

Kanabinoidy – história, legalizácia a čo ďalej?

MUDr. Michal Scheibenreif, MUDr. Natália Urmínská, MUDr. Ján Lidaj

Prírodné liečebné kúpele Smrdáky

Konopa siata (*Cannabis sativa*) je v našich podmienkach známa predovšetkým ako zdroj pevných vlákien. Jej varieta (*Cannabis sativa v. indica*) z oblasti Ázie bola zároveň používaná v liečiteľstve. Účinnou látkou je δ -9-tetrahydrokanabinol (THC). Látky s podobným účinkom, tzv. kanabinoidy, získali v posledných rokoch významnú pozornosť pre proces ich legalizácie a pre svoj terapeutický potenciál pri rôznych ochoreniach vrátane kožných chorôb, ako sú ekzémy, psoriáza, akné a ďalšie. Klinická účinnosť a úplné objasnenie základných molekulárnych mechanizmov musia byť ešte doplnené a identifikované ďalšími klinickými štúdiami.

Kľúčové slová: história, kanabinoidy, CB receptory, endokanabinoidný systém

Cannabinoids – history, legalization and what next?

In our conditions, hemp (*Cannabis sativa*) is known primarily as a source of solid fibers. Its variety (*Cannabis sativa v. indica*) from Asia was also used in medicine. The active substance is δ -9-tetrahydrocannabinol (THC). Substances with a similar effect, so-called cannabinoids, have received significant attention in recent years due to the process of their legalization and their therapeutic potential in various diseases, including skin diseases such as eczema, psoriasis, acne and others. Clinical efficacy and full elucidation of the underlying molecular mechanisms have yet to be supplemented and identified by further clinical studies.

Key words: history, cannabinoids, CB receptors, endokanabinoid system

Dermatol. prax, 2021;15(3):96-100

Z histórie

Konopa siata sa vyskytuje v celej Európe, Ázii a Amerike. Jej stonky obsahujú vlákna, z ktorých sa tkali pevné látky a silné námorné laná. Obsah omamných látok má nízky (THC menej ako 0,3 %), ale poddruh *Cannabis sativa var. indica* ich obsahuje oveľa viac. Pôvodom pochádza z oblasti Tibetu. Hoci pre Číňanov bola základnou surovinou aj pre výrobu papiera a oleja, práve pri tomto indickom druhu sú veľmi dávno známe aj liečivé i narkotické účinky. Pisomný záznam z čínskeho liekopisu z roku 2737 p. n. l. uvádza konope ako liek na artritídu, dnu, maláriu a poruchy pamäti. Starovekí Egypťania používali konope na zmierňovanie rastu nádorov. Konope poznali už pred 3000 rokmi aj starí Asýrčania, ktorí ho využívali ako aromatickú látku. Nazvali ho qunabu či qunubu (spôsob výroby dymu), čo prešlo aj do slova „kanabis“. Pálenie kvetov konope u Skýtov, Trákov a Dákov využívali ich šamani kapnobatai (tí, ktorí chodia v oblakoch dymu) na vyvolanie tranzu. Klasický grécky historik Herodotos (480 r. p. n. l.) uviedol, že aj obyčajní Skýtovia často vdychovali konopný dym ako rituál a príjemnú relaxáciu. Z týchto jednoduchých spôsobov využitia konopí sa časom prešlo na dve formy. Marihuana (zo semit. mrj = konope,

čín. ma-ren-hua 麻仁花 = konopný kvet, špan. mejorana, angl. marjoram (oregano), mex.-špan. marijuana, slov. slang marjánka, mariška) je droga zložená z usušených listov, plodov alebo kvetov konope. Najdôležitejšia účinná látka THC tvorí asi 1 % rastliny. Hašiš (z arab. شيشح hašiš = tráva) je lisovaný živicový extrakt z kvetov konopy indickej s vysokým podielom psychoaktívnych zložiek. Má tuhú konzistenciu. Účinná látka THC je rovnaká ako pri marihuane, ale niektoré hydroponické odrody a druhy *Cannabis indica* môžu dosiahnuť obsah až do 40 % THC. Hašiš a marihuana sa obvykle fajčia, marihuana aj konzumuje. Účinky hašiša a marihuany sú závislé od typu osobnosti, čas je vnímaný skreslene, plynie veľmi pomaly. Zvuky a farby sú jasnejšie, po väčších dávkach vznikajú zrakové alebo sluchové halucinácie, pocity depersonalizácie a poruchy krátkodobej pamäti (1, 2, 3, 4, 5)

