

KANNABINOIDY VS ZESPÓŁ ANGELMANA

Na przestrzeni ostatnich lat możemy zaobserwować trend powrotu do naturalnych metod leczenia i korzystania między innymi z dobrodziejstw świata roślin. Nie jest więc zaskoczeniem jak wielką popularność uzyskały w ostatnich czasach konopie. W ich ekstrakt wzbogacane są różne produkty spożywcze, napary i napoje, na półkach drogerii i aptek znajdziemy przeróżne kosmetyki i maści z CBD, a oferta suplementów diety stała się tak ogromna, że sam wybór staje się zagwostką.

Wśród całej tej gamy produktów konopnych szczególną uwagę warto poświęcić olejom z kannabinoidami, które wydają się być znakomitym remedium na przeróżne problemy zdrowotne. Królem kannabinoidów można określić związek zwany kannabidiolem – CBD. Rok po roku przybywa doniesień ze świata nauki, według których związek ten wykazuje intensywne działanie prozdrowotne, czym zdobywa powoli zaufanie naukowców oraz lekarzy.

W artykule tym postaram się przybliżyć Wam temat kannabinoidów w aspekcie Zespołu Angelmana i rzucę nieco światła na główne ich zalety, wady oraz sposób suplementowania.

KILKA SŁÓW O KANNABINOIDACH

Już w 2017 roku Światowa Organizacja Zdrowia wydała raport na temat CBD, klasyfikując ten związek jako substancję bezpieczną i bez potencjału uzależniającego. Działanie kannabidiolu określa się w badaniach jako neuroprotektoryjne, przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwskurczowe i uspokajające. Warto być świadomym, że CBD nie jest jednoznacznie z medyczną marihuaną. Marihuanę oraz konopie, z których pozyskujemy legalne ekstrakty, można uznać za dwie odmiany jednego gatunku - *Cannabis sativa* L. Bogata w psychoaktywny związek THC (tetrahydrokannabinol) marihuana, zwana też konopią indyjską (i uznawana za marihuanę medyczną) należy do podgatunku *Cannabis sativa indica*; natomiast ubogie w THC konopie siewne, stanowiące źródło innych kannabinoidów, zwłaszcza CBD, należą do podgatunku *Cannabis sativa sativa*. Te drugie, dopóki spełniają europejskie wymogi dotyczące limitu zawartości THC są całkowicie legalne i dalekie od bycia narkotykiem.

Gatunek *Cannabis sativa* zawiera ponad 421 związków chemicznych, w tym ponad 60 kannabinoidów. [1] Najpopularniejszymi przedstawicielami grupy tych związków są kannabidiol (CBD) i tetrahydrokannabinol (THC). Poza nimi znane nauce są również: kannabigerol (CBG), kannabinol (CBN), kannabinodiol (CBND), kannabidiwarin (CBDV), tetrahydrokannabinawarin (THCV), kannabichromen (CBC), ale też inne, wciąż słabo poznane związki (np. CBE, CBT, CBL, CBV). Spośród wyżej wymienionych psychoaktywne właściwości przypisać można tylko kilku z nich, jak THC, THCV czy CBND. W kannabinoidy bogate są kwiatostany oraz liście konopii. Pozostałe części nie zawierają ich wcale (lub tylko śladowe ilości), dlatego produkty takie jak nasiona czy olej konopny nie będą miały takich właściwości, jak ekstrakty popularne w suplementacji.

Ponieważ w Zespole Angelmana zdecydowana większość chorych cierpi z powodu epilepsji, zaburzeń snu, pamięci, problemów natury psychologicznej, ale niekiedy też i problemów dermatologicznych związanych z notoryczną stymulacją okolic ust i wywołanym tym ślinieniem (w tym częstym kontaktem dłoni ze śliną) w artykule skupię się na potencjale terapeutycznym kannabinoidów w zakresie tych właśnie aspektów.

CBD A EPILEPSJA

Stosowanie kannabidiolu w temacie leczenia padaczki interesuje naukowców nie od dziś. Najwcześniejsze dokumenty opisujące wykorzystanie konopii w leczeniu napadów padaczkowych to sumeryjski tekst z 2900 r.p.n.e. oraz arabski dokument z XII wieku. [2] Musiały jednak minąć setki lat, aby współczesna medycyna oficjalnie uznała kannabinoidy za środki lecznicze. Najlepszym potwierdzeniem, że stosowanie CBD w padaczce przestaje powoli uchodzić za medycynę alternatywną jest zatwierdzenie kilka lat temu bazującego na CBD leku Epidiolex (>98% CBD) [3]. Ponadto mamy już do dyspozycji coraz więcej badań skupiających się na wpływie CBD na epilepsję lekooporną; wymienić tu można badanie amerykańskie na 75 pacjentach z zespołami Dravet oraz Lennox-Gastaut (Press et al., 2015), półroczne izraelskie badanie na 74 pacjentach z padaczką lekooporną (Tzadok et al., 2016), retrospektywne badanie amerykańskie 108 dzieci z padaczką (Porcari et al., 2018) czy metaanalizę która objęła 670 osób z padaczką oporną na leczenie (Pamplona et al., 2018). Powyższe badania wykazały redukcję napadów u sporej części badanych, a pewna ich grupa osiągnęła nawet całkowitą ich remisję [3]. Abstrahując od badań, opinie na temat sukcesów w leczeniu napadów u swoich dzieci za pomocą olejków z kannabidiolem można znaleźć również na internetowych grupach zrzeszających rodziców epileptyków czy grupach tematycznych dotyczące leczenia naturalnego padaczki.

