

Neurologické oddělení
S RS centrem
KZ a.s. - Nemocnice Teplice o.z.



Konopí v neurologické praxi

***Léčebné konopí – dobrá praxe
Praha, 17.6.2019***

MUDr. Marta Vachová

Neurolog a konopí pro léčebné účely

- **chronická neutižitelná bolest** (spojená s degenerativním onemocněním pohybového systému, SOP a imunopatologickými stavy, neuropatická bolest)
- **spasticita** a s ní spojená bolest u RS nebo při poranění míchy, nebolestivá úporná spasticita zásadním způsobem omezující pohyb a mobilitu, nebo dýchání pacienta

Neurolog a konopí pro léčebné účely

- **mimovolné kinézy** neurologického původu a další zdravotní komplikace na podkladě neurologické nemoci, nebo úrazu páteře s poškozením míchy, či úrazu mozku,
- **neurologický třes** způsobený Parkinsonovou chorobou a další neurologické potíže dle zvážení ošetřujícího lékaře

Endokanabinoidní systém

- Vnitřní systém receptorů a látek, které pomáhají vegetativnímu nervovému systému
- 3 hlavní komponenty
 - Endogenní receptory CB1 a CB2 v centrálním i periferním nervovém systému
 - Vnitřní kanabinoidy – anandamide (CB1), 2-arachidonyl glycerin - 2AG (CB2), mohou reagovat i s capsaicinovým receptorem
 - Enzymy zpracovávající tyto látky

Endokanabinoidní systém

receptory

- **Funkce receptorů:**
- **CB1 v CNS** – zajišťuje modulaci nálady, svalového napětí a koordinace, myšlení – koncentrace, krátkodobá paměť a pozornost
- **CB1 v PNS** – moduluje energetický metabolismus, ukládání tuků, příjem potravy, střevní pasáž
- **CB2 na periférii** – imunitní buňky, reguluje látkovou i buněčnou imunitu, odpovědné za neuroinflamaci a bolest, obranyschopnost, regulace zažívacího traktu, trávení

Protizánětlivý efekt kanabinoidů

Anti-inflammatory effects of CB₂ activation on immune and neuroimmune cells

Cell type	Effect of CB ₂ activation	Reference
Immune cells		
Macrophages	diminished release of NO, IL-12p40 and TNF α	(Chuchawankul et al., 2004)
Macrophages	prevented ROS production and secretion of TNF α and CCL2	(Han et al., 2009)
B and T cells	affected B and T cell differentiation, and the balance of pro-inflammatory to anti-inflammatory cytokines	(Ziring et al., 2006)
Macrophages	increased secretion of the anti-inflammatory cytokine, IL-10	(Correa et al., 2009)
Macrophages (Kupffer cells)	inhibited LPS-induced NF- κ B activation	(Louvet et al., 2011)
Neuroimmune		
Microglia	diminished levels of IL-1 β , IL-6 and TNF α	(Puffenbarger et al., 2000)
Microglia	inhibited release of TNF α	(Facchinetti 2003; Ramirez et al., 2005) et al.,
Microglia	diminished expression of CD40	(Engelhardt and Ransohoff, 2005)
Glia	enhanced release of the anti-inflammatory factors, IL-4 and IL-10	(Molina-Holgado et al., 1998)
Microglia	inhibited TNF α production, p38 MAPK activation and NADPH oxidase (NOX) activation	(El-Remessy et al., 2008)
Microglia	interfered with expression of CCR2 and iNOS	(Racz et al., 2008)
Microglia	inhibited migration of microglial cells to HIV Tat protein	(Fraga et al., 2011)

Protizánětlivý efekt konopí

- Studie zkoumající možný vliv na ovlivnění progresu RS – 2015
- titrace od 3.5mg THC/d až po 28mg /d po 36 M porovnání s placebem neprokázán efekt na zpomalení progresu
- Ostatní studie – symptomatická léčba – snížení ztuhlosti a křečí, bolesti, zlepšení mobility a spánkové kvality, sfinkterové potíže (močové urgency), úzkost a poruchy rovnováhy

