

V poslední době se v médiích opakovaně objevují zprávy o možných léčebných účincích konopí, které se mimo jiné předpokládají i u Parkinsonovy nemoci. Snad u žádného jiného onemocnění však nejsou velká očekávání či dokonce hlasitě proklamované blahodárné účinky v tak hlubokém rozporu s chyběním důkazů o skutečných klinických efektech.

Jak podrobně ukazují jiné stati tohoto souboru, konopí obsahuje řadu farmakologicky účinných látek, kanabinoidů. Nejvýznamnější z nich je D9-tetrahydrokanabinol (THC), který je původcem psychických účinků marihuany (působí především změny vnímání). Další látky (kanabinol, kanabidiol aj.) mají mírnější vliv na psychiku, ale mohou se spolupodílet na dalších účincích konopí včetně ovlivnění hybnosti. V posledních dvou desetiletích se podařilo do značné míry vyjasnit mechanismy, jimiž kanabinoidy ovlivňují duševní i pohybové funkce. V mozcích savců včetně člověka byla objevena speciální vazebná místa (kanabinoidní receptory), která reagují právě na přítomnost aktivních látek z konopí, a také se podařilo objasnit, proč takové receptory existují: ukázalo se, že normální mozek si vytváří vlastní nervové přenašeče (endokanabinoidy), jež jsou svými účinky na receptorech podobné přírodním kanabinoidům. Tyto přenašeče se spolupodílejí na integraci psychiky i na řízení hybnosti.

Parkinsonova nemoc (PN) je chronickoprogresivní neurodegenerativní onemocnění, při němž postupně zanikají nervové buňky mozku, zejména v jádrech substantia nigra, jež dodávají nervový přenašeč dopamin do striáta. Nedostatkem dopaminu v této součásti systému bazálních ganglií nastává dysregulace jejich okruhů podílejících se na řízení hybnosti a výsledkem je charakteristické pohybové postižení tvořené svalovou ztuhlostí (rigiditou), zpomalením pohybu (bradykinezi), případně klidovým třesem a poruchami držení těla a stability stoje. Současné léčebné možnosti u PN zahrnují podávání léků nahrazujících chybějící dopamin, čímž se sice potlačují příznaky, ale nezastaví se pokračující zánik nervových buněk, což postupně horšuje stav a spolu s vedlejšími účinky léků zanikají pozdní pohybové i psychické komplikace nemoci. Intenzivní farmaceutický výzkum se zatím bezúspěšně snaží o nalezení nových léčiv, která by nejen účinně potlačovala příznaky onemocnění, ale zároveň brzdila jeho progresi. Ani moderní neurochirurgické metody léčby PN hloubkovou mozkovou stimulací nepřinesly více než potlačení příznaků u vhodně vybraných pacientů. Naděje vkládané do kmenových buněk a dalších biologických metod léčby se pak bohužel nenaplnily v žádném směru.

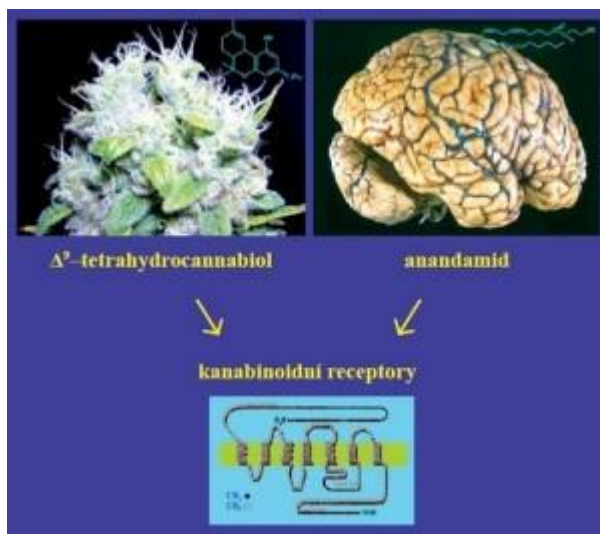
Není proto divu, že kliničtí a experimentální výzkumníci zabývající se vývojem terapie PN přijímali koncem 20. století poznatky o kanabinoidech s nadějí, že by mohly znamenat novou éru v léčbě nemoci. Právě bazální ganglia, jejichž porucha funkce je podkladem příznaků PN, patří mezi oblasti mozku s nejvyšší hustotou kanabinoidních receptorů. Lze tedy tvořit nejrůznější hypotézy o možných mechanismech účinků jednotlivých látek z konopí, jež na kanabinoidní receptory působí budivě či tlumivě. Z lékařského pohledu ovšem nelze užívání konopí v léčbě PN doporučovat jen proto, že existují teoretické předpoklady pro domněnku, že by tato „léčba“ mohla být účinná. Lékař má právo léčit pacienty jen takovým lékem, který prošel celou procedurou předepsaných laboratorních, preklinických a klinických zkoušek, jež potvrdily zdravotní neškodnost léku a jeho účinnost u daného onemocnění.