Oczywiście nie można powiedzieć, że stosowanie CBD da u danego dziecka murowany efekt, albo że jest to tak naturalne leczenie, że nie jest obciążone ryzykiem poważnych efektów ubocznych, ale o tym przeczytacie w dalszej części artykułu. To, co można powiedzieć na pewno, to że CBD jest związkiem, który ma ogromny potencjał w kontekście leczenia

padaczki i dla wielu chorych na zespół Angelmana bywa niezwykle pomocny. Jednym z czołowych przykładów jego zastosowania w tym zespole jest historia amerykańskiego olejku Wings (ang. skrzydła), który został stworzony przez mamę dziewczynki chorej na ZA jako suplement zaprojektowany specjalnie dla tego schorzenia.

THC A EPILEPSJA

Tetrahydrokannabinol (THC) jest głównym związkiem psychoaktywnym, w który obfitują konopie indyjskie. Choć, tak jak CBD, potrafi być bardzo pomocny, to jednak przez swoje działanie narkotyczne oraz efekty uboczne nie jest najbardziej zalecanym kannabinoidem w padaczce.

Sam związek, poprzedzając Epidiolex, również znalazł swoje miejsce jako lek na receptę na półkach aptek. Tetrahydrokannabinol jest dostępny jako lek Sativex/Nabiximol (51% THC, 49% CBD) [3], który jest wskazany m.in. w opornej na leczenie spastyczności w stwardnieniu rozsianym. Tetrahydrokannabinolu nie znajdziemy w postaci suplementu diety. Głównym powodem, dla którego związek ten nie stoi na piedestale w aspekcie leczenia padaczki jest jego dwojaka natura. Choć u części osób może wpłynąć pozytywnie na częstość czy nasilenie napadów padaczkowych, to jednak u dużej części może dać on całkowicie odwrotny efekt, negatywnie odbijając się na poziomie kontroli choroby – takie można wysunąć podejrzenia bazując na analizie 34 badań na 6 gatunkach zwierząt, w których THC wywołało efekt pronapadowy lub mieszany w 6 na 100 przypadków, przy czym w analizach dotyczących CBD takiego efektu nie odnotowywano wcale [2]. Oczywiście reakcje u ludzi mogą odbiegać od efektów uzyskanych u zwierząt, ale jednogłośnie wyniki u kilku innych gatunków mogą już nasuwać pewne podejrzenia związane z działaniem analizowanej substancji na zdrowie człowieka.

Biorąc pod uwagę ryzyko, jakim obarczone jest stosowanie THC, niższy odsetek przypadków notujących pozytywne efekty w porównaniu z CBD (61,8% vs. 80,5%) oraz pojawiające się w literaturze doniesienia o zmniejszaniu efektywności antyepileptycznej kannabinoidów ogółem przy przedłużonym stosowaniu tetrahydrokannabinolu [2], poszukiwania alternatywnej terapii w padaczce lekoopornej nie powinno się rozpoczynać od THC, nawet jeśli może wydawać się on potężniejszym kannabinoidem ze względu na swą psychoaktywną naturę.

CBD A PAMIĘĆ, SEN I PROBLEMY NATURY PSYCHOLOGICZNEJ

Zespół Angelmana nieodłącznie wiąże się z problemami takimi jak upośledzenie intelektualne, zaburzenia snu, trudności z nabywaniem umiejętności, nierzadko pojawiają się również zaburzenia lękowe czy nastroju, zaburzenia typu ADHD a nawet obsesyjno-kompulsywne. Na dokładkę epilepsja jest czynnikiem, który jeszcze bardziej pogłębia związane z pamięcią problemy, a leki przeciwpadaczkowe często dolewają oliwy do ognia odbijając się na samopoczuciu czy zachowaniu. Światłem w tym tunelu może być suplementacja CBD. Choć nikt nam nie obieca, że będzie ona absolutną rewolucją w codzienności chorych z ZA, to jednak pewna część osób może zaobserwować bardzo pozytywne efekty dzięki takiej suplementacji.