V modernej dobe využitie konopí ako narkotickej rastliny začalo s koloniálnou expanziou po roku 1800. Prenikanie do Indie a severnej Afriky viedlo k objavu omamných vlastností a dovozu *Cannabis indica* (konopa hašišová), pretože konopa siata (*Cannabis sativa*) bola u nás známa len ako zdroj vlákien. A pretože terapeutické využitie rastlín bolo v Indii dobre známe

aj v Európe, na začiatku bol o konope indické záujem predovšetkým ako o liečivú rastlinu. V tých časoch, čiže začiatkom 19. storočia, sa totiž pri liečbe okrem rôznych odvarov rastlín ešte často používali pijavice a púšťanie žilou, miestne aj petrolej, síra a decht. Aj rozlišovanie medzi liečebným a relaxačným využitím sa dosť stieralo. Dokonca ani fajčenie ópia sa preto nepovažovalo za trestné a v zásade ani za odlišné od pitia alkoholu. Preto sa v roku 1838 začali robiť prvé klinické skúšania účinkov s extraktmi z konope u pacientov trpiacich cholerou, tetanom, reumatizmom, hydrofóbiou či detskými krčmi. Odporúčalo sa začať nízkymi dávkami s varovaním pred delíriom po dlhotrvajúcom opojení. Ďalšie riadky len dokazujú, že vedecké poznatky sú plné náhodných pozorovaní, objavov a faux pas či okamihov heureky. V druhej polovici 18. a v prvej polovici 19. storočia to boli pokusy nahradiť liečivé rastliny chemicky extrahovanými aktívnymi látkami. Mentol bol z mäty purifikovaný už v roku 1771, morfín z maku siateho v roku 1817 a neskôr aj chinín z kôry chinínovníka, nikotín z tabaku, emetín z koreňa ipecacuana a papaverín z maku. Všetky tieto látky je možné pomerne jednoducho získať z rastlinného materiálu pomocou kyselín a zásad. Ale účinné látky z konope sú slaboprchavé zlúčeniny s podobnou teplotou

varu a ich destilácia vyžaduje vysoké vákuum. Na začiatku preto po jednoduchej extrakcii konopy indickej alkoholom, odparení a čistení postupnou depigmentáciou vápnom a odstránení akejkoľvek zásaditej zložky premytím kyselinou sírovou sa nakoniec získal živcový materiál vybavený výraznými narkotickými vlastnosťami. Prví výskumníci si tieto produkty dokonca skúšali sami na sebe, čo je dôkazom, že konope bolo vnímané ako veľmi bezpečný liek. Kryštalická zmes alkaloidov sa v roku 1896 predávala ako účinné hypnotikum pod menom Cannabine Alkaloid (3, 6).

Kanabinoidy

Z konopnej živice sa destiláciou vyrobil rubínovo sfarbený „tzv. červený olej“ až v roku 1898. Po acetylácii tohto červeného oleja vznikla kryštalická zlúčenina, ktorej prírodný fenol dostal názov kanabinol (cannabinol). Istý chemik na potlačenie nudy a zo zvedavosti, či je kanabinol narkotický, užil asi 100 mg pri časovo dlhej destilácii vysokohorľavej kvapaliny dietylzinku. Asi po 45 minútach do destilačnej banky vnikol kyslík a zapálil dietylzinok. Hasiaci kolegovia ho našli, ako bezcieľne premýšľa, chichoce sa a opakuje: toto je nádherné, toto je nádherné, hoci v laboratóriu okolo neho horelo. Keď sa však štruktúra a bioaktivita kanabinolu neskôr v roku 1933 preskúmala, Cahn navrhol označiť červený olej ako „surový kanabinol“. A názov „cannabinol“ (CannaBiNol z toho skratka CBN) vyhradil pre čistú zlúčeninu. Zároveň preukázal, že nemá opojné vlastnosti. Tým spôsobil, že v roku 1939 požiadal Úrad pre omamné látky amerického ministerstva financií o identifikáciu omamnej príčiny (látky) marihuany. O zmätku, ktorý vtedy vládol v súvislosti s konope v regulačných úradoch USA, svedčí aj to, že na analýzu poslali vláknové konope z Minnesoty, ktoré je na kanabinol (CBN) chudobné (6).

