

הועדה מטעם איגוד רופאי הילדים, להמלצות למתן קנביס בילדים נובמבר 2014

חברי הועדה:

ד"ר אבבה קמפינו גדי - המערך להמטואונקולוגיה, בי"ח "ספרא" לילדים, מרכז רפואי "שיבא", תל השומר
ד"ר אפרת רחל - יחידת כאב, מרכז "שניידר" לרפואת ילדים בישראל. מחלקת הרדמה, מרכז רפואי העמק
פרופ' ברקוביץ מתי - היחידה לפרמקולוגיה קלינית וטוקסיקולוגיה, מרכז רפואי "אסף הרופא"
ד"ר דגן צחי - היחידה לפרמקולוגיה קלינית וטוקסיקולוגיה, מרכז רפואי "אסף הרופא"
לאזריאן מורן - שרותי רוקחות, מרכז רפואי "אסף הרופא"
פרופ' קוצר ערן - המחלקה לרפואה דחופה בילדים, מרכז רפואי "אסף הרופא"

מבוא

השימוש הגובר בקנביס רפואי בעולם ובארץ מצריך התייחסות מיוחדת לשימוש בו בילדים.

בצמח הקנביס יש למעלה מ-460 חומרים פעילים, מהם יותר מ-60 קנבינואידים. המרכיבים העיקריים שנחקרו הינם ה-THC (Tetrahydrocannabinol) וה-CBD (Cannabidiol) השונים באופן השפעתם. ריכוז החומרים הפעילים בצמח תלוי בזן ובתנאי הגידול, כולל כמות המים, צורת ההשקיה, טמפרטורה, כמות האור, שעות האור וחומציות הקרקע. מכאן שגם כאשר מדובר באותו מגדל ובאותו זן של צמח, ריכוז החומרים הפעילים במרכיבי הצמח, משתנה מגידול לגידול. בבני אדם, ידועים כיום לפחות שני רצפטורים קנבינואידים: (Cannabinoid receptor type 1) CB1 ו-(Cannabinoid receptor type 2) CB2. קולטני ה-CB1 מאכלסים בעיקר את מערכת העצבים המרכזית. קולטנים אלו הינם אתר הקשירה העיקרי של סוגי ה-THC השונים. השפעת חומרים אלו כוללת אנלגזיה בינונית, השפעה על מרכזי תיאבון ובחילה והשפעה פסיכוגנית שיכולה להתבטא בחרדה ופסיכוזה.

קולטני ה-CB2 קשורים לפעילות דלקתית וירידה בפעילות אימונו-סופרסיבית. קולטנים אלו מעורבים גם בדיכוי כאב נוירופטי באמצעות חסימת תעלות הנתרן, והקטנת תופעת ריגוש יתר של מערכת העצבים הקשורה לכאב. (1,2)

נטילת קנביס אפשרית בעישון (סיגריה או נרגילה), בשאיפה (חימום לאדים או משאף נזלי) ובבליעה (שמן, סוכריות ועוגיות). טכנית גם ילדים קטנים יכולים לצרוך אותו באחת מצורות הצריכה. יש לציין שכל המוצרים הללו (מלבד Sativex) לא נחשבים כתרופות, וריכוזי החומרים הפעילים - שונים בכל הכנה, ולרוב בלתי ידועים. קיימים דיווחים מועטים בספרות הרפואית (3) ולעומתם ריבוי ידיעות לא מבוססות על יעילות הקנביס במחלות שונות. כמו כן, גורמים בעלי עניין מדגישים את היתרונות (המוכחים ושאינם מוכחים) בכל אמצעי התקשורת (4). כתוצאה מכך עולה הדרישה מקהל המטופלים ובני משפחותיהם לאשר שימוש בקנביס רפואי גם בילדים.

מטרת נייר עמדה זה להבהיר את היתרונות הידועים ואת החסרונות של השימוש בקנביס רפואי בילדים.