Prócz notorycznie wspominanych w publikacjach zdolności przeciwpsychotycznych oraz przeciwłękowych, istnieją pewne przesłanki sugerujące, że CBD może pozytywnie wpływać na procesy pamięciowe, w tym pamięć emocjonalną [4] - łączącą emocje z danymi wydarzeniami, co jest jednym z czynników istotnych w mechanizmie zaburzeń lękowych. Na potwierdzenie, że nie jest to wyłącznie wymysł naukowców pracujących w duchu pro-cannabis, mamy do dyspozycji badania obrazowe pokazujące zwiększony przepływ krwi przez mózg po podaniu CBD, co może być istotne dla funkcji pamięciowych. Jednym z ciekawszych odnotowanych badań jest obserwacja pod rezonansem magnetycznym zwiększonego przepływu krwi w hipokampie (strukturze istotnej dla emocji, uczenia się i pamięci) u 15 zdrowych, młodych osób, które spożyły 600mg CBD w porównaniu z placebo. Zaobserwowano również zwiększenie przepływu w korze przedczołowej, w której zachodzą procesy odpowiadające za zachowania społeczne i podejmowanie decyzji [4]. Co jest istotne, nie jest to jedyne doniesienie o pozytywnych zmianach w tej części mózgu. Wpływ CBD na pamięć wciąż wymaga zgłębienia tematu przez naukę, zwłaszcza, że większość dostępnych badań bazuje na bardzo małych grupach badanych, lecz już dziś można mówić o pewnym potencjale, który zaczyna być widoczny na tle rosnącej bazy publikacji naukowych.

Czy naukowcy są tak samo optymistyczni w kwestii działania CBD na sen, co w przypadku wyżej wymienionych problemów? Już na początku niniejszego artykułu pojawiły się główne kierunki działania kannabidiolu, które szczególnie interesują badaczy. Niestety, nie bez przyczyny nie znalazł się wśród nich efekt nasenny. Choć niektóre z publikacji wskazują, że odnotowywano u badanych poprawę w części przypadków, to brak jest wyraźnej tendencji do korygowania jakości i długości snu czy skracania czasu zasypiania, a przeglądy badań naukowych podkreślają, że do wysnuwania jakichkolwiek wniosków niezbędne są dalsze badania nad tym tematem. Czy więc marząc o spokojniejszych nocach u boku hiperaktywnego chorego z zespołem Angelmana powinniśmy zdecydowanie postawić na ekstraktach CBD krzyżyk? Osobiście uważam, że nie do końca. Wracając do słów poprzednich akapitów, zaburzenia lękowe czy zaburzenia nastroju nie są rzadkością w tej jednostce chorobowej, a są to w

końcu czynniki, które mogą mieć wpływ na to, czy noc spędzimy bezsennie. Pośrednio więc łagodząc takie objawy możemy oddziaływać na parametry snu. Tą iskierkę nadziei wydaje się potwierdzać publikacja z 2019 roku opisująca badanie zaburzeń lękowych i sen u 72 osób dorosłych, notując poprawę snu u 2/3 z nich [5]. Gdy skupić się na opiniach przekazywanych na internetowych grupach wsparcia przez rodziców dzieci niepełnosprawnych, CBD faktycznie wydaje się u niektórych chorych nieść pomoc w tym temacie. Nastawianie się jednak, że jego suplementacja zagwarantuje nam efekty, byłoby błędem, gdyż takie rezultaty nie są nadzwyczaj częste. Z tego też powodu same zaburzenia snu wydają się nie być wystarczającą podstawą do wprowadzania produktów z kannabidiolem.

KANNABINOIDY A PROBLEMY DERMATOLOGICZNE

Nadmierne stymulowanie okolicy ust wydaje się być nieodłącznym elementem zespołu Angelmana. Opiekunowie tych chorych mierzą się w związku z tym z regularnym gryzieniem oraz przetrzymywaniem w jamie ustnej zabawek, ubrań czy przedmiotów codziennego użytku, ale również własnych rąk. Zachowanie takie dodatkowo nasila produkcję śliny, a jak wiemy wszyscy, przedłużający się kontakt skóry z wilgocią nie wpływa pozytywnie na jej kondycję. W efekcie osoby z ZA mogą borykać się z problemami natury dermatologicznej, których leczenie jest zazwyczaj trudne, biorąc pod uwagę zmagania z utrzymaniem kremów czy maści na skórze u osób tak nieustannie poszukujących bodźców dotykowych w okolicy ust. Ponieważ w komórkach skóry i naskórka (ale też melanocytach, gruczołach potowych czy mieszkach włosowych)[6] znajdują się receptory kannabinoidowe, konopie mogą stanowić pewne wsparcie w leczeniu problemów związanych z tymi tkankami.

Keratynocyty są podstawowymi komórkami budującymi naskórek, cechującymi się dużą wrażliwością na stresory środowiska zewnętrznego. Wewnętrzny układ endokannabinoidowy (czyli naturalna fabryka związków kannabinoidowych w organizmie człowieka) odgrywa ważną rolę regulacyjną dla zdrowia skóry, o czym wiedza pobudziła badaczy do zgłębienia tematu wpływu na jej stan kannabinoidów takich jak CBD czy CBG. Choć cząsteczka kannabidiolu ma dość duży rozmiar, to jednak przy zastosowaniu specjalistycznych nośników jej wchłanianie jest możliwe. Dotychczasowe badania skupiają się co prawda na modelach zwierzęcych, ale wyniki ukazujące u nich wzrost zawartości kannabidiolu we krwi wraz z rosnącą dawką podaną na skórę (Hammel et al., 2016) rodzą pewne nadzieje co do podobnego efektu u ludzi. Na takie badania jednak przyjdzie nam jeszcze zapewne troszeczkę poczekać. Na pewno za to, dzięki właściwościom przeciwdrobnoustrojowym i przeciwzapalnym, olejki z konopi zawsze będą stanowić niezwykle cenny dodatek do dermokosmetyków.