Pri ďalšej snahe izolovať účinné látky z konopí sa prvýkrát vyskytuje aj názov kanabinoid (cannabinoid), čiže látka,

resp. látky podobné kanabinolu. Prvou bol kanabidiol (CannaBiDiol, z toho skratka CBD), a neskôr sa identifikovalo viac ako 115 kanabinoidov. Až po izolácii samotného kanabinolu a jeho premeny na narkotickú zmes tvorenú z tetra-hydro-kanabinolov (TetraHydroCannabinol, skratka THC) sa ukázalo, že cyklizované deriváty CBD sú príčinou narkotického účinku konope. Sem patrí aj otázka, na čo vlastne konope tvoria tieto látky? Ukázalo sa, že THC chráni listy proti UV žiareniu, ktoré môže spôsobiť poškodenie DNA. THC má aj antibakteriálne účinky ako antibiotiká. Rastlinnožravé zvieratá vrátane hmyzu môžu byť takisto citlivé na účinky, ktorými THC ovplyvňuje správanie. Dokonca sa pripravili aj ďalšie deriváty tetrahydrokanabinolov a pyrahexyl (1,2-dimetylheptylový analóg $\Delta 6a, 10a$ -tetrahydrokanabinolu) mal vyše 100-násobnú účinnosť. Silná aktivita pyrahexylu nezostala bez povšimnutia armády. Cieľom bolo vyvinúť neletálne látky, ktoré by bolo možné rozprašovať z lietadiel za nepriateľské línie. Pyrahexyl premenovaný na dimetylheptylpyrán (DMHP) a jeho najsilnejší izomér už pri dávke 0,5 – 2,8 $\mu\text{g}/\text{kg}$, t. j. 35 – 200 μg pre dospelého človeka mohol vyvolať zmätok, sedáciu a halucinogénne účinky. Dobrovoľníci neboli schopní 2 – 3 dni vykonávať koordinované činnosti vyžadované pri vojenských akciách. Keď po týchto objavoch boli konope indickej a THC oficiálne zaradené do omamných látok, vedecký záujem o tému cannabis takmer upadol (7, 8).

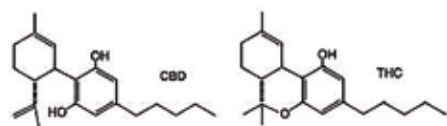
Najvýznamnejšie štúdie o kanabinoidoch boli neskôr zamerané na ich liečebný účinok. V rokoch 1945 – 1960 sa v bývalom Československu (Univerzita Palackého, Olomouc) sledovala antibakteriálna aktivita viac ako 3 000 druhov rastlín a extrakty z vlákniny konope boli najslubnejšie na klinické použitie proti tuberkulóznym léziám. Účinná látka kyselina kanabidiolová (cannabidiol acid, skratka CBDA), karboxylovaná verzia kanabidiolu (CBD) bola porovnateľná, alebo dokonca lepšia ako penicilín a streptomycín proti rôznym kmeňom grampozitívnych baktérií vrátane *Mycobacterium tuberculosis*. Ale proti gramnegatívnym mikroorganizmom bola takmer neaktívna. CBDA mala aj silnú analgetickú a protizápalovú aktivitu. Bola určená na liečbu ochorení rezistentných na štandardné antibiotiká

ako infikované rany, zubný kaz, pulpitída, otitída a tuberkulózne lézie na koži. V roku 1964 Gaoni a Mechoulam konečne izolovali a charakterizovali natívny opojný princíp hašiša ako polosyntetické THC (tetra-hydro-kanabinoly). Vtedy bola objasnená aj štruktúra a stereochemia kanabidiolu (CBD) a definovaná hlavná psychoaktívna zložka konope THC – tetrahydrokanabinol (6, 8, 9).

