

DR. DAVID NEUBAUER

“Prvi uspehi s terapijo najtrdovratnejših epilepsij s pomočjo kanabinoidov so bili tudi za nas terapevte olajšanje. Videli smo, da imajo s temi preparati starši teh otrok še enega asa v rokavu.”



Dr. David Neubauer je nekdanji dolgoletni predstojnik Kliničnega oddelka za razvojno, otroško in mladostniško nevrologijo na Pediatrični kliniki v Ljubljani.

Besedilo: MARJAN ŽIBERNA
Fotografija: ARNE HODALIČ in KATJA BIDOVEC

→ **DR. NEUBAUER**, otroški nevrolog in pediater, je redni profesor na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani. Kot gostujoči profesor in udeleženec kongresov veliko predava tudi v tujini in je vpet v različne domače in mednarodne raziskave ter druga sodelovanja. Ukvarja se predvsem z neonatalno nevrologijo, pediatrično nevrofiziologijo, redkimi nevrodegenerativnimi in nevrometaboličnimi boleznimi, pa tudi z etiko v pediatriji. Na dolgi poklicni poti je preučeval učinkovitost različnih terapij, v zadnjem desetletju tudi učinkovitost konoplje (*Cannabis sativa*).

Konoplja, ki se uporablja v terapevtske namene, je širši javnosti znana predvsem kot sredstvo za lajšanje težav bolnikov z rakom. Kdaj in v kakšni obliki pa jo uporabljate v pediatriji?

Na Pediatrični kliniki v Ljubljani smo jo začeli uporabljati na pobudo staršev otrok, ki so imeli zelo trdovratne epilepsije. Takih epilepsij, pri katerih je lahko celo 50 ali več epileptičnih napadov na dan, je veliko, kar 25 do 30 odstotkov. V obdobju enega do nekaj let povzročijo nazadovanje v razvoju ne glede na to, ali se pojavijo pri novorojenčkih, dojenčkih, šolarjih ali mladini. Kadar napadov ni mogoče ustaviti z nobenim klasičnim protiepileptičnim zdravilom, je opaziti nazadovanje kognitivnih funkcij in celo v motoriki, tako da morajo uporabljati invalidski voziček, spremenijo se tudi vedenjsko – lahko se pojavijo nekatere avtistične poteze. Teh trdovratnih epilepsij pogosto ni mogoče ustaviti niti s kombinacijo petih ali celo več zdravil. Težava pa je že v tem, da kombinacija takih zdravil prav tako lahko spremeni kognitivne in vedenjske funkcije.

Starši, ki so nam predlagali konopljo, so jo izvedli iz medijev. Nekaj let prej, preden smo tudi mi začeli zdraviti s kanabinoidnimi zdravili, je postal znan primer ameriške deklice Charlotte Figi, ki je imela hudo obliko

epilepsije. Njena mama se je na pridelovalca konoplje iz Kolorada obrnila s prošnjo za izdelavo preparata iz kanabinoidnega olja. Uspeh je bil izjemen – število napadov se je z 200 na dan zmanjšalo na tri do štiri na teden. Starši naših otrok so začeli ta preparat kupovati v ZDA in ga dajati otrokom, nato pa so nam predlagali, da bi ga preizkusili tudi pri nas. Sprva smo bili nekoliko v dvomih, a smo začeli pobudo preučevati in smo ugotovili, da je kanabidiol (CBD), torej nepsihoaktivni kanabinoid v konoplji, potencialno zelo učinkovit pri zdravljenju epileptičnih napadov, da ima odličen protikonvulzivni učinek (konvulzija je nehoteno močno krčenje mišic, op. p.). Komisija za medicinsko etiko je takoj dala privolitev in lahko smo začeli tako zdravljenje. Tri leta kasneje (leta 2018) smo retrospektivno pregledali in objavili prve izsledke, bili so odlični – pri petini otrok, ki so imeli prej vsakodnevne napade, teh ni bilo več, skoraj polovica pa jih je imela za polovico manj. Terapija se je izkazala za res uspešno. Izsledke smo objavili v znanstveni reviji in članek je bil kasneje večkrat citiran. Prvi uspehi s terapijo najtrdovratnejših epilepsij so bili tudi za nas terapevte olajšanje. Videli smo, da imajo s temi preparati starši teh otrok še enega asa v rokavu.

V preparatih, ki jih uporabljate, torej ni THC, kanabinoida, zaradi katerega se konoplja uporablja v rekreativne namene?