Oprócz CBD coraz większe zainteresowanie badaczy w dziedzinie dermatologii zaczyna zdobywać CBG – kannabigerol. Najnowsze doniesienia naukowców sugerują, że może on być nawet bardziej niż CBD dobroczynny dla skóry poddanej uszkodzeniom, wspomagając jej regenerację [7]. W badaniach in vitro jego działanie opiera się też o wzmaganie produkcji sebum, stąd może on być korzystnym związkiem dla osób zmagających się z przesuszoną skórą [8]. Oczywiście wpływ kannabinoidów na skórę to wciąż mało przeanalizowany temat, dlatego by móc postawić niepodważalne wnioski, potrzebne jest o wiele więcej badań, przede wszystkim badań klinicznych z udziałem dużych grup ludzi.

CBD A INTERAKCJE Z LEKAMI PRZECIWPADACZKOWYMI

Jednym z powodów, dla których kannabidiol nie zagrzał jeszcze dobrze miejsca w dzisiejszej medycynie jest fakt mało przebadanych interakcji z lekami. Jest to również powód wielu obaw osób planujących włączenie suplementacji CBD, zwłaszcza u epileptyków, a brak wystarczającej wiedzy w tym zakresie jest źródłem przekazywania niepotwierdzonych lub fałszywych informacji dotyczących jego używania u osób stosujących tradycyjną farmakologię. Czy więc rzeczywiście stosowanie leków wyklucza się z suplementacją kannabidiolu?

Oczywiście jest to temat wymagający dużej ostrożności i delikatnego podejścia. Nie ma cienia wątpliwości, że CBD, choć pochodzący z natury, jest takim samym związkiem chemicznym jak każdy inny. Tak samo jak w przypadku leków, wątroba musi się nieco napracować nad jego metabolizmem i tak jak w przypadku leków niezbędne jest skrupulatne kontrolowanie zdrowia podczas terapii CBD. Błędem jest myślenie, że to, co pochodzi z roślin jest zawsze lepsze i bezpieczniejsze od tradycyjnych leków. Każdy organizm jest inny, każdy stosuje inne leki i suplementy, a istotne są nawet różnice w nawykach dietetycznych. Niemądrym więc byłoby uznawać, że u każdego kannabinoidy zadziałają tak samo – czyli tylko lepiej lub tylko gorzej od leków.

Wśród związków wymienianych jako leki przeciwpadaczkowe o możliwościach interakcji z CBD wyróżnia się: karbamazepinę, fenytoinę, kwas walproinowy i walproinian, styrypentol, felbamat, klobazam, topiramid, rufinamid, zonisamid, eslikarbazepina, perampanel i najprawdopodobniej również lamotrygina [3]. To dość imponująca lista, a gdyby przeanalizować leki na wszelkie inne schorzenia, uległaby znacznemu wydłużeniu. Jedną z jej pozycji zasługujących na szczególną uwagę jest klobazam. Jest on właściwie jedynym lekiem, w przypadku którego raczej unika się suplementacji CBD hamującej enzym rozkładający metabolit klobazamu (N-desmetyloklobazam). Rezultatem takiego połączenia może być osiągnięcie toksycznego

(nawet pięciokrotny wzrost) poziomu N-desmetyloklobazamu we krwi. Kolejnym lekiem, który wymaga szczególnej uwagi podczas łączenia z kannabidiolem jest, jakże popularny, kwas walproinowy i jego sole. Publikacje co prawda nie sugerują wpływu ich wspólnego stosowania na poziom leku we krwi (choć nie są rzadkością opisy rodziców dzieci przyjmujących obie te substancje, w których wspominają zarówno wzrostach jak i spadkach tego poziomu), lecz połączenie to może nie być łaskawe dla wątroby, o czym przeczytacie za chwilę.

Wciąż bardzo mało wiemy o wzajemnym wpływie leków przeciwpadaczkowych oraz kannabinoidów. Czy obecność interakcji między nimi wyklucza ich współstosowanie? Często można natknąć się na informacje, jakoby przed rozpoczęciem suplementacji należało zrezygnować z leków przeciwpadaczkowych. Prowadzi to niekiedy do sytuacji, w której opiekunowie osób chorujących na epilepsję na własną rękę przeprowadzają takie eksperymenty. Jest to bardzo niebezpieczne i absolutnie nie powinno być przeprowadzane w taki sposób! Obecność interakcji między lekami i CBD nie wyklucza ich stosowania jednocześnie, dopóki trzymamy rękę na pulsie i kontrolujemy sytuację m.in. za pomocą badań poziomu leków we krwi. Oczywiście odnotowanie korzystnego wpływu CBD na częstość i nasilenie napadów padaczki daje pewną podstawę do prób odstawiania leków w asyście lekarza neurologa. Im mniejszy „koktajl” medykamentów, tym mniejsze obciążenie organizmu. Nigdy jednak nie podejmujemy takich decyzji samodzielnie, zwłaszcza że nieszczęśliwych historii o schodzeniu z leków z zakończeniem w postaci niebezpiecznego nawrotu napadów nie brakuje.