Receptory

Spolu s účinkom THC bola objavená aj ich bunková cieľová štruktúra v organizme – kanabinoidné receptory (CB, z angl. cannabinoid). Prvým bol receptor CB1 známy ako „receptor šťastia“. Postupne boli identifikované aj ďalšie receptory (CB2, CB3) a prirodzené, v organizme sa vyskytujúce látky – endokanabinoidy. Odhalenie a skúmanie endokanabinoidov a ich receptorov viedlo k objavu komplexného systému bunkovej signalizácie – tzv. endokanabinoidného systému (ECS). Tento systém je účinným modulátorom fyziologických procesov nielen v CNS, ale aj v endokrinnom a imunitnom systéme a ovplyvňuje aj fyziologické procesy v tráviacom trakte, reprodukčných orgánoch či kardiovaskulárnom systéme aj v koži. Kanabinoidy sú chemické látky, ktoré sa rozpúšťajú v alkohole a tukoch. Rozdeľujú sa na dve skupiny – prírodné kanabinoidy (endokanabinoidy, fyto-kanabinoidy) a syntetické kanabinoidy. Endokanabinoidy (ECB) sú bioaktívne lipidy, ktoré aktivujú kanabinoidné receptory a tým modulujú neurálnu transmisiu. Sú prítomné u všetkých stavovcov – i cicavcov a tiež ľudskom tele – v malých množstvách v mozgu a iných tkanivách, kde sa podieľajú na regulácii rôznych mozgových funkcií, ako je napríklad percepcia bolesti, nálada, chuť do jedla, pamäť. Prvým izolovaným kanabinoidom bol CBN, neskôr nasledovali dva hlavné kanabinoidy – už spomínané CBD a THC. THC sa viaže na kanabinoidné receptory v našom mozgu a vyvoláva psychoaktívne účinky, ako napríklad povznesený euforický pocit. Stimulácia THC sa používa na liečbu nerovnováhy v mozgu, ktorá okrem iného spôsobuje depresiu a ADHD. Mysleť však nie je jediným regiónom, ktorého sa THC dotýka. CBD na druhej strane nie je psychoaktívna. CBD má silné antioxidačné a protizápalové účinky. Bolo

Obrázok 1. Chemické vzorce: kanabidiol (CBD) a tetra-hydro-kanabinol (THC)



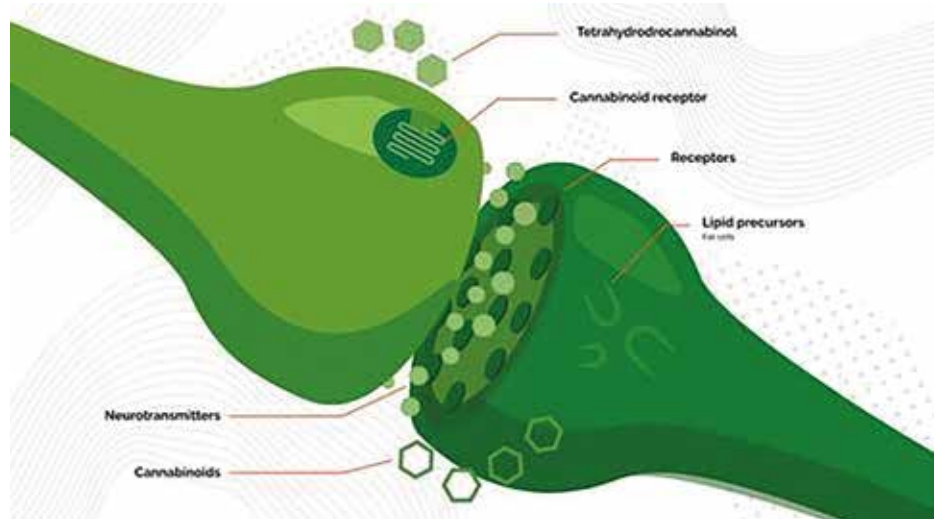
klinicky dokázané, že CBD lieči úzkosť, pohybové poruchy a zmiernuje bolesti nervov (najmä u osôb trpiacich sklerózou multiplex). Najlepšie preskúmaný je anandamid (objavený v roku 1993), jeho názov pochádza zo sanskritu (ananda = vnútorná blaženosť) a chemického názvu hlavnej časti molekulovej štruktúry tejto zlúčeniny – arachidonoyletanolamid (AEA). Farmakologické vlastnosti týchto endokannabinoidov sú veľmi podobné vlastnostiam fytkannabinoidov z konopí označovaných ako fytkannabinoidy (FCB). V konope je dokonca asi 66 rôznych fytkannabinoidov, ktoré sa tvoria v žľaznatých listeňoch, z ich pazuchy vyrastajú kvety a plody (10, 11, 12).

Kannabinoidy pôsobia v ľudskom tele uvoľnením z postsynaptického do presynaptického neurónu, kde zapadnú ako kľúč do zámku do dvoch typov kannabinoidných receptorov CB1 a CB2. CB sú receptory endokannabinoidného systému spriahnuté s G proteínom, ktorý je zapojený do radu fyziologických procesov, vnímanie bolesti, nálady a pamäti vrátane chuti. Aktivácia G proteínu inhibuje aktivitu adenylátcyklázy a stimuláciu mitogénom aktivovanej proteínkinázy. Výsledkom je znížená produkcia cAMP, inhibícia kalciových kanálov a aktivácia draslíkových kanálov. Vplyvom týchto procesov narastá dostupnosť iónov draslíka a v dôsledku pasivity kalciových kanálov, ktoré prepúšťajú málo iónov kalcia, dochádza k zníženej produkcii ďalších neurotransmitterov. ECB sa nakuľujú v tele do zásoby v drobných vezikulkách podobne ako iné neurotransmitery (sérotonín, noradrenalin alebo dopamín). Na základe výsledkov experimentálnych prác vykonaných v posledných rokoch sa predpokladá, že produkcia ECB a stimulácia receptorov CB1 je odpoveďou na stresujúce podnety v snahe obnoviť homeostázu ostatných neurotransmitterov, mediátorov, hormónov a cytokínov (obrázok 2) (13, 14).

