

CBD



Kaie Eha

farmatseudi õppekava
õppejõud-assistent
Tallinna Tervishoiu
Kõrgkool

Ajalugu

Kanep on taimena olnud aastatuhandeid kasutusel taimsete kiudude, seemnete, terapeutilise toime ja vaimudega ühenduse saamiseks. Kuigi algselt kiudude jaoks kasvatatud taimed sisaldasid narkootilise toimega aineid väga väikestes kogustes, on teada, et usuriituste ja ravimise jaoks aretati eraldi taimi, milles toimeaineid sisaldus rohkem. Oma uimastava ja lõõgastava toime tõttu muutus kanep järjest populaarsemaks. Kanepi kasutamine

keelustati 20. sajandil paljudes riikides poliitilise ja rassilise mõju tõttu ning taim on praegu võrdsustatud toimelt ja toksilisuselt mitmete sünteetiliste narkootikumidega.

Esmalt võeti kanep tõenäoliselt kasutusele umbes 500 e.m.a Aasias, kust taim algselt pärineb. Euroopasse ja Ameerikasse jõudis kanep kolonistidega, kes taimi köie ja tekstiili valmistamiseks kasvatama hakkasid. Lisaks pikkadele kiududele sisaldab kanep rohkem kui 100 kannabinoidide ainegruupi kuuluvat ühendit, millest kurikuulsaim on psühhotroopse toimega delta-9-tetrahydrokannabinool (Δ^9 -THC). Juba ca 440 e.m.a kirjeldas Kreeka õpetlane Herodotus Iraani alade nomaade, kes hingasid sisse kanepiseemnete ja -õite põletamise suitsu. 9. sajandil laienes kanepi tarbimine Lähis-Ida ja Aasia aladelt koos islami levikuga – koraan keelas küll alkoholi tarbimise ja mõne meelemürgi kasutamise, kuid ei mainitud konkreetselt kanepit. 1830. aastatel avastas Iiri

päritolu arst Sir William Brooke O'Shaughnessy Indias õpingutel viibides, et kanepi ekstraktid aitasid koolera patsientidel vähendada kõhuvalusid ja oksendamist. 19. sajandi lõpuks müüdi kanepi ekstrakte USA-s ja Euroopas juba nii apteekides kui ka arstide kabinetides kõhuprobleemide ja muude haiguste vastu. Narkomaaniaga esile tõusnud probleemide lahendamiseks keelustati kanep 20. sajandi alguses paljudes riikides ka meditsiinilise kasutamise eesmärgil.

Peamised toimeained

Kuni 1970. aastateni arvati, et ainus aktiivne komponent kanepis on THC, kuna teised kannabinoidid ei tekitanud psühhotroopset efekti. Siiski hakati katsete käigus täheldama THC sisaldusest sõltumatu mõjusid, mida seostati teiste kannabinoidide koostoime ja inhibeeriva toimega. Peamise psühhootilise efektita toimeainena tuvastati kannabidiool (CBD).

Meditisiiniliseks kanepiks kutsutakse standardiseeritud droogi või preparaati, mida kasutatakse meditsiinilisel eesmärgil. Selle toimeaineks on kas THC või CBD (kannabidiol) või mõlemad kindlaksmääratud kontsentratsiooniga. Erinevalt THC-st ei põhjusta CBD psühhotroopset efekti, mida tavaliselt kanepi tarvitamisega seostatakse.

Tööstuskanepi traditsioonilisteks saadusteks on olnud kiud ja seemned. Viimastel aastatel on neile lisandunud kanepi ürt ja sellest valmistatavad CBD preparaadid. Seega, kui CBD õli kasutada meditsiinilisel eesmärgil, võiks ka tööstuskanepi määratlenda meditsiiniliseks, ehkki toidulisandina puuduvad CBD õlil konkreetsed näidustused. Tööstuskanepi sordiaretuses on peamine eesmärk saavutada väike THC sisaldus. Kasvatada võib vaid sertifitseeritud seemnest, kuna järgmise põlvkonna seeme võib anda piirmäära ületava THC sisaldusega taime.

