



Nadnaslov



»Uspehi so nas navdušili«

Dr. David Neubauer

Pediatrični nevrolog, o izkušnjah pri zdravljenju otroške epilepsije s kanabinoidi

Piše: Stoš Zgonik

Foto: Uroš Abram

Na Kliničnem oddelku za otroško, mladostniško in razvojno nevrologijo ljubljanske Pediatrične klinike je ekipa nevrologov in nevrologinj pod vodstvom Davida Neubauerja januarja lani začela poskusno zdravljenje otrok z najhujšimi oblikami epilepsije s sintetičnim kanabidiolom, enim od najbolj raziskanih kanabinoidov, prisotnih v konoplji. Številnim malim bolnikom, ki jim ni pomagalo nobeno od uveljavljenih klasičnih zdravil, se je stanje bistveno izboljšalo, pri nekaterih so napadi, ki jih je bilo prej tudi po več sto na dan, popolnoma prenehali.

Epilepsija se sicer pojavi pri približno odstotku otrok v Sloveniji. Velika večina primerov je blagih, pri njih zadovoljivo pomaga že zdravilo prve ali druge izbire, otrok pa živi normalno življenje. Za najhujše oblike pa velikokrat ni na voljo učinkovitega zdravila.

Kako to, da ste se odločili za poskusno zdravljenje s kanabinoidi?

► Poskusno zdravljenje je bila pobuda matere, katere deklica ima Dravetov sindrom, ki velja za eno najtežjih oblik epileptične encefalopatije. O uspešnosti zdravljenja se je poučila na internetu, kjer je prav o uspešnosti kanabidiola pri boleznih njene hčerke zelo veliko informacij.

Zgodba Charlotte Figi, ameriške deklice z Dravetovim sindromom, pri kateri so prvič poskusili s kanabinoidi in pri kateri so epileptični napadi skoraj popolnoma izzveneli, namreč velja za enega najbolj znanih primerov, ki so spremenili odnos do medicinske uporabe kanabisa v ZDA. Po njej se imenuje poseben sev kanabisa, imenovan Charlotte's web, z visoko vsebnostjo kanabidiola in zelo nizko vsebnostjo THC-ja. Ko smo dobili odobritev komisije za medicinsko etiko, smo se odločili, da poskusimo z

»Pri otrocih s hudo epilepsijo morda niti ni tako pomembno zmanjšanje pogostnosti epileptičnih napadov kot pa izboljšanje splošnega počutja. Starši poročajo, da so odzivnejši, da boljše jedo, spijo, da so manj razdražljivi.«

zdravljenjem s kanabidiolom še mi, in sicer najprej pri bolnikih z zelo hudimi oblikami epilepsije, pri katerih klasična zdravila niso učinkovala. Nad uspehi smo bili navdušeni.

Pred tem pa sami niste razmišljali, da bi preizkusili učinkovitost kanabinoidov?

► Ne. Pravzaprav ne vem, zakaj. Občasno smo v medicinskih revijah prebrali kakšno poročilo, tudi na medicinskih kongresih je bila tu in tam kakšna predstavitev, a vse skupaj ni bilo tako množično in prepričljivo, da bi možnost takoj zagrabili. Ampak to je danes že zgodovina. Poskusno zdravljenje smo začeli januarja lani. Od takrat do danes je število znanstvenih objav o učinkovitosti kanabinoidov za zdravljenje epilepsije strmo naraslo. Nekako smo bili kljub vsemu med zgodnejšimi, ki so se odločili preizkusiti kanabinoidno zdravljenje.

Rekli ste, da vas je uspeh navdušil. Vas je tudi presenetil?

► Vsekakor. Res pa je, da smo k zdravljenju pristopili z velikim optimizmom, saj smo na podlagi podrobnejšega pregleda literature verjeli v možnost uspeha. Optimistični

pristop pri uvajanju novega zdravljenja ima lahko zelo velik vpliv na dejansko uspešnost zdravljenja.

Bi morali uvesti tudi kontrolno skupino, ki bi prejela placebo?