O terapii

Predklinickými štúdiami sa dokázalo, že CB1 receptory sú exprimované nielen centrálne v rôznych oblastiach mozgu, ktoré zodpovedajú za kontrolu chuti do jedla, ale aj periférne, v hypofýze, štítnej žľaze a v bunkách, ktoré sa podieľajú na metabolizme. Nájdeme ich v pľúcach, obličkách, u mužov v spermiiach

Obrázok 2. Synapsa, neurotransmitery, kannabinoidy, receptory (<https://thefirefly.com/blogs/news/cannabinoids-guide>)



a u žien v ováriách, myometriu, v bunkách decidua a placenty tehotných žien. Aktivácia týchto receptorov má celkový anabolický efekt na organizmus. Na úrovni CNS dochádza okrem účinkov na psychiku v širšom zmysle slova aj k ovplyvneniu energetickej rovnováhy so zvýšenou chuťou do jedla. Za normálnych okolností sa po najedení hladina endokannabinoidov znižuje, a naopak, počas hladovania zvyšuje. Táto skutočnosť je v súčasnosti predmetom záujmu medicínskeho výskumu. CB2 receptory sa vyskytujú predovšetkým na bunkách imunitného systému. CB2 receptor je exprimovaný v bunkách sleziny, tonzilách, v týmuse. Ďalej sú exprimované monocytmi, makrofágmi, B-lymfocytmi a T-lymfocytmi. Stimulácia receptorov CB1 je len krátkodobá, obmedzená len na tie bunky a tkanivá, ktoré boli vystavené stresu alebo poškodené. Normálne končí v okamihu, keď sa organizmus z prechodného nerovnovážneho stavu zotaví. Niektoré chronické patologické stavy však vedú k dlhotrvajúcej a nadmernej stimulácii biosyntézy ECB (alebo k ich spomalenej biodegradácii), čo má za následok trvalú a nadmernú aktiváciu receptorov CB1. Takýmito chorobnými stavmi môže byť napríklad dlhotrvajúci nadmerný príjem potravy alebo abúzus nikotínu. Vplyvom opakovanej konzumácie tučných jedál či dlhodobej expozície nikotínu môže dôjsť k trvalej stimulácii receptorov CB1 a patologickej reakcii, ktorá má za následok ďalšiu konzumáciu jedla, akumuláciu tuku a užívanie niektorých návykových látok, ako je fajčenie tabaku alebo marihuany.

Ďalšími funkciami ECS sú regulácia imunitného systému, zníženie krvného tlaku, regulácia telesnej teploty, vnímanie bolesti a strachu, regulácia svalového napätia, zvýšenie chuti do jedla, ochrana nervového a kožného systému, regulácia citlivosti na bolesť, ovplyvnenie pohybového aparátu, regulácia motility tráviaceho traktu, ovplyvnenie spánku a snívania. Dôležitú úlohu má v procese učenia a ovplyvňuje aj procesy nádorového bujnenia (13, 14, 15, 16).

Kanabidiol (CBD) si v poslednom čase získal značnú pozornosť verejnosti a médií ako trendová a obľúbená prísada do výrobkov starostlivosti o pleť. CBD ako kannabinoid, ktorý nemá psychoaktívne vlastnosti, bol pre spotrebiteľov uvedený na trh ako protizápalový, analgetický, hydratačný a prostriedok na redukciu vrások. Je (komerčne) označovaný ako účinná zbraň proti starnutiu pokožky, pomáha v boji s akné, ekzémom, psoriázou aj svrbením. Súčasné údaje týkajúce sa jeho bezpečnosti a účinnosti sú však obmedzené. Čo sa týka dostupných výsledkov klinických štúdií o terapeutickom využití kannabinoidov, zatiaľ ich nie je k dispozícii dostatok. Sú potrebné ďalšie, do ktorých by bolo zapojených výrazne viac pacientov v skúmaných súboroch (17, 18).