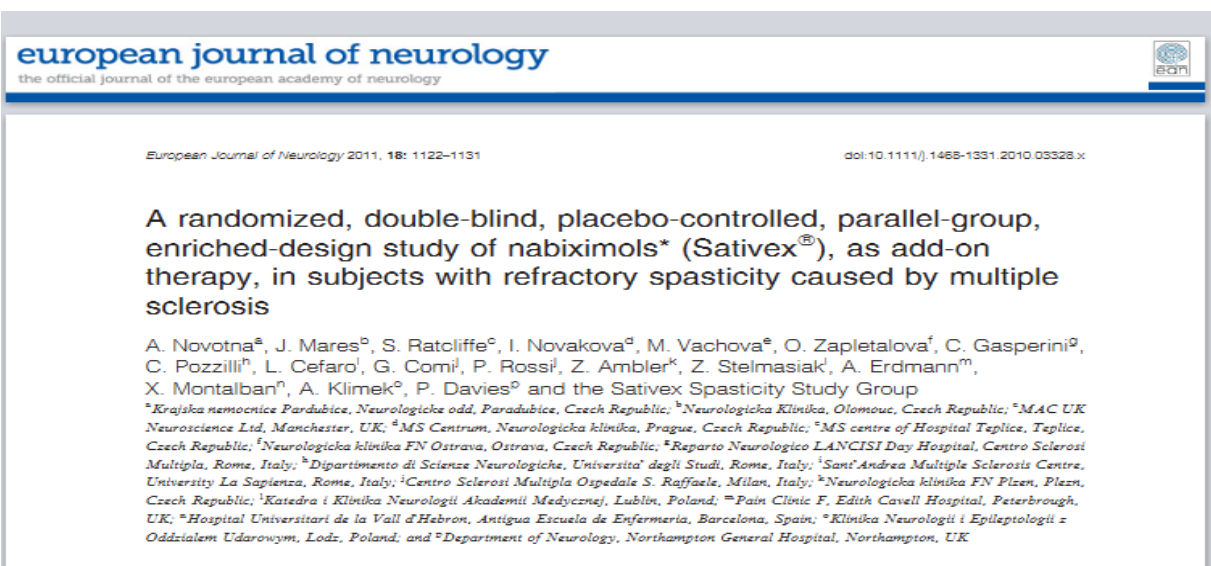
Symptomatická léčba RS

J Neurol (2013) 260:984–997
DOI 10.1007/s00415-012-6739-4

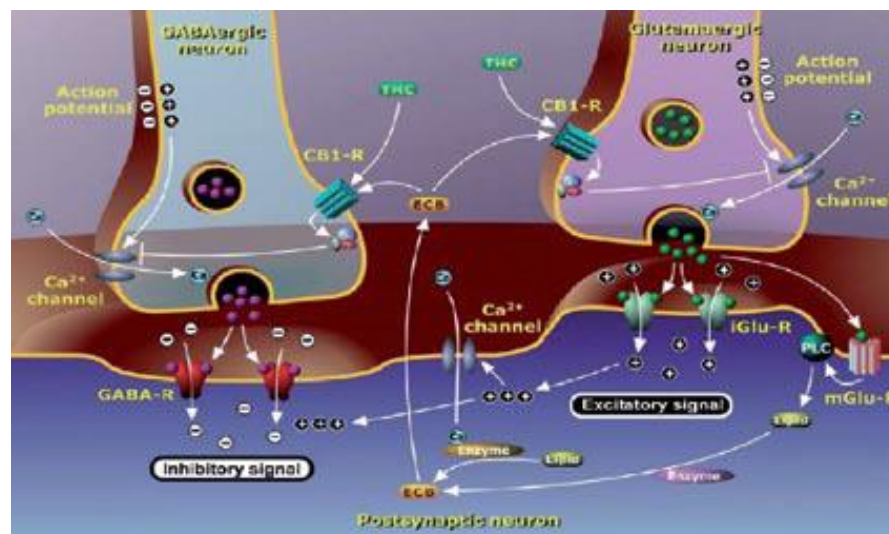
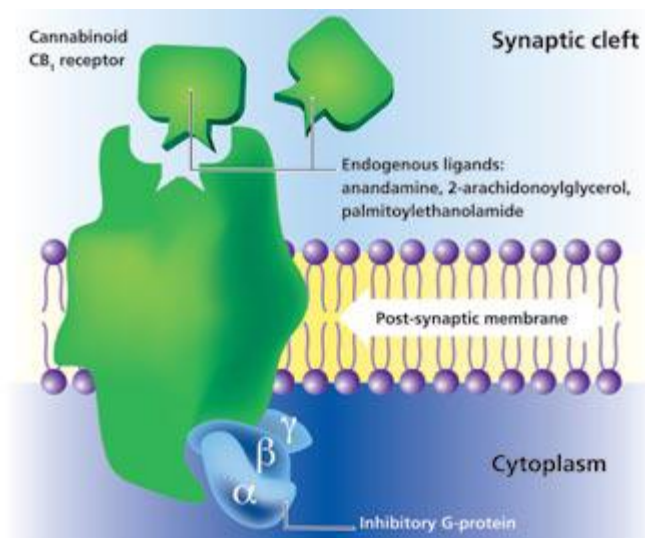
ORIGINAL COMMUNICATION

