**KANNABINOIDY VS ZESPÓŁ ANGELMANA**

Na przestrzeni ostatnich lat możemy zaobserwować trend powrotu do naturalnych metod leczenia i korzystania z dobrodziejstw świata roślin, w tym konopii. Już w 2017 roku WHO sklasyfikowała CBD jako substancję bezpieczną i bez potencjału uzależniającego. Działanie kannabidiolu określa się w badaniach jako neuroprotekcyjne, przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwskurczowe i uspokajające. 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 I THC A EPILEPSJA**

Stosowanie konopii w temacie leczenia padaczki interesuje naukowców nie od dziś. Musiało jednak minąć wiele lat, aby współczesna medycyna oficjalnie uznała kannabinoidy za środki lecznicze, m.in. zatwierdzając bazujący na CBD lek Epidiolex [3]. Mamy już do dyspozycji coraz więcej badań skupiających się na wpływie CBD na epilepsję lekooporną; które wykazały redukcję napadów u sporej części badanych, a pewna ich grupa osiągnęła nawet całkowitą ich remisję [3]. Poza nimi, opinie na temat skuteczności olejków z kannabidiolem można znaleźć również na internetowych grupach wsparcia.

Tetrahydrokannabinol (THC) z kolei jest głównym związkiem psychoaktywnym, w który obfitują konopie indyjskie. Choć mimo iż u części osób może wpłynąć pozytywnie na częstość czy nasilenie napadów padaczkowych, to jednak u dużej części może dać on całkowicie odwrotny efekt. Dlatego też 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, nastroju czy ADHD. Światełkiem w tym tunelu może być suplementacja CBD. Prócz wspominanych w publikacjach zdolności przeciwpsychotycznych oraz przeciwlękowych, istnieją pewne przesłanki sugerujące, że CBD może pozytywnie wpływać na procesy pamięciowe [4]. 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.

Czy naukowcy są tak samo optymistyczni w kwestii działania CBD na sen? Choć niektóre z publikacji wskazują, że odnotowywano u badanych poprawę w części przypadków, to brak jest wyraźnej tendencji do poprawy w tej kwestii. Nie zapominajmy jednak, że zaburzenia lękowe czy nastroju nie będące rzadkością w tej jednostce chorobowej mogą mieć wpływ na m.in. zasypianie; Pośrednio więc łagodząc takie objawy możemy oddziaływać na parametry snu.

**KANNABINOIDY A PROBLEMY DERMATOLOGICZNE**

Nadmierne stymulowanie okolicy ust wydaje się być nieodłącznym elementem zespołu Angelmana. Zachowanie takie dodatkowo nasila produkcję śliny mogąc rodzić problemy natury dermatologicznej. Ponieważ w komórkach skóry i naskórka znajdują się receptory kannabinoidowe, konopie mogą stanowić pewne wsparcie w leczeniu tych probklemów. Choć cząsteczka CBD ma dość duży rozmiar, to przy zastosowaniu specjalistycznych nośników jej wchłanianie jest możliwe. Wciąż jednak, pomijając kwestię problemu wchłaniania, 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 czy produkcję sebum.