Systémové účinky kannabinoidov na liečbu bolesti prešli v posledných rokoch dôkladným skúmaním. Boli zaznamenané výhody pri liečbe neuropatickej bolesti, najmä pri senzorickej neuropatii spojenej s HIV. Môžu byť teda považované za vhodný produkt ako synergická liečba k opioidom, čo by umožnilo použitie ich

nižších dávok. Naproti tomu výskum vzťahu medzi topickou aplikáciou kanabinoïdov a nocicepciou zostáva v predbežných fázach. Dostupné sú početné výskumy na zvieracích modeloch, ale realizované štúdie na ľuďoch sú zatiaľ zriedkavejšie. Phan et al. (19, 20) v roku 2010 uskutočnili malú nerandomizovanú otvorenú štúdiu s topickým kanabinoïdným krémom u pacientov s postherpetickou neuralgiou tváre. Z 8 liečených pacientov 5 zaznamenalo priemerné zníženie bolesti o 87,8 %. No nebola použitá žiadna porovnávací vzorka. Na základe tohto úzkeho dizajnu štúdie je ťažké extrapolovať tieto pozitívne výsledky na širšiu populáciu pacientov.

V ďalšej z dostupných klinických štúdií publikovanej v roku 2019, do ktorej bolo zapojených iba 20 pacientov s dvoma najčastejšími kožnými ochoreniami, psoriázou (počet pacientov N : 5) a atopickou dermatitídou (N : 5) a tiež pacienti s jazvami ako následkami po zhojení akútneho prejavu (N : 10). Masť obohatená o CBD bola aplikovaná na ložiská dvakrát denne počas troch mesiacov. Výsledky ukázali, že lokálna liečba s masťou obohatenou CBD výrazne zlepšila kvalitu života pacientov s kožnými ochoreniami. Počas liečby neboli zdokumentované žiadne dráždivé ani alergické reakcie. Topické užívanie CBD zlepšilo nielen lokálny nález, ale aj pozitívne ovplyvnilo subjektívne ťažkosti ako závažnosť svrbenia a poruchy spánku u daných pacientov. Pozoroval sa aj anti proliferatívny a antiinflatórny vplyv liečby s CBD u pacientov s pozápalovými jazvami po akné. Tento efekt môže byť spojený so špecifickými sebestatickými funkciami CBD, a to s normalizáciou patologicky zvýšenej lipogenézy, ďalej supresiou bukovej proliferácie a zabránením aktivácie Toll-like receptorov (TLR). To je obzvlášť sľubné, pretože v súčasnosti dostupná terapia akné v podobe izotretinoínu spôsobuje časté vedľajšie účinky vrátane hypertriglyceridémie, hepatotoxicity, suchosti kože a slizníc, niekedy i zmien správania, napr. depresie či psychózy. Výsledky spomínanej štúdie jasne ukázali, že kanabinoïdy inhibovali proliferáciu keratinocytov, čím sa demonštruje ich prípadný terapeutický potenciál aj na liečbu psoriázy. Potrebné je ďalšie skúmanie na spresnenie mechanizmu ich účinku. Topická aplikácia mas-

ťových prípravkov s CBD (bez THC) je teda bezpečná a účinná neinvazívna alternatíva pre zlepšenie kvality života u pacientov s niektorými kožnými ochoreniami, najmä tých spojených s akútnym zápalom. Ďalšie štúdie v budúcnosti zamerané na bezpečnosť, toleranciu a účinnosť topických kanabinoïdov kombinujúcich CBD a THC (a ich kombinácie s ďalšími rastlinnými zložkami) môžu poskytnúť definitívne informácie o najefektívnejšom výslednom produkte využiteľnom v dermatologickej praxi (17, 18, 21).

Pozitívny efekt topického použitia kanabinoïdov opísali v roku 2020 aj autori štúdie, v ktorej sa hodnotila účinnosť šampónu s obsahom CBD u 50 osôb s ľahkou až stredne ťažkou psoriázou v kapilíciu alebo prejavmi seboroickej dermatitídy. Tie sú spojené so zápalom pokožky hlavy, čo môže spôsobiť nepríjemné svrbenie až pálenie. Používanie šampónu s obsahom kanabidiolu významne znížilo závažnosť aj príznaky zápalu pokožky kapilícia do dvoch týždňov, s vynikajúcou znášanlivosťou a spokojnosťou s liečbou u osôb s miernou až stredne ťažkou psoriázou alebo seboroickou dermatitídou (22).