Okoli leta 2020 smo ugotovili, da je še uspešnejše kot zdravljenje z izolatoma CBD zdravljenje s kombiniranjem različnih kanabinoidov brez THC. To so t. i. širokospektralni kanabinoidi, torej več teh skupaj. Ne povzročajo evforičnosti, učinkujejo pa protikonvulzivno/protiepileptično in imajo tudi druge pozitivne učinke – izboljšujejo spanje, tek in splošno počutje, umirjajo vedenje ... Pri najtrdovratnejših epilepsijah je naslednja stopnja zdravljenje s polnospektralnim preparatom, v katerem so CBD in še

drugi nepsihoaktivni kanabinoidi, ki jih je v konoplji več kot 100, pa tudi psihoaktivni THC v različnih razmerjih. Po navadi se uporablja preparat, ki ima razmerje 1 proti 10; desetkrat več CBD kot THC torej. S tem se zmanjšajo ali celo povsem izničijo škodljivi učinki THC. Ugodne rezultate pri zdravljenju s polnospektralnimi preparati si je mogoče razlagati s sinergističnimi učinki vseh sestavin v rastlini konoplje, ki poleg kanabinoidov vsebuje še terpeno in flavonoide.

So preparati iz konoplje nadomestilo za siceršnja zdravila za epilepsijo ali jih uporabljate kot dodatno terapijo?

Uporabljamo jih kot dopolnilno terapijo. Ko ugotovimo, da niti kombinacija več zdravil ni učinkovita, uporabimo najprej čisti (izolirani) CBD. Začnemo z zelo majhnimi odmerki, jih zelo počasi povečujemo, in ko z nekim odmerkom dosežemo pozitiven učinek, pri njem ostanemo; držimo se pravila "start low, go slow and stay low". Če je po treh do štirih mesecih učinek dober, začnemo zmanjševati odmerek tistega klasičnega zdravila, ki ima največ neželenih učinkov. Pri dopolnilnem zdravljenju s CBD se moramo namreč zavedati, da gre za kombinacijo več zdravil, zato moramo že na začetku zdravljenja s CBD precej zmanjšati odmerek enega od zdravil (ki se imenuje klobazam, pri nas Frisium), drugače lahko zaradi sinergističnih učinkov njegova koncentracija zelo naraste. Če dopolnilno zdravljenje s čistim CBD ne prinese izboljšanja, poskusimo še s širokospektralnimi in po potrebi tudi s polnospektralnim preparatom.

Kaj pa neželeni učinki?

Pri nekaterih smo ugotovili malo slabši tek, ampak to je bilo le prehodno, dokler nismo zmanjšali odmerka, eden od otrok v naši raziskavi je imel nekoliko zvišane vrednosti jetrnih encimov, kar se je prav tako normaliziralo po zmanjšanju odmerka CBD. Učinek preparatov iz kanabinoidov je največji prek sline – nekaj časa preparat zadržite v ustih

in gre naravnost v možgane. Vsi otroci, ki jih tako zdravimo, pa so zelo prizadeti in ga ne morejo zaužiti tako. Zato preparat pogoltnejo, tako da gredo učinkovine v možgane prek jetra. Ker ga jetra okoli 80 odstotkov razgradijo, je izkoristek majhen. Zaradi tega je logično, da so po zmanjšanju odmerka CBD vrednosti jetrnih encimov spet normalne.

Je konoplja potencialno uporabna še kje v pediatriji?

Potem ko je bilo vse več poročil, da lahko medicinska konoplja, torej taka, v kateri je tudi THC, vpliva na hude vedenjske izbruhe otrok z avtizmom, sta dve moji študentki opravili raziskavo, za katero sta dobili študentsko Prešernovo nagrado za leto 2023. Izbrali smo skupino 18 strokovno vodenih najstnic oziroma najstnikov z avtizmom ali drugimi hudimi nevrološkimi sindromi, starih od 15 do 20 let, ki so imeli zelo hude vedenjske izpade in pri katerih kljub različnim psihiatričnim zdravilom ni bilo nobenega izboljšanja. Pri terapiji s konopljo se je pokazalo izrazito izboljšanje, zlasti vedenjsko (vedenjski izbruhi so se tako rekoč povsem umirili), pa tudi izboljšanja koncentracije in očesnega stika, boljši so bili komunikacija, tek, spanec. Starši so bili z učinki izrazito zadovoljni. Od leta 2023 do 2025 so v Braziliji z več kot 70 otroki opravili dve veliki dvojno slepi s placebom nadzorovani raziskavi in ugotovili enake učinke, kot smo jih mi. Vse to je zelo obetavno. Za otroke z avtizmom zdravljenje s konopljo še ni klinično uvedeno, a se nadajam, da bo kmalu.

