

Stanowisko Zarządu Głównego Polskiego Towarzystwa Epileptologii w sprawie leczenia padaczki produktami na bazie marihuany

W skład marihuany (suszone, żeńskie kwiatostany roślin konopi *Cannabis sativa*) wchodzi szereg kannabinoidów, które w różny sposób mogą wchodzić w interakcje z receptorami kannabinoidowymi w mózgu i powodować różne biologiczne efekty, w tym również poprawiające funkcje neurologiczne.

Naturalnie występujący olej konopny CBD (kannabidiol), to jeden z ponad 60 kannabinoidów, które można pozyskać z konopi. CBD wykazuje działanie przeciwdrgawkowe w modelach doświadczalnych ostrych napadów padaczkowych, mało natomiast jest danych na temat jego skuteczności w modelach padaczki przewlekłej. Obserwowano również prodrgawkowe działanie CBD u zwierząt zdrowych. Dokładny przeciwdrgawkowy mechanizm działania CBD nie jest znany.

CBD można znaleźć w różnych szczepach konopi indyjskich; jego zawartość waha się pomiędzy 0,6%, a 2% lub więcej. Różne olejki CBD mogą zawierać od 4% do nawet 20% stężenia tego związku. Maksymalne legalne w Europie stężenie CBD to 4%. Przetworzony olejek CBD jest dostępny w formie płynnej, jako pianka czy też żelki do ssania.

Głównym składnikiem psychoaktywnym marihuany jest Delta-9 tetrahydrokannabinol (THC). W przeciwieństwie do THC, CBD nie jest związkiem psychoaktywnym, ale wpływa na przebieg odurzenia wywołanego THC.

Najprawdopodobniej, dla uzyskania efektu terapeutycznego potrzebna jest kombinacja kannabinoidów, stąd niezwykle istotna jest kontrola jakościowa pomiarów stężeń składników bioaktywnych i ich wzajemnych relacji.

Systemowy przegląd prac na temat marihuany medycznej (1948 - 2013), dotyczący leczenia SM i padaczki, obejmował 34 prace, które spełniły kryteria włączenia: 8 zostało zakwalifikowanych jako klasy I. Wyniki przeprowadzonej analizy wskazują na prawdopodobnie skuteczną terapię w SM (spastyczność, ból i dysfunkcje pęcherza) oraz na prawdopodobnie nieskuteczną terapię w leczeniu dyskinez indukowanych lewodopą.

Niejasna jest skuteczność marihuany w leczeniu choroby tików, płasawicy i padaczki (Podkomitet AAN Koppel i wsp., 2014).

W związku z legalizacją marihuany w niektórych stanach USA zwiększyła się dostępność preparatów ze wskaźnikiem wysokiego CBD i niskiego THC wykorzystywanych do leczenia padaczek z niekontrolowanymi napadami, w tym padaczek katastroficznych wieku dziecięcego. Niestety jest niewiele naukowych informacji dotyczących potencjalnej skuteczności tej terapii. Większość badań wskazujących na korzystny efekt marihuany medycznej pochodzi z badań obserwacyjnych, ale tylko pojedyncze spełniają kryteria podwójnie ślepej próby kontrowanej placebo.

Raportowane objawy niepożądane są w większości łagodne, a zależą w dużej mierze od drogi podania (najbardziej szkodliwa jest droga inhalacji) i wskaźnika CBD/THC. Brak danych wskazujących na dawkozależny czy wiekozależny efekt działania marihuany medycznej w długoterminowej obserwacji.

W oparciu o tę wiedzę i przekaz medialny wzrosły znacząco wysiłki pacjentów i ich opiekunów na rzecz działań legalizujących stosowanie marihuany. Ponieważ te działania nasilają się, a dostępność marihuany medycznej jest coraz większa, osoby profesjonalnie zajmujące się padaczką stoją na rozdrożu: z jednej strony występuje nacisk na legalizację stosowania marihuany, z drugiej trzeba wziąć pod uwagę skuteczność, bezpieczeństwo przygotowania takich substancji, dawkowanie i oczywiście krótko- i długoterminowe potencjalne skutki niepożądane. Jedynym rozwiązaniem tych wątpliwości są prawidłowo przeprowadzone badania lekowe, ustalające proporcje składników, drogi podania i sposób dawkowania preparatów.

Obecnie skuteczność medycznej marihuany w leczeniu padaczki jest co najwyżej słabo udokumentowana.

Polskie Towarzystwo Epileptologii (PTE) w opublikowanych w 2014 roku Zaleceniach Polskiego Towarzystwa Epileptologii dotyczących leczenia napadów padaczkowych u dorosłych (Jędrzejczak i wsp., 2014), które zostały przygotowane w oparciu o najnowsze doniesienia naukowe, nie uwzględniło możliwości leczenia produktami leczniczymi na bazie pochodnych *Canabis sativa* (marihuany).

Tym samym każda decyzja odnośnie leczenia padaczki marihuaną medyczną powinna być bardzo poważnie rozważona i dotyczyć szczegółowo dobranej grupy pacjentów. Należy rozważyć możliwość stosowania medycznej marihuany w wyspecjalizowanych centrach referencyjnych, które powinny zajmować się najbardziej trudnymi pacjentami. Dopóki nie ma danych opartych na dowodach ta opcja mogłaby być rozważana tylko w przypadkach braku skuteczności terapii standardowej i nie powinna dotyczyć pacjentów, którzy nie stosują się do zaleceń i chcą ominąć standardową terapię.

Doniesienia medialne, które rzadko wskazują na niepowodzenia leczenia, nie powinny być podstawą decyzji medycznych. Dopóki nie będzie wiarygodnych badań i wystandaryzowanych produktów, marihuana medyczna powinna być stosowana z niezwykłą ostrożnością.

Obecnie firma GW Pharma prowadzi badania nad lekiem Epidiolex – wyciągiem z konopi bogatym w CBD (III faza badań - zespół Lennox-Gastaut). Planowana jest kolejna, II część badania kontrolowanego placebo w grupie 100 pacjentów - dzieci. Ocena będzie dotyczyć bezpieczeństwa i skuteczności leku stosowanego w terapii dodanej.

Badania tego typu pozwolą po pierwsze ustalić grupę chorych, u których preparaty te mogą przynieść najwyższe korzyści terapeutyczne, po drugie wskazać na sposób dawkowania i profil farmakokinetyczny leku oraz ocenić potencjalnie niekorzystne krótko- i długoterminowe skutki działania tych preparatów.

Tylko farmaceutycznie opracowana formuła CBD, która będzie spełniała wymogi FDA, będzie możliwa do podawania pacjentom.