Androgénna alopecia (AA) je najčastejšou príčinou vypadávania vlasov. K dispozícii je niekoľko liekov schválených FDA (Food and Drug Administration), ktoré však ponúkajú obmedzené výsledky. Štúdie preukázali, že endokanabinoïdný systém (ECS) je kľúčovým hráčom v raste buniek vlasových folikulov. Receptory kanabinoïdu typu jeden (CB1) sú dobre exprimované v bunkách vlasového folikulu. Účinky CBD na rast vlasov závisia od ich dávky. Vyššie dávky môžu viesť k predčasnemu vstupu do katagénnej fázy prostredníctvom receptora známeho ako TRPV4. Topická aplikácia CBD sa dostane do vlasových folikulov, kde je negatívnym modulátorom CB1 a agonistom TRPV1 a TRPV4. Uskutočnila sa štúdia na 35 subjektoch s androgénou alopciou s použitím topického prípravku z konopného oleja jedenkrát denne, v priemere asi 3 – 4 mg CBD za deň, a to počas šiestich mesiacov. Výsledky odhalili, v priemere došlo k štatisticky významnému 93,5 % nárastu vlasov po 6 mesiacoch. Neboli hlásené žiadne nežiaduce účinky. Keďže CBD účinkuje prostredníctvom nových mechanizmov, odlišných od látok vy-

užívaných v súčasnosti na liečbu alopecie (napr. minoxidil), môže sa predpokladať, že jeho použitie v kombinácii s týmito súčasnými liekmi bude mať synergické účinky (23).

Záver

Náš záujem o kanabinoïdy vznikol v roku 2018 v súvislosti s prípadom Williama Caldwell. Mladý Billy a jeho matka pristáli na londýnskom letisku Heathrow, kde im zhabali CBD olej, ktorý v Kanade používali na tlmenie chlapcových epileptických záchvatov. V priebehu piatich dní ho postihli generalizované grand-mal záchvaty. Billyho matka vďaka medializácii prípadu (11. júna 2018) dosiahla udelenie ministerskej výnimky na lekárske predpis kanabinoïdu pre svojho syna. Tým sa otvorila celospoločenská diskusia a ukázalo sa, že kanabinoïdy majú veľký potenciál a patria do modernej medicíny. Treba však ešte urobiť mnohé kontrolované štúdie a klinické skúšania na presné stanovenie ich účinnosti, dávkovania a bezpečnosti. Klinickým výskumom sa bude ďalej objasňovať ich vplyv na ľudský organizmus. Po ich uskutočnení lepšie pochopíme, pre ktorých pacientov bude táto terapia s najväčšou pravdepodobnosťou prospešná. Konope je teda nespornou výzvou pre farmakologický priemysel pri vývoji nových liekov.

Marihuana bola na Slovensku podľa zákona č. 139/1998 Z.z. o omamných látkach, psychotropných látkach a prípravkoch zaradená do I. skupiny omamných látok. Tento zákon zaradil aj THC a CBD medzi psychotropné látky, a tým obmedzil ich využitie na liečbu mnohých ochorení. V roku 2019 Európska komisia oznámila, že CBD a ďalšie kanabinoïdy by sa nemali považovať za drogu. To znamená, že výrobky CBD musia mať povolenie podľa nariadenia EÚ o potravinách, že: „tento výrobok nebol použitý ako potrava pred 15. májom 1997. A predtým, než bude ako potrava alebo potravinová prísada uvedený na trh v EÚ, vyžaduje sa hodnotenie bezpečnosti podľa nariadenia o nových potravinách.“

Slovensko bolo doteraz jediným členským štátom Európskej únie, ktorý považoval CBD za psychotropnú látku. Na návrh Ministerstva zdravotníctva aj v Slovenskej republike novela zákona od 1. 5. 2021 vyraduje CBD zo zoznamu ne-

bezpečných a psychotropných látok. CBD – kanabidiol nemá psychogénne účinky a nevyvoláva závislosť a nejde teda o dekriminalizáciu marihuany. Od 1. mája 2021 niektoré produkty môžu predávať aj slovenské obchody. Kým kozmetiku, ako napríklad kanabidiolové masti, si bude možné kúpiť voľne, legalizácia CBD olejov a liečiv s vyšším obsahom kanabidiolu je zatiaľ otázná. Ak k nej dôjde, budú dostupné len na lekárske predpis (6, 16, 17, 24, 25, 26).

Vyhlasenie ku konfliktu záujmov:

Autori nemajú potenciálny konflikt záujmov.

