

Stanowisko Polskiego Towarzystwa Neurologów Dziecięcych dotyczące stosowania pochodnych *Canabis sativa* w leczeniu dzieci i młodzieży

Polskie Towarzystwo Neurologów Dziecięcych (PTND) w opublikowanych w roku 2013 i 2015 dwóch edycjach „Standardów postępowania w schorzeniach układu nerwowego dzieci i młodzieży” [1, 2], które zostały przygotowane przez neurologów dziecięcych, neurologów i pediatrów w oparciu o najnowsze doniesienia naukowe, nie uwzględniło możliwości leczenia produktami leczniczymi na bazie pochodnych *Canabis sativa*. Decyzja ta była związana z brakiem przekonujących doniesień w piśmiennictwie naukowym na temat możliwości zastosowania kanabinoidów u dzieci i młodzieży. Do tej pory nie zarejestrowano kanabinoidów do leczenia jakichkolwiek zespołów chorobowych u dzieci.

Największe nadzieje w neurologii dziecięcej pokłada się w wykorzystaniu jednego z kanabinoidów - kanabidiolu, pozbawionego działania psychoaktywnego do leczenia padaczki, szczególnie jej postaci lekoopornych czy wręcz katastroficznych encefalopatii padaczkowych np. zespołu Dravet, Westa czy Lennoxa–Gastaut. Doniesienia dotyczące wykorzystania kanabinoidów w leczeniu lekoopornych postaci padaczek u dzieci mają charakter badań otwartych [3], często o retrospektywnym charakterze na małych grupach chorych [4, 5], opisów pojedynczych przypadków [6], a czasami są podsumowaniem opinii rodzicielskich [5, 7, 8]. We wszystkich tych publikacjach jak i w publikacjach podsumowujących postępy w leczeniu padaczek i stosowaniu nowych leków przeciwpadaczkowych autorzy podkreślają potrzebę przeprowadzenia badań klinicznych, z zastosowaniem placebo, tak aby umożliwić rzetelną ocenę skuteczności i bezpieczeństwa stosowania kanabinoidów w grupie dzieci i młodzieży chorych na padaczkę [4, 9, 10].

Ocena konieczności zastosowania tzw. medycznej marihuany i kanabidiolu (CBD) do leczenia chorych na padaczkę była przedmiotem badania ankietowanego przeprowadzonego przez renomowane i opiniotwórcze naukowe czasopismo „Epilepsia”. Ankietę przeprowadzono wśród epileptologów, neurologów ogólnych, lekarzy ogólnych, naukowców zajmujących się badaniami podstawowymi, pielęgniarek i pacjentów (także rodziców) z całego świata. Mniejszość neurologów ogólnych i epileptologów oceniła, że bezpieczeństwo (34% osób spośród tej grupy) i

skuteczność (28%) jest wystarczająco znana żeby zalecić stosowanie medycznej marihuany i CBD (48%). Natomiast prawie wszyscy pacjenci wskazali, że dane na temat skuteczności (95% spośród tej grupy) i bezpieczeństwa (96%) są wystarczające i 98% rekomenduje stosowanie medycznej marihuany i CBD w ciężkich postaciach padaczek [11]. Badanie to pokazuje rozbieżność w opiniach neurologów i epileptologów na temat stosowania marihuany w leczeniu padaczki w porównaniu do oczekiwań chorych.

Spośród stanowisk amerykańskich czy europejskich Towarzystw Naukowych przedstawiam informacje o dwóch dostępnych publikacjach.

Amerykańska Akademia Pediatrii (American Academy of Pediatrics (AAP) – Committee on Substance Abuse, Committee on Adolescence) opublikowała w 2015 roku oświadczenie (Policy Statement) na temat: *“The impact of marijuana policies on youth: clinical, research, and legal update”* [12, 13]. W oświadczeniu tym przedstawiono stanowisko AAP na temat potrzeby legalizacji stosowania i używania marihuany w USA. Jednocześnie podkreślono, że nie opublikowano do tej pory żadnych badań z zastosowaniem tzw. medycznej marihuany czy kanabinoidów w populacji pediatrycznej. Zwrócono szczególną uwagę na objawy niepożądane i odległe skutki stosowania marihuany u młodzieży tzn. zaburzenia pamięci, koncentracji uwagi, trudności w nauce [14, 15]. AAP na podstawie wyników badań oceniających negatywny wpływ marihuany na rozwijający się mózg jest przeciwna jej stosowaniu u dzieci i młodzieży od 0 do 21rż. Stanowisko AAP jest w opozycji do używania tzw. medycznej marihuany poza rejestracjami i pozwoleniami wydanymi przez US Food and Drug Administration (FDA). Pomimo tego AAP uznaje, że marihuana może być opcjonalnie stosowana u dzieci w ciężkich stanach, zagrażających życiu, kiedy zawodzą inne sposoby leczenia. AAP jest przeciwna legalizacji marihuany ze względu na szkodliwy wpływ na zdrowie dzieci i młodzieży, ale jednocześnie podtrzymuje i będzie ułatwiać badania nad jej szkodliwym działaniem. AAP mocno podkreśla i podtrzymuje decyzje o potrzebie i rozwoju badań na lekami będącymi pochodnymi marihuany. W rekomendacjach AAP mowa jest także, między innymi o jej negatywnym stanowisku w sprawie palenia marihuany [12].