CBD – WPŁYW NA WĄTROBĘ

Przyjmowanie CBD uznaje się samo w sobie na ogół nieszkodliwe dla wątroby, za wyjątkiem niezwykle rzadkich przypadków, w których suplementacja dawkami CBD 20mg/kg m.c./dzień powodowała wzrost poziomu enzymów wątrobowych (efektu takiego jednak nie obserwowano przy niższych dawkach) [3]. Niestety tego typu efekty uboczne pojawiają się znacznie częściej u osób przyjmujących kwas walproinowy w leczeniu padaczki – a jest to dość dobrze działający i popularny lek w przypadku chorych na zespół Angelmana. Podobny, lecz znacząco słabszy efekt obserwuje się w przypadku klobazamu. Badania kliniczne poprzedzające wprowadzenie leku Epidiolex na rynek wskazały, że u 13% osób leczonych kannabidiolem i kwasem walproinowym poziom aminotransferazy alaninowej podniósł się trzykrotnie [9]. Wzrost stężenia enzymów wątrobowych był najczęstszą przyczyną rezygnacji z terapii CBD. Kolejne badanie, przy dawce CBD wynoszącej 10mg/kg m.c./dzień, wykazało częstość występowania podniesionych transaminaz u 8% badanych, a przy dawce 20mg/kg m.c./dzień odsetek ten rósł do 16% [10]. W przypadku zaistnienia takiego problemu zaleca się wstępnie redukcję dawki zamiast całkowitego zaprzestania, co już może rozwiązać problem. Warto też mieć na uwadze, że przy niższych dawkach, które są często wystarczające w codziennej suplementacji, znacznie maleje ryzyko takich efektów ubocznych; najlepszym wyjściem jest więc po prostu kontrolowanie sytuacji w trakcie stosowania kannabinoidów poprzez regularne badanie poziomu enzymów wątrobowych.

CBD – POZOSTAŁE EFEKTY UBOCZNE

Jak każdy lek, stosowanie ekstraktów CBD nie jest pozbawione rozmaitych efektów ubocznych. Na szczęście, gdy już wystąpią, mają najczęściej łagodną naturę, a pojawiają się raczej w wyniku przyjmowania wyższych dawek CBD (10-20mg/kg m.c./dzień). Większość z nich daje o sobie znać zwykle w przeciągu pierwszych dwóch tygodni terapii. Należy jednak podkreślić, że terapeutyczna suplementacja kannabidiolem jest stosunkowo świeżym odkryciem i efekty uboczne wiążące się z długoterminowym przyjmowaniem nie zostały dotąd opisane w literaturze. Najczęściej zgłaszanymi efektami ubocznymi, które odnotowywano w doniesieniach naukowych są senność, obniżenie apetytu, podniesiona temperatura ciała oraz biegunka. Niekiedy zdarzały się takie objawy jak wymioty, letarg i męczliwość [3], a z rzadka także zaburzenia hematologiczne, utrata masy ciała czy wzmożone infekcje górnych dróg oddechowych [10].

Choć w badaniach nie zarejestrowano takich przypadków, to jednak na forach związanych z niepełnosprawnością można się natknąć na historie osób, u których stosowanie CBD spowodowało wzmożenie napadów padaczki. Ciężko jednak stwierdzić, czy przyczyna takiego stanu rzeczy leży w samej reakcji na kannabidiol, w interakcjach, jakie mogły zajść u chorego, obecności indywidualnych różnic w metabolizowaniu kannabinoidów, czy może był to efekt jeszcze jakiegoś innego czynnika.

W przypadku epilepsji często niestety musimy decydować o wyborze mniejszego zła. Najważniejszym efektem w końcu jest eliminacja napadów i poprawa funkcjonowania chorego, w zamian za które to lekkie objawy uboczne, jak senność czy kłopoty z apetytem, wydają się być naprawdę niewysoką ceną.

FORMY ORAZ DROGI PODANIA

Najbardziej popularną formą przyjmowania kannabidiolu (CBD) są olejki o różnym stężeniu (do 50%). Wyżej skoncentrowane formy preparatów CBD obejmują pasty z konopii, mogące osiągać stężenia do 80%, a nawet woski CBD o

zawartości kannabidiolu na poziomie 90%. Ekstrakty w formie olejów można zakupić również w formie kapsułkowanej. Alternatywą dla podania doustnego są czopki, które można wykonać samemu lub zakupić gotowe – są źródła podające, że poziom biodostępności przy tej drodze podania rośnie dwukrotnie, w związku z brakiem degradacji przez kwaśne środowisko w żołądku czy uniknięciu narażenia na enzymy trawienne wątroby, a także dzięki lepszej absorpcji przez tkanki w tej części układu pokarmowego [1]. Poza wyżej wspomnianymi sposobami można kannabidiol przyjmować również poprzez wykorzystywanie go w kuchniach lub palenie czy waporyzację suszu/liquidów, choć oczywiście w przypadku schorzeń takich jak zespół Angelmana, jak można się domyślić, ostatnia metoda nie jest optymalną, a nawet rzec można wykonalną. Pozostałe kannabinoidy, poza CBG występującym również w formie pasty, są dostępne zwykle jako olejki.