V biomedicínské publikační databázi PubMed je na konci ledna 2012 evidováno celkem 36 prací na téma konopí či kanabinoidy a Parkinsonova nemoc. Z těchto prací bylo 19 teoretických či přehledových článků, jež neobsahují vlastní výsledky, 11 experimentálních studií na zvířatech a 6 klinických pokusů na pacientech s PN. Existence pouhých šesti

klinických publikací ovšem nevyklučuje, že od publikace výsledků dalších prací bylo upuštěno, protože neprokázaly žádné efekty.

Publikované zvířecí studie ukázaly, že syntetické i rostlinné kanabinoidy mohou zmírnit některé experimentálně vyvolané příznaky pohybového omezení u pokusných zvířat a že by mohly dokonce bránit dalšímu poškození nervových buněk. Tyto nadějně výsledky byly zdrojem většího množství přehledových článků vesměs spekulujících o využití kanabinoidů v léčbě PN. Ukázalo se ovšem, že potvrzení takových účinků na pacientech s PN je nečekaně obtížné. Prvá studie publikovaná před více než 20 lety neprokázala žádný efekt kouření marihuany na parkinsonský třes (Frankel, 1990). Další práce přinesly rozporné výsledky v malých souborech pacientů s PN – např. jedna dvojitě zaslepená studie u 7 pacientů s PN prokázala zmírnění polékových mimovolních pohybů syntetickým kanabinoidem nabilonem (Sieradzan, 2001), zatímco jiná kontrolovaná dvojitě zaslepená studie neprokázala u 16 nemocných žádný efekt výtažku z konopí podávaného ústy ani na parkinsonské příznaky ani na polékové dyskineze (Carroll, 2004). Naši vlastní zkušenost jsme popsali poté, co jsme v klinické praxi Centra extrapyramidových onemocnění zjistili, že někteří naši pacienti na základě mediálních informací zkoušejí užívat konopí (převážně ústy, čerstvé nebo sušené části rostlin) ke zmírnění příznaků PN (Venderová, 2004). Všem nemocným z našeho registru jsme zaslali podrobný anonymní dotazník. Z celkového počtu 339 vyplněných dotazníků zkušenost s konopím uvedla čtvrtina (85 pacientů). 39 respondentů (46 %) popsalo určité subjektivní zlepšení příznaků PN. Vzhledem k typu studie je však nutno vzít v úvahu možnost placebové reakce i další subjektivní faktory, které mohly zkreslit naše výsledky.

Nevýhodou kanabinoidů jako potenciálních antiparkinsonik jsou možné nežádoucí vedlejší účinky. Kanabinoidevní agonisté mohou zhoršovat ortostatickou hypotenzi a zácpu, mohly by u pacientů s PN zhoršovat kognitivní funkce a snižovat práh pro vznik halucinací. Často diskutovanou problematikou je závislostní potenciál kanabinoidů. Přestože u kanabinoidů nebyl popsán abstinenční syndrom charakterizující fyzickou závislost, stimulují dopaminergní systém odměny v limbickém systému a patří tedy mezi látky s určitým psychickým návykovým potenciálem zvláště u pacientů s PN, kde byly v posledních letech popsány poruchy kontroly impulzů a dopaminový dysregulační syndrom, jež naplňují řadu charakteristik návykového chování a jsou u nich známky deliberace limbického systému.



Literatura

Carroll CB, Bain PG, Teare L et al. Cannabis for dyskinesia in Parkinson disease: a randomized double-blind crossover study. Neurology 2004;63:1245-50.

Frankel JP, Hughes A, Lees AJ, Stern GM. Marijuana for parkinsonian tremor. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990;53:436.

Sieradzan KA, Fox SH, Hill M, Dick JP, Crossman AR, Brotchie JM. Cannabinoids reduce levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease: a pilot study. Neurology 2001;57:2108-11.

Venderová K, Růžička E, Voříšek V, Višňovský P. Survey on cannabis use in Parkinson's disease: subjective improvement of motor symptoms. Mov Disord 2004;19:1102-6.

Převzato s laskavým svolením pana profesora Růžičky a vydavatele z **Revue české lékařské akademie 8/2012**