Literatúra

- Macků J, Krejča J. Atlas liečivých rastlín. Bratislava, Veda, 1988, 467 s.
- Leinow L, Birnbaumová J. Liečenie konopou. Bratislava, Ikar a.s. – Príroda, 2020, 337 s.
- Russo EB. History of Cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet. *Chem. Biodiv.* 2007;4(8):1614-1648.
- Rubin Vera D. Cannabis and Culture. Chicago, Hague Mouton, 1975, 305 s.
- La Barre W. History and Ethnography of Cannabis, in Culture in Context, Selected writings. Durham, Duke University Press, 1980, 338 s.
- Appendino G. The early history of cannabinoid research. *Rendiconti Lincei. Scienze Fisiche e Naturali*, 2020;31(919-929).
- Adams R, Hunt M, Clark JH. Structure of cannabidiol, a product isolated from the marihuana extract of Minnesota wild hemp. I. *Journal of the American Chemical Society*. 1940;62:196-200.
- Williams EG, Himmelsbach CK, et al. Studies on marihuana and pyrahexyl compound. *Public Health Rep.* 1946;19(61):1059-83.
- Kabelík J, Krejčí Z, Šantavý F. Cannabis as a medicament. *United Nations, Bull Narc* 1960;12:5-23.
- Lee MA. Smoke Signals: A social history of marihuana – medical, recreational and scientific. New York, Scribner 2012, 495 s.
- Fonseca FR, Schneider M. The endogenous cannabinoid system and drug addiction: 20 years after the discovery of the CB1 receptor. *Addict Biol.* 2008;13(2):143-6. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1369-1600.2008.00116.x>
- Nečas M. Kanabinoidy – charakteristika, rozdelenie, mechanizmus účinku. *Solen, Paliatívna medicína a liečba bolesti*. 2011;4(2):57-60.
- Basu S, Ray A, Dittel BN. Cannabinoid Receptor 2 (CB2) is Critical for the Homing and Retention of Marginal Zone B Lineage Cells and for Efficient T-independent Immune Responses. *J. Immunol.* 2011;187(11):5720-5732.
- Hradec J. Endokanabinoidní systém – nový léčebný cíl u multirizikových nemocných. *Remedia* 2005;2:163-168.
- Buchvald D. Endokanabinoidný systém kože – nové poznatky a perspektívy terapeutického využitia. *Solen, Dermatológia pre prax*. 2013;7(1):6-8.
- Jhawar N, Schoenberg Elisabeth, Wang JV, et al. The growing trend of cannabidiol in skincare products. *Clin Dermatol.* 2019;37(3):279-281.
- Hashim PW, Cohen JL, Pompei DT, et al. Topical Cannabinoids in Dermatology. *Cutis*. 2017;100(1):50-52.
- Phan QP, Siepmann Dorothee, Gralov Ingrid, Ständer Sonja.: Adjuvant topical therapy with a cannabinoid receptor agonist in facial postherpetic neuralgia. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010;8(2):88-91.
- Palmieri B, Laurino C, Vadalà M. A therapeutic effect of CBD-enriched ointment in inflammatory skin diseases and cutaneous scars. *Clin Ter.* 2019;170(2):93-99.
- Vincenzi C, Tosti A. Efficacy and tolerability of a shampoo containing broad-spectrum cannabidiol in the treatment of scalp inflammation in patients with mild to moderate scalp psoriasis or seborrheic dermatitis. *Skin Appendage Disord.* 2020;6(6):355-361.
- Smith G, Satino J. Hair regrowth with cannabidiol (CBD)-rich Hemp Extract, A Case Series. 2021;4(1):53-59.
- Bushby Matta: Billy Caldwell licensed for cannabis oil use in Northern Ireland. *Guardian*, Thu 5 July 2018.
- Katalóg nových potravín EÚ. European Commission, January 1, 2019. Retrieved February 1, 2019.
- Zákon č. 124/2021 Z. z. z 18. marca 2021, ktorým sa mení a dopĺňa zákon č. 139/1998 Z. z. o omamných látkach, psychotropných látkach a prípravkoch v znení neskorších predpisov a ktorým sa mení a dopĺňa zákon č. 374/2018 Z. z., ktorým sa mení a dopĺňa zákon č. 153/2013 Z. z. o národnom zdravotníckom informačnom systéme a o zmene a doplnení niektorých zákonov v znení neskorších predpisov a ktorým sa menia a dopĺňajú niektoré zákony. Platnosť od 01.05.2021.

MUDr. Michal Scheibenreif

Prírodné liečebné kúpele

906 03 Smrdáky

mscheibenreif@sk.ensanahotels.com