Biodostępność CBD przy podaniu doustnym szacuje się na około 6%, choć ilość badań w tym temacie wciąż jest niedostateczna; Po jego przyjęciu maksymalne stężenie we krwi osiąga on po 1-4 godzinach, a czas półtrwania opisuje się szerokim zakresem 1.4-10.9h (wynik po przyjęciu w formie sprayu na błonę śluzową jamy ustnej) [9]. Na szybkość wchłaniania i metabolizm ma wpływ również fakt bycia na czczo lub po posiłku w momencie przyjęcia CBD. Potencjalną metodą zwiększenia biodostępności kannabidiolu jest podanie go wraz z wysokotłuszczowym/wysokokalorycznym posiłkiem, co w badaniach czterokrotnie poprawiało rezultat w porównaniu do przyjęcia na czczo [9]. W związku z tymi obserwacjami warto jest skontrolować dawkowanie kannabinoidów u osób przechodzących zwłaszcza na dietę ketogeniczną, będącą alternatywną terapią leczenia padaczki lekoopornej. Pomimo pewnych słuchów chodzących wśród osób stosujących CBD, jakoby tylko jedna z dróg jego podania była odpowiednio skuteczna, zgodnie z dostępnymi badaniami, podanie doustne/połknięcie oraz podanie na błonę śluzową jamy ustnej dają podobne rezultaty farmakokinetyczne [9]. Dlatego podawać CBD można na różne sposoby, dostosowując je do możliwości danej osoby z niepełnosprawnością.

DAWKOWANIE

Strategia dawkowania CBD opiera się na jednej podstawowej zasadzie: zaczynamy od minimalnej dawki i zwiększamy ją, aż do uzyskania pożądanych efektów lub osiągnięcia maksymalnej zalecanej ilości. Wiele źródeł podaje, że docelowa dawka powinna wynosić do maksimum 20-25mg/kg m.c./dzień [3]. U dzieci nierzadko dawki już po 10mg/kg m.c./dzień są zdecydowanie wystarczające. Są to jednak zwykle badania dotyczące bardzo ciężkich odmian padaczek lekoopornych, dlatego istnieje możliwość, że w lżejszych przypadkach tej choroby już przy niższych dawkach efekt będzie zauważalny.

Jedna z publikacji [3] sugeruje, że dawkowanie powinno się rozpoczynać od 5mg/kg m.c./dzień, podając olejek 2x dziennie, zwiększając dawkę co 2 tygodnie, aż do osiągnięcia rezultatów lub osiągnięcia maksimum 20-25mg/kg m.c./dzień. W przypadku braku powodzenia należy powoli wycofać suplement.

Dla porównania jedna z czołowych firm zajmujących się ekstraktami konopnymi w Polsce sugeruje rozpoczęcie od jeszcze niższej dawki, kierując się ilością kropli. Dobór stężenia olejku zależy od masy ciała, a suplementację rozpoczyna się od trzykrotnego podawania 1 kropli olejku w ciągu dnia (tj. między 1 a 8mg 3x dziennie). Następnie po tygodniu dawkowanie powiększa się o kolejną kroplę, po tygodniu o kolejną i tak aż do uzyskania pożądanych efektów. Wydaje się to być powolniejszym i bezpieczniejszym sposobem, zapewniającym utrzymanie bardziej stabilnego poziomu substancji aktywnej we krwi. Zgodnie z ich zaleceniami, dawkę dzienną w zależności od indywidualnych potrzeb można też rozłożyć na 4 porcje, a także zróżnicować ilość podawanego ekstraktu w zależności od pory dnia (np. rano podając mniejszą dawkę, a wieczorem większą).

Istotną uwagą jest podawanie ekstraktów konopnych w odstępie od przyjętych leków minimum 1h. Takie rozłożenie w czasie zmniejsza ryzyko efektów ubocznych wynikających z interakcji kannabinoidów z lekami.

JAK WYBIERAĆ OLEJKI KANNABINOIDOWE

Należy pamiętać, że na skuteczność terapii kannabinoidami ma wpływ nie tylko jakość olejków i ich profil kannabinoidowy, lecz również osobnicze cechy stosującego je chorego – mowa tu o indywidualnym poziomie wchłaniania danej substancji, która decyduje o poziomie biodostępności, różnicach w nasileniu metabolizmu (dla przykładu przy genotypie powolnego metabolizmu poziomy CBD mogą być niespodziewanie wysokie w porównaniu do przyjmowanej dawki [3]), stosowane leki, z którymi kannabinoidy mogą wchodzić w interakcję, a nawet dieta – na przykład dieta bogatotłuszczowa, o której pojawiły się informacje we wcześniejszej części artykułu, a która okazuje się nasilać przyswajanie CBD.