ההתוויות שנקבעו על ידי משרד הבריאות בישראל:
משרד הבריאות קבע מספר התוויות לשימוש בקנביס, כמפורט בנוהל 106: "רישיונות לקנביס רפואי" מרץ 2014 (5) - להלן ההתוויות המבוססות מדעית (3):

- מחלות מעי דלקתיות (Crohn's disease) שלא הגיב לטיפולם מקובלים ובמקרים חריגים של Ulcerative Colitis להאטת פעילות המעי ולהורדת כאבי בטן
- מחלות מערכת העצבים - Multiple Sclerosis, פרקינסון - לשיפור בתנועתיות וטיפול בכאב (3)
- חולים אונקולוגים - לבחילה והקאה שבעקבות כימותרפיה, שיפור תיאבון, שיפור שינה, כאבים בעת הטיפול האונקולוגי (6,7,8,9)
- בחולים סופניים עם תוחלת חיים של פחות מחצי שנה הסובלים ממחלות שונות על מנת להקל על סימפטומים ולשפר את תחושת Well Being
- HIV - במצבי קקסיה, לשיפור תיאבון וכאב
- כאב כרוני נוירופטי שאינו מגיב לטיפול מקובל במרפאת כאב.

דיווחים על ניסיון לטיפול בקנביס בסימפטומים ומצבים שונים, ללא עדות מדעית מספקת:

- כאבי בטן מסיבות שונות (תנועתיות המעי ויציאות)
 - הפרעות שינה שאינן קשורות למחלות אונקולוגיות
 - שיפור תיאבון בחולים הסובלים מקקסיה מסיבות שונות
 - טיפול בבחילה והקאה מסיבות שונות
 - טיפול במחלות פרכוסיות שונות בילדים (10-14)
 - טיפול בכאב מסוגים שונים
 - טיפול בספסטיות והפרעות בתנועה בסיבות שונות (CP, היפוטוניה, היפרטוניה)
 - מנגנון פוטנציאלי לטיפול באוטיזם (15)
- במרבית הדיווחים הללו מדובר בתיאורי מקרה בודדים, שהשתפרו בנטילת קנביס על רקע מחלה ממושכת שלא הגיבה באופן מספק לטיפול רפואי מקובל. עם זאת תוארו השפעות

מזיקות לקנביס, הסותרות דיווחים אלו. רוב המידע נמצא במדיה שאינה מדעית, לא נחקר באופן מבוקר ולא פורסם בספרות מדעית ולכן הינו ללא ערך מדעי.

מול הרצון של קהל המטופלים להשתמש ב"חומר טבעי" ש"אינו מזיק" ו"אינו ממכר", להלן מספר עובדות מדעיות על השימוש בקנביס בילדים מתחת גיל 18

שנים:

- במחקרי עוקבה עם מספר משתתפים גדול של אנשים שהחלו להשתמש בקנביס לפני גיל 16 שנים רמת ההשכלה ורמת ההשתכרות שלהם – בגיל 30 נמצאה נמוכה במידה ניכרת לעומת אוכלוסיה בחתך סוציו-אקונומי דומה (ירידה כללית במוטיבציה) (16,17,18). נצפתה ירידה בבחינת התפקוד הקוגניטיבי החל ממספר שעות לאחר החשיפה ועד להשפעות ארוכות טווח (19,20)
 - עדות ב-MRI ו-PETCT להופעת שינויים אנטומיים במערכת העצבים המרכזית:
smaller whole brain matter and cortical gray matter, larger white matter volumes, smaller hippocampus, higher CBF (21)
 - עדות בבדיקות fMRI לשינויים בפעילות מערכת העצבים המרכזית, באזורים המעורבים בפעילות רגשית, זיכרון ולמידה וכאלו הנפגעים במצבי פסיכוזה (prefrontal, temporal, Hippocampal) (22,23)
 - הופעה של התקפי חרדה (Panic Attack) ופסיכוזה קשים בילדים (לא פחות מאשר במבוגרים) לאחר חשיפה לקנביס, עם סיכון מוגבר בנוכחות סיפור משפחתי, נטייה אישית או כאשר מינון החומר גבוה (24,25,26,27)
 - בשימוש מוקדם וסדיר בקנביס בילדים מתואר שעור משמעותי, אך שונה בעבודות שונות (כ- 3-50% מהמשתמשים) של התמכרות ומעבר לסמים קשים (16,24)
 - חוסר מידע על מינונים, קושי בטיטרציה וחשש מהרעלה, בעיקר בילדים עקב משקלם הנמוך וההבדלים בהרכב התכשירים השונים
 - הסכנה בנהיגה תחת השפעת הסם, בעיקר במתבגרים שאינם יכולים להתאפק ולהימנע מנהיגה, עם סיכון מוגבר לתאונות, אף מעבר לסיכון לתאונות כאשר המתבגר נוהג (19)
 - מתן קנביס רפואי לילדים יכול להיות לתקופה ממושכת לאור הקושי בהחלטה על הפסקתו ולכן יש עליה בשימוש בקנביס גם לאחר סיום הבעיה הרפואית.
- לסיכום, ראוי להדגיש כי השימוש בכל תכשיר טבעי או רפואי, **ללא עדות מדעית** על בטיחותו ויעילותו – מסוכנת. בעולם המערבי מקובל לבצע לכל תרופה או תכשיר בדיקות יסודיות, למניעת הסיכון למטופלים (אישור ה-FDA ומשרד הבריאות). ואילו בנוגע לקנביס, המוגדר בפועל כסם מסוכן, המטופלים מפעילים לחצים על המערך הרפואי לאפשר שימוש בסם, תחת הכותרת של "קנביס רפואי" למרות שסכנותיו אינן ברורות דיין. (4)