Omeniti moram tudi nemško raziskavo iz leta 2016, v katero so bili vključeni otroci s cerebralno paralizo, ki imajo zaradi zapletov pri porodu od rojstva hudo poškodovane možgane. Preučevali so samo otroke z najhujšo obliko, tiste, ki ne morejo sami hoditi in so povsem odvisni od tuje pomoči in invalidskega vozička. Kakšno leto kasneje so podobno raziskavo opravili tudi Izraelci. Nemci so uporabili čisti, sintetični THC,

Izraelci pa naravni preparat konoplje, v katerem sta bila THC in CBD v razmerju 1 : 10. Obe raziskavi sta navajali odlične rezultate. Po tem zgledu je naša kolegica za doktorsko disertacijo in znanstveni članek raziskovala skupino 70 otrok z najhujšo prizadetostjo zaradi cerebralne paralize in napravila dvojno slepo s placebom nadzorovano raziskavo. Žal pa ji, drugače kot Nemcem in Izraelcem, ni uspelo dokazati, da naravna učinkovina iz konoplje, ki je prav tako vsebovala THC in CBD v razmerju 1 : 10, dobro deluje na spastičnost – zakrčenost mišic. So pa nekateri starši v odgovorih iz vprašalnika navajali izboljšanje spanja, teka, kognitivnih sposobnosti – kakovost življenja teh otrok in tudi staršev je bila torej boljša.

Slovenci smo se na lanskem referendumu pozitivno opredelili do vprašanja gojenja konoplje za lastne potrebe in njenega uživanja v rekreativne namene. Kakšno je vaše mnenje o tem?

Proti temu nimam nič. Moje področje je otroška nevrologija in konopljo uporabljam zgolj v terapevtske namene. Ko pridejo k meni mladoletni pacienti in priznajo takšno rekreativno rabo, jim jo vedno odsvetujem in jim povem, da je to v njihovi starosti lahko zelo škodljivo. Ni mi znano, kako daleč je priprava predloga zakona, ki naj bi urejal gojenje in rekreativno rabo, vendar bi gotovo imel pomembno dobro plat – da to ne bi bilo več prepuščeno črnemu trgu. Na njem se prodajajo snovi z zelo visoko koncentracijo THC, v katerih ni tako rekoč nobenih drugih kanabinoidov, ki so sicer v konoplji in ki lahko nekoliko ublažijo neželene učinke THC. V 80. in 90. letih je bilo v *džojntu*, konoplji za rekreativne namene, 20 ali 30 odstotkov THC, vse drugo so bili koristni CBD in drugi kanabinoidi, danes pa je razmerje zelo drugačno. Obstaja nevarnost, da se mladi zastrupijo s THC, pa čeprav je naravnega izvora. Druga nevarnost črnega trga so sintetični preparati, ki se na veliko prodajajo,

zato mediji občasno poročajo, da so se mladi "zadeli" in se zastrupili. S tega vidika je legalizacija dobra, saj omogoča nadzor. Nekatere države so to naredile – Nizozemska, Malta, Nemčija, nedavno tudi Češka.

Je bil v teh državah ugotovljen porast rabe med mladimi, kot se bojijo nekateri, da bi se zgodilo pri nas, če bi bila zakonodaja liberalnejša? Pri mladih je konoplja lahko sprožilec shizofrenije in drugih psihoz.

To ni moje področje, a je o tem pisal mag. Dušan Nolimal, ki je bil zaposlen na Nacionalnem inštitutu za javno zdravje (NIJZ) in se je posvečal zlasti preučevanju rabe konoplje v rekreativne namene in njenega vpliva na družbo. NIJZ danes poudarja, da bi se z legalizacijo raba razmahnila, ugotovitve mag. Nolimala pa so drugačne. Z legalizacijo se je v teh državah ponekod celo zmanjšala. Strah pred razmahom rabe med najstniki in s tem pred povečanjem psihoz je torej odveč, če sta THC in CBD v dovoljenih mejah.

Kako pa je z izobraževanjem o učinkih konoplje na naših medicinskih in drugih zdravstvenih fakultetah?

Stanje, žal, ni takšno, kot bi si želeli. Ko smo začeli na naši kliniki uporabljati kanabinoidoide, smo bili samouki, sami smo študirali literaturo, pregledovali videoposnetke ... Predlagali smo, da bi katera od izobraževalnih institucij morala širiti znanje, izobraževati na področju kanabinoidov. Pogovarjali smo se tudi v Zdravniški zbornici Slovenije, vendar je za zdaj Zdravstvena fakulteta v Ljubljani edina, ki ima to temo deloma vključeno v izobraževalni program, na nobeni od medicinskih fakultet pa še nima mesta. Kaj je razlog za pretežno odklonilen odnos zdravnic in zdravnikov, ne vem. Morda se jim raba zdravila s 140 ali 150 učinkovinami zdi v nasprotju s tem, kar učijo na fakulteti. Poleg tega pri vsakodnevnih obremenitvah nimajo prav veliko časa, da bi se poučili. □