Oferta suplementów zawierających kannabinoidy jest ogromna i wciąż się powiększa. Nic dziwnego więc, że pojawia się coraz więcej wątpliwości oraz pytań, jak wybrać dobre jakościowo olejki i zwiększyć szanse skutecznej terapii. Jedną z zasad, którą warto się kierować, jest wybieranie preparatów tzw. full spectrum. Ta cecha oznacza, że olejek nie zawiera tylko jednej, wyizolowanej substancji, ale całe spektrum kannabinoidów, które współpracując mają możliwość nasilania swojego działania. O

tym wzajemnym korzystnym działaniu mówi tzw. efekt synergii (świty, grupy; ang. entourage effect [2]), którego istnienie stało się hipotezą w wielu różnych badaniach. Trzeba też pamiętać, że proporcje kannabinoidów w różnych ekstraktach mogą się różnić pomiędzy olejkami różnych firm – może to powodować, że na daną osobę świetnie zadziała preparat jednej marki, ale u kogoś innego sprawdzi się tylko olejek innego producenta, posiadający inny profil substancji aktywnych. Doświadczenia wielu osób pokazują, że gdy nie zadziała jeden specyfik, nie warto od razu porzucać terapii kannabinoidami – dobrze jest wcześniej wypróbować olejki z różnych źródeł.

Warto też mieć na uwadze, że im wyższe w olejku stężenie danego kannabinoidu, np. CBD, tym mniejsza jest zawartość pozostałych dobroczynnych związków (jak CBDA, CBN, terpeny itd.), które również mogą być bardzo ważne dla efektów terapii. Nie zawsze więc mniejsza objętościowo, bardziej skoncentrowana dawka musi działać lepiej (ale nie musi też gorzej!).

Niestety, nie wszystkie firmy odpowiednio dbają o jakość swoich produktów. Stąd najbezpieczniej jest używać olejków, które są poddawane regularnym analizom laboratoryjnym, a ich wyniki są udostępniane. Idealnie jest, gdy dany produkt jest standaryzowany na określoną zawartość składnika – wówczas mamy pewność, że każda dawka lub opakowanie suplementu dostarczy nam wskazaną przez producenta ilość tej substancji. Dodatkową zaletą jest, gdy producent wykonuje badania na zawartość metali ciężkich czy pestycydów w swoich preparatach. Niektóre laboratoria udostępniają zwykłym konsumentom możliwość wykupienia analizy dostarczonej przez siebie próbki olejku, przy czym koszty nie wydają się być zwałające z nóg jeśli mówimy o cenie za spokój o swoje zdrowie.

Na jakość ekstraktu ogromny wpływ ma również sposób jego pozyskiwania. Dwoma najczęściej spotykanymi sposobami jest ekstrakcja etanolem oraz za pomocą tzw. nadkrytycznego CO₂ (niekiedy również stosuje się tzw. podwójną ekstrakcję łączącą użycie CO₂ z innym rozpuszczalnikiem). Mniej kosztowne ekstrakty są produkowane za pomocą tańszych rozpuszczalników (jak etanol czy węglowodory – np. butan, propan), często z wykorzystaniem wysokiej temperatury, co może niekorzystnie wpływać na zawartość cennych dla zdrowia związków, nawet pomimo iż alkohol stanowi rozpuszczalnik dla większej gamy związków niż dwutlenek węgla w stanie nadkrytycznym. Metodą pozwalającą uzyskać olejki czystsze i w niższej temperaturze jest wspomniana ekstrakcja CO₂, ponadto również stanowi ona dobry sposób wydobycia uznanych za dobroczynne związków terpenowych. Niestety, wciąż niewiele jest badań nad tym tematem; ciężko jednoznacznie wybrać spośród powyższych dwóch metod tą definitywnie lepszą, a poszczególne firmy ochoczo zachwalają metody używane w produkowanych przez siebie olejkach. Główne związki mające działanie lecznicze są obecne w gotowym produkcie w przypadku obu metod, dlatego jedną z możliwości jest rozpoczęcie od olejków czystszych, pozyskanych za pomocą CO₂, a dopiero w przypadku braku ich skuteczności podjęcie próby z preparatami o minimalnie bardziej różnorodnym składem, pozyskanymi za pomocą ekstrakcji alkoholowej.