המלצות הועדה:

א. למשרד הבריאות:

1. להעביר כל בקשה להערכת רופא ילדים עם ניסיון במתן קנביס רפואי.
2. ליצור מערכת ריכוזית שתקשר בין כל רופאי הילדים המבקשים להמליץ על קנביס רפואי, שתסייע בהגדרת האינדיקציות, אופן השימוש, טיטרציה ובמעקב, באופן פרטני לכל חולה.
3. אחסון הקנביס יבוצע ברשות החולה או בני משפחתו בלבד, מאחר שאין מדובר בתרופה והקנביס מוגדר כסם מסוכן עם רשיון למטופל בלבד. השימוש יבוצע באחריות המטופל או הוריו בלבד תוך הימנעות מחשיפת הסגל הרפואי ומטופלים אחרים.

ב. לרופאים בבתי החולים ובקהילה

1. עקב הסכנות הידועות ושאינן ידועות, יש לשקול בכובד ראש את הגשת הבקשה לקנביס רפואי בילדים.
2. אין להמליץ על קנביס רפואי לפני מיצוי כלל האפשרויות הרפואיות המקובלות היום, למעט בחולים סופניים.
3. יש להבהיר לחולה ומשפחתו את כלל הסכנות האפשריות בנטילת קנביס רפואי.
4. לפני הגשת בקשה לקנביס רפואי ניתן לשקול ביצוע הערכה פסיכולוגית/עו"ס לסיכון לחרדה או פסיכוזה בילד.
5. אין להמליץ על קנביס רפואי לילדים בעלי נטייה ידועה לחרדה או פסיכוזה או סיפור משפחתי של מחלות נפש.
6. מומלץ על התארגנות ארצית של הרופאים העוסקים בטיפול בילדים והממליצים או מאשרים מתן קנביס רפואי לילדים.

ג. המלצה להתארגנות שתכלול:

1. מינוי רופא אשר ירכז את המידע על ילדים הנוטלים קנביס בישראל ויהיה בקשר עם יחידת הקנביס ועם רופאים המבקשים קנביס לחוליהם.
2. רופא אשר ירכז את הנושא בכל מוסד רפואי (בתי חולים, קופות חולים לקהילה).
3. הכנת טפסים אחידים לחולה, על בסיס נוהל 106 של משרד הבריאות, הכוללים הערכה לפני המתן – הערכה רפואית, סיעודית ופסיכולוגית, מידע למשפחה ולרופא בקהילה, טפסי מעקב תקופתיים, טפסים לעדכון הטיטרציה ותוצאותיה.
4. סמכות רפואית אחת (או מספר קטן) כגורם מסייע בקביעת המינון והטיטרציה של הסם.
5. סיכום מידע על החולים ותוצאות הטיפול בין כל המטפלים בישראל.