► Pri tako hudih oblikah epilepsije je uporaba placeba na neki način neetična. Se pa pogovarjamo o tem, da bi izvedli primerjalno študijo, v kateri bi primerjali učinkovitost sintetičnega kanabidiola in kanabidiola naravnega izvora z nizko vsebnostjo THC-ja. **Je med sintetičnim in naravnim kanabidiolom razlika?**

► Seveda. V naravnem izvlečku je v izjemno majhnih količinah prisotna še kopica različnih drugih kanabinoidov, za katere pravzaprav sploh ne vemo, kakšno je njihovo delovanje, verjetno pa tudi dodajo svoj delež k učinkovitosti zdravljenja. Pri otrocih s hudo epilepsijo morda niti ni toliko pomembno zmanjšanje pogostnosti epileptičnih napadov kot pa njihovo splošno počutje. Starši poročajo, da so odzivnejši, da boljše jedo, spijo, da so manj razdražljivi. In to jih še posebej navda z navdušenjem. Hvaležni so tudi za minimalne stvari. Skupaj z otroki so prestali že toliko hudega, da so neverjetno hvaležni že, če otrok spi pol ure dlje, če ima malo boljši apetit ali pa samo, da se nasmehne.

Kaj vaši uspehi s kanabinoidi pomenijo za uporabo drugih, klasičnih zdravil?

► Za zdaj na prvem mestu vsekakor ostajajo klasična zdravila. Obstaja pa možnost, da bomo v prihodnje s kanabinoidi poskušali tudi pri blažjih oblikah epilepsije, a morda kot sredstvo drugega ali tretjega izbora. Težko pa rečem, ali bo kdaj to prva izbira. Za zdaj je področje kljub vsemu še premalo raziskano. Še vedno ne poznamo točnih mehanizmov delovanja ter optimalnega odmerjanja in sestave kanabinoidov za različne vrste epilepsij. Ne izključujem pa, da se bo v prihodnosti to zgodilo.

Sploh veste natančno, kako je kanabidiol pomagal vašim bolnikom?

► Ne. Vemo, da kanabidiol in THC delujeta na dva kanabinoidna receptorja v telesu, pri čemer kanabidiol prvenstveno deluje na tistega, ki je odgovoren za električno aktivnost možganov, prav ta pa je pri epilepsiji drugačna od običajne. A vse kaže, da sam kanabidiol potrebuje majhno pomoč THC-ja, ki zmanjšanju pogostnosti napadov doda boljše počutje, spanje, apetit ...

Nekateri starši so verjetno že prej poskušali zdraviti otroke s kanabinoidi. Kako ste to sprejeli?

► Na področju nevrologije obstajajo tako težka stanja, da nikdar ne nasprotujemo staršem, ki se odločijo preizkusiti alternativna, »nešolska« zdravila. Zavedamo se, da ima tudi medicina svoje meje. Številnim staršem ne moremo zagotoviti, da bomo z našim znanjem in zdravili njihovega otroka



pozdravili in v takem primeru bi bilo neu-
mno, če bi jim prepovedovali, da poskusijo
vse druge možnosti. Jih pa pred uporabo
konopljinih pripravkov vedno opozorimo,
naj pazijo na njihovo sestavo in odmerke.
Praviloma jih napotimo na Inštitut Jožef
Stefan za analizo. Smo pa z izkušnjami ugo-
tovili, da je varnostni razpon kanabidiola
zelo visok. Tudi ob prekoračitvi terapev-
tskega odmerka se niso pojavili nikakršni
hujši stranski učinki, zgolj zaspanost.

Imajo klasična zdravila za epilepsijo hujše stranske učinke?

► Načeloma res. Sploh tista najmočnejša
zdravila lahko v začetni fazi, dokler se telo
nanje na navadi, povzročajo precej močne
stranske učinke. S tega vidika se je kanabi-
diol res izkazal.

Hkrati s poskusnim zdravljenjem s sintetičnim kanabidiolom ste spremljali tudi skupino bolnikov, katerih starši so jim dajali naravne konopljne pripravke. Kako to?

► Ti starši so se sami odločili, da bodo raje
nadaljevali z uporabo naravnih pripravkov,
kljub temu da to zanje pomeni precejšnje
vsakomesečne stroške. Kot so nam povedali,
bolj zaupajo naravnim pripravkom, še zlasti
tisti, ki so že videli uspehe zdravljenja. Neka-
teri so se sicer naknadno, predvsem zaradi
finančnih razlogov, vendarle odločili, da se
vključijo v naš poskus.