JAK PRZECHOWYWAĆ OLEJKI

Aby jak najefektywniej wykorzystać pełnię dobrodziejstw płynących z ekstraktów kannabinoidowych, warto zadbać o odpowiednie warunki ich przechowywania. Mówiąc w skrócie: najlepiej umieścić je w lodówce, bez dostępu światła, zamknięte szczelnie. Dostęp tlenu, wyższa temperatura, a przede wszystkim też promieniowanie świetlne sprawiają, że cenne związki ulegają rozkładowi. Dla przykładu, w jednej z analiz, w obecności promieniowania UV w ciągu 7 dni zaszedł rozkład aż 11% całkowitej zawartości CBD w badanym olejku, w innym natomiast, badającym e-liquidy w temperaturze pokojowej, poziom dekompozycji wyniósł 13% przy ekspozycji na światło vs. 4% w warunkach zaciemnionych [9]. W przypadku THC wartość ta prawdopodobnie byłaby jeszcze wyższa, gdyż badania sugerują, że jest on jeszcze wrażliwszym związkiem niż CBD. Niższa temperatura również spowalnia rozkład tych związków, co potwierdzają analizy próbek przechowywanych w temperaturze pokojowej w porównaniu do 4 czy -20°C [9]. Oczywiście proces ten nie jest zerojedynkowy i przypadkowe pozostawienie olejku poza lodówką na jakiś czas nie sprawi, że od razu będzie nadawał się do kosza – rozkład kannabinoidów zachodzi stopniowo, więc nie popadajmy w panikę, gdy niechcący zapomnimy schować ekstrakt do lodówki od razu po zażyciu jego dawki.

PODSUMOWANIE

Suplementacja kannabinoidów, zwłaszcza CBD, może być niezwykle pomocna w łagodzeniu wielu objawów typowych dla ZA - z epilepsją na czele, ale też w problemach z samopoczuciem psychicznym i zachowaniem, a nawet niosąc pomoc w problemach dermatologicznych. Pamiętajmy jednak, że wszelkie zmiany w leczeniu powinniśmy wprowadzać powoli i pod okiem doświadczonych specjalistów (np. w centrach konsultacyjnych działających przy firmach produkujących ekstrakty). Nie dajmy się nikomu namówić, że to, co pochodzi z rośliny nie zrobi nam krzywdy – zwłaszcza takiej, której działanie wciąż jeszcze jest niedostatecznie poznane przez naukę. Według jednej ze statystyk zaledwie 34% epileptologów uważa użycie medycznej marihuany w ciężkich przypadkach epilepsji za wystarczająco bezpieczne w porównaniu z aż 96% osób spoza środowiska

lekarskiego [2]. A nie zapominajmy przecież, że stanowisko lekarzy jest oparte o szerokie doświadczenia przekazywane przez pacjentów oraz wiedzę ugruntowaną w nauce. W konopiach drzemie niezwykła siła i, gdy tradycyjne leczenie zawodzi, warto oczywiście przy zachowaniu adekwatnych środków bezpieczeństwa, podejmować próby nietypowych terapii. Z autopsji mogę powiedzieć, że kannabinoidy naprawdę potrafią zdziałać cuda u chorego na zespół Angelmana i epilepsję. W związku ze swoim wielopoziomowym działaniem, konopia siewna i jej związki aktywne to bez dwóch zdań kandydat zasługujący na specjalną uwagę w świecie medycyny.

Bibliografia:

1. Huestis MA. Human cannabinoid pharmacokinetics. *Chem Biodivers*. 2007;4(8):1770-1804. doi:10.1002/cbdv.200790152
2. Rosenberg EC, Tsien RW, Whalley BJ, Devinsky O. Cannabinoids and Epilepsy. *Neurotherapeutics*. 2015;12(4):747-768. doi:10.1007/s13311-015-0375-5
3. Arzimanoglou A, Brandl U, Cross JH, et al. Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment. *Epileptic Disord*. 2020;22(1):1-14. doi:10.1684/epd.2020.1141
4. Bloomfield MAP, Green SF, Hindocha C, et al. The effects of acute cannabidiol on cerebral blood flow and its relationship to memory: An arterial spin labelling magnetic resonance imaging study. *J Psychopharmacol*. 2020;34(9):981-989. doi:10.1177/0269881120936419
5. Shannon S, Lewis N, Lee H, Hughes S. Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *Perm J*. 2019;23:18-041. doi:10.7812/TPP/18-041
6. Baswan SM, Klosner AE, Glynn K, et al. Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD) for Skin Health and Disorders. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2020;13:927-942. Published 2020 Dec 8. doi:10.2147/CCID.S286411
7. Perez E, Fernandez JR, Fitzgerald C, Rouzard K, Tamura M, Savile C. In Vitro and Clinical Evaluation of Cannabigerol (CBG) Produced via Yeast Biosynthesis: A Cannabinoid with a Broad Range of Anti-Inflammatory and Skin Health-Boosting Properties. *Molecules*. 2022;27(2):491. Published 2022 Jan 13. doi:10.3390/molecules27020491
8. Oláh A, Markovics A, Szabó-Papp J, et al. Differential effectiveness of selected non-psychotropic phytocannabinoids on human sebocyte functions implicates their introduction in dry/seborrheic skin and acne treatment. *Exp Dermatol*. 2016;25(9):701-707. doi:10.1111/exd.13042
9. Millar SA, Maguire RF, Yates AS, O'Sullivan SE. Towards Better Delivery of Cannabidiol (CBD). *Pharmaceuticals (Basel)*. 2020;13(9):219. Published 2020 Aug 28. doi:10.3390/ph13090219
10. Brown JD, Winterstein AG. Potential Adverse Drug Events and Drug-Drug Interactions with Medical and Consumer Cannabidiol (CBD) Use. *J Clin Med*. 2019;8(7):989. Published 2019 Jul 8. doi:10.3390/jcm8070989