רשימת מקורות (ספרות מדעית ומדיה)

1. Borgelt LM, Franson KL, Nussbaum AM, Wang GS. The pharmacologic and clinical effects of medical Cannabis. *Pharmacotherapy* 2013;33(2):195–209
2. Fine PG, Rosenfeld MJ. The Endocannabinoid System, Cannabinoids, and Pain. *Rambam Maimonides Med J* 2013;4 (4);e0022:1-15
3. Robson P et al. Therapeutic aspects of cannabis and cannabinoids – Review. *British J psychiatry* 2001;178:107-115

4. Voth EA, A Peek. Into Pandora's Box: The Medical Excuse Marijuana Controversy. *Journal of Addictive Diseases* 2003;22:27-46
 5. נוהל מס' 106: "רישיונות לשימוש בקנביס", מרץ 2013 עדכון יולי 2013. עמ' 1-9, משרד רפואיות ותשתית, אגף הרוקחות www.health.gov.il הבריאות, המנהל לטכנולוגיות
6. Dalzell AM et al. Nabilone: an alternative antiemetic for cancer chemotherapy. *Arch Dis Childhood* 1986; 61:502-505
7. Chan HSL et al. Nabilone Vs Prochlorperazine for control of cancer chemotherapy induced emesis. *Pediatrics* 1987;79(6):946-952
8. Abrahamov A et al. An efficient new cannabinoid antiemetic in pediatric oncology. *Life Science* 1995; 56(23):2097-2102
9. Tuzee Michelle. Parents give son, 3, pot for cancer treatment, Cannabis and chemotherapy induced vomiting. Feb 29, 2012, www.abclocal.go.com
10. Kyung Lah, Medical marijuana helps stem 6-year-old's seizures. Dec 10, 2012, CNN.com
11. Young Sandra. Marijuana stops child's severe seizures. Aug 7, 2013, CNN.com
12. Jones NA et al. Cannabidiol displays anti epileptiform and anti seizure properties in vitro and in vivo. *Pharmac Exper Therap* 2009;332(2):569-577
13. Mohney G, Arizona boy to be given medical marijuana for seizures. Aug 29, 2013. ABC internet news
14. Cunha J M et al, Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients *Pharmacology* August 1980;21:175
15. Földy C et al, autism associated neuroligin-3 mutations commonly disrupt tonic endocannabinoid signaling. *Neuron* 2013;78:498-509
16. Bhatti S, Wendell W. Organic and synthetic Cannabinoid use in adolescents. *Pediatric Annals* 2013; 42:1,31-35
17. Pope HG et al. Early onset cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association. *Drug Alcohol Depend* Apr 1, 2003;69(3):303-10
18. Horwood LJ et al. Cannabis use and educational achievements: Findings from Australian cohort studies. *drug alcohol depend* Aug 1, 2010;110(3):247-253
19. Harvey MA et al. The relationship between non-acute adolescent cannabis use and cognition. *Drug Alcohol Rev* 2007; 26(3):309-319
20. Meier MH et al. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci* 2013; 109(40):E2657-64
21. Wilson W et al. Brain morphological changes and early marijuana use: a magnetic resonance and position emission tomography study. *J Addict Dis* 2000; 19(1):1-22
22. Ashtari M, Avants B, Cyckowski L et al. Medial temporal structures and memory functions in adolescents with heavy cannabis use. *J Psychiatr Res* 2011;45:1055-66
23. Cohen M, Rasser PE, Peck G, et al. Cerebellar grey-matter deficits, cannabis use and first-episode schizophrenia in adolescents and young adults. *Int J Neuropsychopharmacol* 2012;15:297-307
24. Malone DT, Hill MN, Rubino T. Adolescent cannabis use and psychosis: epidemiology and neurodevelopmental models. *Br J Pharmacol* 2010;160:511-22
25. Wang GS, Narang SK, Wells K, Chuang R. A case series of marijuana exposures in pediatric patients less than 5 years of age. *Child Abuse Negl* 2011;35:563-5

26. [הפרעות הפסיכיאטריות במשתמשים במריחואנה. שופמן ולרנר. 2014.
www.oncology/doctoronly/2014/02/72446](http://www.oncology/doctoronly/2014/02/72446)
27. עשר סיבות בתחום בריאות הנפש לא לצרוך מריחואנה. א שופמן. 2013.
www.oncology/doctoronly/2014/02/52774