A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of THC/CBD oromucosal spray in combination with the existing treatment regimen, in the relief of central neuropathic pain in patients with multiple sclerosis

R. M. Langford · J. Mares · A. Novotna ·
M. Vachova · I. Novakova · W. Notcutt ·
S. Ratcliffe

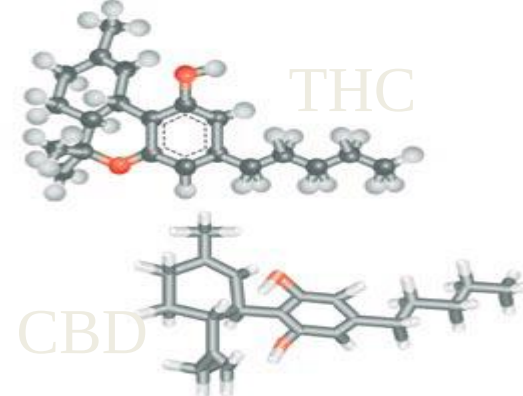


Receptory cannabinoidů



Až 30% populace receptory modifikovány a THC nefunkční
Non respondéři - nulový efekt zevních cannabinoidů

Sativex[®] - nabiximol



- mucoorální spray 1 vstřík 100μl
- extrakt z *Cannabis sativa* L., *folium cum flore* odpovídá **27 mg delta-9-tetrahydrocannabinol a 25 mg cannabidiol**. 0.04 mg alkoholu
- **AE:** sucho v ústech, dráždění v krku, nevolnost, úzkostlivost, TF, TK, řízení??
- **KI:** schizofrenie i v RA, alkoholismus, epi záchvaty, závažné arytmie - **EKG**



Dávkování a podání spraye

- 14 dnů titrace, 2xd na průměrných 8 vstřiků 3-0-5, max dávka 12 vstřiků, co nejdále od jídla
- Ko po 4T ohledně efektu
- Schváleno v ČR na spasticitu a bolest
- **Není hrazeno ze ZP**

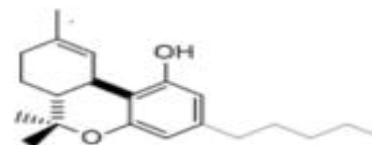


- **Náhrada přírodní** – botanická marihuana – stejný poměr THC/CBD, při vyšším procentu THC výrazné nežádoucí účinky
- Syntetické kanabinoidy - malé využití i efekt
 - Dronabilon (Marinol®)
 - Nabilone (Cesamet®)



Exogenní kanabinoidy

- **THC – delta-9 tetrahydrocannabinol** – částečný agonista CB1 i CB2 receptorů – má psychoaktivní účinky (euforie a dobrý pocit)
- relaxace svalů, odstranění bolesti, proti zvracení, sedace
- dosud nebylo reportováno smrtelné předávkování u člověka (CB1 nejsou ve kmeni mozgovém)



Δ 9-tetrahydrocannabinol (THC)



Exogenní kanabinoidy

- **CBD - canabidiol** – antagonist CB1 a CB2 receptorů
- tlumí centrální efekt THC a jeho přeměnu na psychoaktivní metabolity, sám takový efekt nemá
- má nezávislý účinek anxiolytický, antikonvulzivní a antipsychotický,
- prokázány neuroprotektivní účinky
- aktivuje noncanabinoidní systémy – serotoninergní