**CBD A INTERAKCJE Z LEKAMI PRZECIWPADACZKOWYMI I EFEKTY UBOCZNE**

Jednym z powodów, dla których CBD nie zagrzało jeszcze miejsca w dzisiejszej medycynie jest fakt mało przebadanych interakcji z lekami. Tak jak w przypadku leków, wątroba musi się nieco napracować nad jego metabolizmem i tak jak w ich przypadku niezbędne jest kontrolowanie zdrowia podczas tej terapii. Wśród leków przeciwpadaczkowych wymienianych jako te możliwościach interakcji z CBD wyróżnia się: karbamazepinę, fenytoinę, kwas walproinowy i walproiniany, styrypentol, felbamat, klobazam, topiramat, rufinamid, zonisamid, eslikarbazepina, perampanel i najprawdopodobniej również lamotrygina [3]. Jedną z 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. Rezultatem takiego połączenia może być osiągnięcie toksycznego jego poziomu we krwi. Kolejnym lekiem, który wymaga uwagi podczas łączenia z kannabidiolem jest kwas walproinowy i jego sole ze względu na możliwy wpływ na wątrobę. Obecność interakcji między lekami i CBD nie wyklucza całkowicie ich stosowania jednocześnie, dopóki trzymamy rękę na pulsie i kontrolujemy sytuację za pomocą badań poziomu leków we krwi. Pamiętajmy natomiast, że nigdy nie powinniśmy samodzielnie podejmować decyzji o schodzeniu z jakichkolwiek stosowanych leków przeciwpadaczkowych bez porozumienia z lekarzem, bojąc się stosować je jednocześnie z kannabinoidami. Oczywiście, jak każdy lek, stosowanie ekstraktów CBD nie jest pozbawione efektów ubocznych. Na szczęście, gdy już wystąpią, mają zwykle łagodną naturę, a pojawiają się raczej w wyniku przyjmowania wyższych dawek CBD. Najczęściej zgłaszanymi efektami ubocznymi są senność, obniżenie apetytu, podniesiona temperatura ciała oraz biegunka. Niekiedy zdarzają 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]. Jeśli chodzi o działanie na wątrobę, przyjmowanie CBD uznaje się samo w sobie za nieszkodliwe, za wyjątkiem rzadkich przypadków, w których suplementacja dawkami CBD 20mg/kg m.c./dzień powodowała wzrost poziomu enzymów wątrobowych [3]. Niestety tego typu efekty uboczne pojawiają się częściej u osób przyjmujących kwas walproinowy czy klobazam. Warto mieć na uwadze, że przy niższych dawkach CBD, które są często wystarczające w codziennej suplementacji, znacznie maleje ryzyko takich efektów ubocznych.

**FORMY I DROGI PODANIA ORAZ DAWKOWANIE**

W przypadku dzieci najbardziej popularną formą przyjmowania kannabidiolu (CBD) są olejki czy pasty o różnym stężeniu. Ekstrakty w formie olejów można zakupić również w formie kapsułkowanej lub podawać w formie czopków. 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.

Strategia dawkowania CBD opiera się na podstawowej zasadzie: zaczynamy od minimalnej dawki i zwiększamy ją, aż do uzyskania pożądanych efektów lub osiągnięcia maksymalnej dawki. Wiele źródeł podaje, że docelowa dawka powinna wynosić do 20-25mg/kg m.c./dzień [3]. U dzieci nierzadko dawki już 10mg/kg m.c./dzień są wystarczające. Jedna z czołowych firm zajmujących się ekstraktami konopnymi w Polsce sugeruje rozpoczęcie od trzykrotnego podawania 1 kropli olejku w ciągu dnia. Następnie po tygodniu dawkowanie powiększa się o kolejną kroplę, po tygodniu o kolejną i tak aż do uzyskania efektów. Istotną uwagą jest podawanie ekstraktów w odstępie od innych leków min. 1h. Takie rozłożenie zmniejsza ryzyko interakcji.

**JAK WYBIERAĆ I PRZECHOWYWAĆ OLEJKI KANNABINOIDOWE**

Należy pamiętać, że na skuteczność terapii kannabinoidami ma wpływ nie tylko jakość olejków i ich profil kannabinoidowy, lecz również osobnicze cechy stosującej je osoby. Jedną z zasad, którą warto się kierować, jest wybieranie preparatów tzw. full spectrum, które zawierają pełne spektrum związków nasilających swoje działanie. Istotne jest też, iż proporcje kannabinoidów mogą się różnić pomiędzy olejkami różnych firm – może to powodować, że na daną osobę świetnie zadziała preparat jednej marki, a u kogoś innego sprawdzi się tylko olejek innego producenta. Najbezpieczniej jest używać olejków poddawanym regularnym analizom laboratoryjnym. Idealnie, gdy produkt jest standaryzowany oraz gdy producent wykonuje badania na zawartość metali ciężkich i pestycydów. Na jakość ekstraktu wpływ ma również sposób jego pozyskiwania. Metodą pozwalającą uzyskać olejki czystsze i w niższej temperaturze jest ekstrakcja CO2. Alternatywą są olejki pozyskiwane za pomocą ekstrakcji alkoholowej, które cechują się bardziej różnorodnym składem. Ciężko jednak wybrać spośród powyższych dwóch metod tą definitywnie lepszą. Aby jak najefektywniej wykorzystać pełnię dobrodziejstw płynących z ekstraktów kannabinoidowych, warto zadbać o odpowiednie warunki ich przechowywania. Najlepiej umieścić je w lodówce, bez dostępu światła, zamknięte szczelnie. Oczywiście w nieodpowiednich warunkach 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 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 w problemach dermatologicznych. Pamiętajmy jednak, że wszelkie zmiany w leczeniu powinniśmy wprowadzać powoli i pod okiem doświadczonych specjalistów. 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.

**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/seborrhoeic 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