Amerykańska Akademia Neurologii (AAN) opublikowała w 2014r. raport na temat skuteczności marihuany/kanabinoidów w kilku chorobach neurologicznych [16].

Autorzy tego raportu analizowali publikacje z lat 1948-2013 na temat wykorzystania tzw. medycznej marihuany w stwardnieniu rozsianym (SM), padaczce i zaburzeniach ruchowych (chorobach układu pozapiramidowego). W leczeniu padaczki nie było badań klasy I-III stąd autorzy podkreślą brak wystarczających dowodów na skuteczność stosowania kanabinoidów w padaczce. Według tego raportu skuteczność kanabinoidów w leczeniu choroby Huntingtona, Parkinsona, zespołu Tourette'a, dystonii szyjnej jest nieznana. Kanabinoidy okazały się skuteczne w leczeniu spastyki, bólu pochodzenia centralnego i bolesnych kurczów mięśni u chorych na SM [16].

W chwili obecnej prowadzone są na świecie, także w Polsce, badania kliniczne z wykorzystaniem preparatu Epidiolex (zawierającego kanabidiol) w leczeniu chorych z rozpoznaniem zespołem Dravet i Lennox-Gastaut.

Brak wyników badań klinicznych i rejestracji uniemożliwia włączenie pochodnych marihuany do leczenia dzieci. Ważne jest określenie skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania tego preparatu u dzieci i młodzieży w różnych zespołach chorobowych. Stosowanie CBD czy innych leków, do tej pory nie zarejestrowanych lub o mało znanej skuteczności i bezpieczeństwie użycia, wymaga dużej ostrożności i nosi znamiona eksperymentu medycznego. Dopuszczenie więc do zastosowania tych preparatów u dzieci i młodzieży wymaga każdorazowo zgody odpowiednich komisji bioetycznych, przygotowania lekarza prowadzącego, rzetelnych informacji opiekunów na temat bezpieczeństwa i możliwych powikłań.

Piśmiennictwo

1. Steinborn, B., *Standardy postępowania w schorzeniach układu nerwowego u dzieci i młodzieży*. 2013, Lublin: BiFolium.
2. Steinborn, B., *Standardy postępowania w schorzeniach układu nerwowego u dzieci i młodzieży*. 2015, Lublin: BiFolium.
3. Hussain, S.A., et al., *Perceived efficacy of cannabidiol-enriched cannabis extracts for treatment of pediatric epilepsy: A potential role for infantile spasm and Lennox-Gastaut syndrome*. *Epilepsy & Behav*, 2015. **47**: p. 138-141.
4. Gloss, D. and B. Vickrey, *Cannabinoids for epilepsy*. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2012. **6**(CD009270).
5. Press, C.A., K.G. Knupp, and K.E. Chapman, *Parental reporting of response to oral cannabis extracts for treatment of refractory epilepsy*. *Epilepsy & Behavior*, 2015. **45**: p. 49-52.

6. Saade, D. and C. Joshi, *Pure Cannabidiol in the Treatment of Malignant Migrating Partial Seizures in Infancy: A Case Report*. *Pediatric Neurology*, 2015. **52**(5): p. 544-547.
7. Porter, B.E. and C. Jacobson, *Report of a parent survey of cannabidiol-enriched cannabis use in pediatric treatment-resistant epilepsy*. *Epilepsy & behavior : E&B*, 2013. **29**(3): p. 574-577.
8. Maa, E. and P. Figi, *The case for medical marijuana in epilepsy*. *Epilepsia*, 2014. **55**(6): p. 783-786.
9. Bialer, M., et al., *Progress report on new antiepileptic drugs: A summary of the Twelfth Eilat Conference (EILAT XII)*. *Epilepsy Research*, 2015. **111**: p. 85-141.
10. Devinsky, O., et al., *Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders*. *Epilepsia*, 2014. **55**(6): p. 791-802.
11. Mathern, G.W., L. Beninsig, and A. Nehlig, *Fewer specialists support using medical marijuana and CBD in treating epilepsy patients compared with other medical professionals and patients: Result of Epilepsia's survey*. *Epilepsia*, 2015. **56**(1): p. 1-6.
12. Ammerman, S., et al., *The Impact of Marijuana Policies on Youth: Clinical, Research, and Legal Update*. *Pediatrics*, 2015. **135**(3): p. e769-e785.
13. COMMITTEE ON SUBSTANCE ABUSE, C.O.A., *The Impact of Marijuana Policies on Youth: Clinical, Research, and Legal Update*. *Pediatrics*, 2015. **135**(3): p. 584-587.
14. Schweinsburg, A.D., et al., *Abstinent adolescent marijuana users show altered fMRI response during spatial working memory*. *Psychiatry Res*, 2008. **163**: p. 40-51.
15. Nordentoft, M., *Adolescent cannabis use and adverse sequelae in adulthood*. *The Lancet Psychiatry*. **1**(4): p. 249-251.
16. Koppel, B.S., et al., *Systematic review: Efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology*. *Neurology*, 2014. **82**(17): p. 1556-1563.

ZG PTND