Vedlejší účinky canabinoidu

- vertigo, nevolnost, slabost, zvracení, zvýšená tepová frekvence, psychomotorické problémy, riziko nehod a pádů
- kognitivní deficit u adolescentů vzhledem nedostatečné zralosti mozku
- rekurentní nausea a vomitus tzv. kanabinoidní hyperemetický syndrom, kašel a dušnost (kouření)
- 9% pravidelných uživatelů si vytvoří závislost na kanabinoidech
- KI - Psychiatrické onemocnění, schizoidní ataky těhotenství

Inhalace

- **Vaporizace** – zahřívání bez hoření - inhalace pomocí vaporizéru - vzduch, který proudí kolem konopí zahříván na teplotu 170 – 200 °C, **neupravená rostlina 10/8 %, 6/7.5%, 5-10g/měsíc**
- rychlý nástup účinku, efektivní přechod do krve a následné rozšíření do celého organismu.
- **Kouření škodlivé a u RS neprokázalo efekt na spasticitu, bolest či poruchy rovnováhy**

Perorální podání

- **capsle** – 10/8 %, 6/7.5%, 0.1, 0-0-1,3 g
- přesné dávkování malých dávek, pomalý nástup účinku, polykat, nebo dále zpracovat – čaj s máslem, sušenky, čokoláda
- začátek užívání v kontaktu či pod dozorem poučené osoby - riziko nežádoucích účinků či dokonce zhoršení zdravotního stavu u prvouživatelů - postupně se normalizuje a tento zážitek se zřídka opakuje.

Konopí pro léčebné použití 0,1 6/7,5 ..

30 cps

1 .. Rozpis 1 ..

Množství 1

Úhrada pacientem

Č. konz.

Celková cena 0 Kč, ZP hradí 0 Kč, Pacient hradí 0 Kč.

☐ Diagnóza **G35**

☐ Poh ☐ NNP ☐ NLP ☐ Pro ☐ ! ☐ CL ☐ MZČR ☐ R ☐ Poplatek

Druh konopí: 9000006-Cannabis sativa L.

Obsah THC: 6%

Obsah CBD: 7,5%

Cesta podání: p.o.

Dávkování: 0,1 ; 0 - 0 - 1

Celkové předepsané množství: 3g

Cannabis sativae flos 0,1

Amylum tritici q.s. ut f. cps

M.f.pulv.

D.t.dos. No XXX (triginta) ad caps.gelat.

DS. 0-0-1

003E-845-814-1
003E-845-8300
019ATMO: OM
ETI JEM ADAMAC
CAMADO (OTMOPOT) M
ON SIGNET DIVE
120



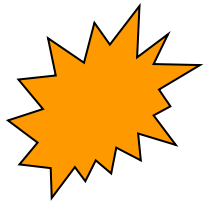
Page:

Nežádoucí účinky

- euforie, zrychlený srdeční tep, nekontrolovatelné výbuchy smíchu, změny vnímání okolí. Tyto stavy jsou často doprovázeny suchými ústy a zarudlými očima.
- KI – schizofrenie, poruchy srdečního rytmu, těhotenství a kojení, závažné jaterní poruchy, **nekombinovat s alkoholem!!!**

Poslední výzkumy s cannabinoidy

- Léčba epilepsií – sy Dravetové, Lennox Gastaut sy – **100% cannabidiol** (USA Epidiolex®)
- zmírnění neuronální hyperaktivity v některých oblastech mozku – ale v jiných naopak zvýšení (části sluchové dráhy) – tinitus
- **Agonisté CB1 receptorů mohou prostřednictvím inhibice GABA či glycinu působit v některých neuronálních okruzích epileptogenně**



Závěr



- Konopí v indikovaných případech symptomatické léčby
- Rizika vedlejších efektů nesmí převážit potencionální přínos pro pacienta
- Nutnost správného poměru THC a CBD pro jednotlivé indikace a diagnózy
- Indikace přísně vážit, pokud možno na základě klinického výzkumu