Kaj vaši uspehi pomenijo za sprejemanje uporabe konoplje med slovenskimi zdravniki?

► Rekel bi, da se področje počasi odpira.
Tudi nekateri moji kolegi in kolegice so
bili na začetku ne samo zadržani, ampak
celo proti temu, potem ko so videli začetne
uspehe, pa so spremenili mnenje. Sploh za
kanabidiol res ne vem, česa naj bi nas bilo
strah, ker v nasprotju s THC-jem ni psi-
hoaktivna substanca in nima nikakršnih
resnih stranskih učinkov. Res ne vem, zakaj
tak odpor. Verjetno gre za to, da se bojimo
stvari, ki jih ne poznamo. Zanimivo pa je, da
so novinarji in javnost nasploh temu mnogo
bolj naklonjeni kot zdravniška stroka.

Je bilo za vaš poskus odločilno, da je vlada konopljo iz prve prerezporedila v drugo skupino prepovedanih drog, pri katerih je medicinska uporaba dovoljena?

► Ne, sintetični kanabidiol je komisija za
medicinsko etiko odobrila že prej. Smo pa
tako, ko je država uvedla to spremembo,
pomislili, da lahko po novem uporabljamo
ne samo sintetične kanabinoide, temveč
tudi medicinsko konopljo. Prej smo o njeni
uporabi vedeli samo toliko, kot so nam pove-
dali starši, nismo pa je mogli predpisovati.
Zdaj jo lahko. Dogovarjamo se z enim od
avstrijskih proizvajalcev, da bi nam omo-
gočil tako imenovano sočutno uporabo, s
čimer bi pripravke dobili brezplačno.

Ali ni skrajni čas, da bolnikom ali njihovim staršem omogočimo kupovanje konopljinih pripravkov na legalnem trgu?

► Rekel bi, da se bo to zgodilo že v kratkem.
Treba je samo najti nekaj proizvajalcev v Slo-
veniji, ki bodo proizvodnjo ustrezno nadzo-
rovali in standardizirali ter bodo zagotavljali
pravo razmerje med kanabinoidi. V najslab-
šem primeru bi nato starši pripravke kupo-
vali sami, mi pa bi jim izdali potrdilo, da so
upravičeni do povračila stroškov iz zdra-
vstvenega zavarovanja. Zavarovalnica ne bi
smela delati nobenih težav.

Niste pa konoplje še nikomur predpisali?

► Ne, ker nimamo zanesljivega vira. Poleg
tega bi proizvajalec moral prijaviti neko bla-
govno znamko, recimo Konopljin ali kaj
podobnega, da bi sploh lahko kaj napisal na
recept. Trenutno se za tak sistem dogovar-
jamo z avstrijskim dobaviteljem.

Kaj morajo biti po vašem mnenju naslednji koraki pri uporabi konoplje v medicinske namene?

► Zelo dobrodošla bi bila razširitev znanja
in zavedanja o uporabnosti konoplje v medi-
cinske namene, ne samo v laični populaciji,
temveč predvsem med strokovnjaki. Nujno
bi bilo, da se v to področje aktivno vključijo
strokovnjaki s čim več različnih področij,
ki bi lahko več povedali o dejanskih meha-
nizmih delovanja. Vsekakor pa je smiselna
postopna razširitev uporabe medicinske
konoplje tudi na druge indikacije. Iz litera-
ture je vidno, da obstaja še kar nekaj podro-
čij, kjer naj bi bila učinkovita.

Na primer?

► Vsekakor jo je treba preizkusiti kot sred-
stvo za lajšanje spastičnosti. Glede na izje-
mne rezultate pri zdravljenju spastičnosti
pri multipli sklerozi je spastičnost pri cere-
bralni paralizi zelo očiten kandidat za uva-
janje kanabinoidov. Predvsem pri starej-
ših otrocih in najstnikih lahko nenadzo-
rovano krčenje mišic povzroča hude bole-
čine, zaradi katerih nekateri ne morejo spati.
Konoplja bi jim verjetno lahko močno izbolj-
šala kakovost življenja. ×

»Področje medicinske uporabe konoplje se počasi odpira. Tudi nekateri moji kolegi in kolegice so bili na začetku ne samo zadržani, ampak celo proti temu, potem ko so videli začetne uspehe, pa so spremenili mnenje.«