi želeli z medicinsko konopljjo poskusiti pri otrocih, pri katerih ni bilo nobenega učinka CBD, in pri otrocih, katerih starši se niso strinjali z uporabo sinteznega preparata in čakajo, da bo prišla medicinska konoplja. V tej študiji nameravamo tudi bolj redno spremljati EEG otrok ter njihove vedenjske in spalne navade, tako da bi podatke bolj objektivizirali.

Predvsem je medicinska konoplja pomembna pri drugi diagnozi – spastičnosti. V študijo bi želeli vključiti približno sto otrok s hudo obliko cerebralne paralize, ki ne hodijo in imajo velike bolečine zaradi spastičnih krčev. Boli jih vse: mišice, sklepi, vezi, zdravlja pa za take težave praktično ni.

**So pri tem, da začnete uporabljati medicinsko konopljjo, kakšne ovire?**

V tem trenutku teh zdravil ne moremo uporabljati, ker jih v Sloveniji ni. Ovire so na strani javne agencije za zdravila in medicinske pripomočke, ki želi od proizvajalcev medicinske konopljje certifikat, da so to po farmacevtskih standardih narejena zdravila, za katere se natančno ve, koliko česa vsebujejo. Tako ko bo to na voljo – menda so nekateri proizvajalci že zelo blizu tej zahtevi in bodo pridobili te certifikate, bo lahko študijo nadaljevali. Možen bi bil interventni uvoz medicinske konopljje, ker je pa zelo zapleten postopek. Dodatno ga oteži, ker so ZDA, Izrael in Kanada, kjer medicinsko konopljjo proizvajajo, zunaj EU. Za interventni uvoz bi morala stroške nakupa zdravila kriti bolnišnica.

**Lahko torej zgolj čakate, da bodo proizvajalci medicinske konopljje pridobili ustrezne certifikate ali bi lahko tudi država naredila več?**

Država je v odnosu do medicinske uporabe konopljje zelo nihajoča. Tudi

**Kaj pa sativex, ki ima dovoljenje za promet tudi v EU?**

To je naravno zdravilo iz konopljje, a ima razmerje med CBD in THC 1:1, kar se nam zdi za uporabo predvsem pri mlajših otrocih previsoko, zato bi želeli poskusiti najprej z nižjim razmerjem THC. Sativex bi verjetno lahko interventno uvozili, predvsem za uporabo pri zdravljenju odraslih bolnikov z multiplo sklerozo. Skleпам, da je število bolnikov, pri katerih bi bilo to zdravljenje na mestu, še vedno tako nizko, da bolnike raje pošljejo po zdravilo v Avstrijo in jim nato pri nas povrnejo stroške.

**Ali kanabinoide uporabljajo pri zdravljenju epilepsije tudi na drugih nevroloških oddelkih pri nas?**

Z zdravili iz konopljje lahko po spremembi zakonodaje zdravimo bolnike z epilepsijo, pri katerih sta vsaj dve standardni zdravili neuspešni. Vendar ta zdravila uporabljamo samo na našem pediatričnem oddelku, ne uporabljajo (ali zgolj izjemoma) jih pri zdravljenju odraslih bolnikov.

**Kako si razlagate zadržanost naše nevrološke stroke do uporabe teh zdravil glede na to, da vse več študij potrjuje učinkovitost pri zdravljenju epilepsije pri otrocih in odraslih?**

To si je težko razlagati. Nasprotovanje stroke je kar veliko. Članki o pozitivnih učinkih pa prihajajo praktično vsak dan in težko si bo še naprej zatiskati oči. Pravkar sem bral mednarodno internistično strokovno revijo, kjer je cela številka posvečena učinkom kanabinoidov pri rakavih, psihičnih in kroničnih vnetnih črevesnih boleznih. So pa zelo spodbudni odzivi mlajših, študentov medicine in specializantov, ki jih ta tematika zelo zanima. x

*Daljši intervju z dr. Neubauerjem si lahko preberete na [www.dnevnik.si](http://www.dnevnik.si)*