Kasutus

Traditsiooniliselt on kanepit kasutatud valu vaigistava, spasmolüütilise, iiveldusevastase ja lõõgastava toime tõttu, aga ka glaukoomi, astma, unetuse ja urogenitaaltrakti haiguste puhul. Samuti on seda Aasias kasutatud menstruaaltsükli häirete, podagra, reuma, malaaria, kõhukinnisuse ja hajameelsuse korral. Keskajal kasutasid islamiusulised arstid kanepit iivelduse, oksendamise, epilepsia, põletike, valu ja palaviku vastu. Läänemeditšiinis kasutati seda enne aspiriini kasutusele võtmist analgeetikumina.

Tänapäeval on kõige rohkem andmeid kogutud kanepi mõju kohta HIV patsientidele, kelle

HIV patsientide puhul on tõestatud kanepi toime HIV-ga seostatud valuliku sensoorse neuropaatia, kroonilise valu, keemiaravist põhjustatud iivelduse ja oksendamise korral.

puhul on tõestatud toime HIV-ga seostatud valuliku sensoorse neuropaatia, kroonilise valu, keemiaravist põhjustatud iivelduse ja oksendamise korral. Samuti on hulgiskleroosi patsientide puhul tõestatud toime spasmide vastu. Toimeainepõhiselt on THC-l euforiseeriva toime kõrval ka antiemeetiline ja söögiisu parandav toime. Neile omadustele tuginevad ka USA s müüdava dronabinooli näidustused: anoreksiaga seotud kaalu kaotus AIDS-i patsientidel ning kemoteraapiaga seotud iiveldus ja oksendamine vähiravis. THC antikonvulsiivne toime on tõestatud paljude loomkatsetega, kuid mõnel loomal on tekkinud ka prokonvulsiivne toime. THC psühhotroopne mõju pärssib ka teraapia talutavust. THC kõrval omavad toimet teisedki kannabinoidid, lisaks terpenoidid ja flavonoidid.

CBD-l on THC-ga võrreldes oluliselt rohkem farmakoloogilisi toimeid. Andmed suure CBD sisaldusega kanepi/ekstrakti tarvitamisest kinnitavad CBD positiivset mõju epileptiliste hoogude vähendamisel, kindlaks on tehtud antipsühhootiline ja anksiolüütiline toime. CBD antiepileptiline mehhanism pole päris selge ning piiratud inimuuringute hulk ei võimalda täpsemaid järeldusi teha. Antioksidantsete omaduste poolest ületab CBD nii α -tokoferooli

kui ka C-vitamiini. Samuti on uuringud näidanud positiivset toimet parkinsonismi ja Alzheimeri tõve korral. 2016. aasta uuringu põhjal on leitud ka stressiga toimetuleku käitumise positiivsed muutused. CBD antikonvulsiivne toime on loomkatsetega tõestatud mitme akuutse mudeli puhul, kuid krooniliste mudelite kohta on tõendeid vähe. Üldiselt on CBD hästi talutav ning ei põhjusta ebasoovitavaid kõrvaltoimeid.

Manustamisviisid ja ohutus

Kuigi kanepisuitsu sissehingamine on kõige pikema traditsiooniga manustamisviis, ei sobi see kontrollitud annustega meditsiiniliseks kasutamiseks. Siiski võib järeldada, et kopsude kaudu manustamine on tõhus võimalus toimeainete organismi viimiseks. Seda on rakendatud ka spetsiaalse aparatuuri abil toimeainete aerosooli või auruna manustamisel, mille puhul on täheldatud kiiret plasma kontsentratsiooni tõusu ning ~31% biosaadavust. Sellist manustamisviisi piirab spetsiaalse aparatuuri vajadus ning patsiendi koostöö manustamisel.

Üheks levinumaks ravimvormiks on kapslid, tabletid ja pihused suukaudseks manustamiseks. Kuna toimeained on vees halvasti lahustuavad, siis on suust ja seedetraktist imendumine ebaühtlane ning seetõttu ka ennustamatu farmakokineetikaga. Esmase maksapassaaži tõttu on suukaudsel manustamisel biosaadavus ~6%. Uuritud on ka nahakaudset manustamist, kuid lipofiilsuse tõttu on keeruline ära hoida CBD akumulierumist nahas, mistõttu pole selline manustamisviis otstarbekas.

CBD metabolism toimub peamiselt maksas ning see eritatakse peamiselt väljaheites, vähem uriinis. CBD poolestusaeg inimorganismis on 18–32 tundi, pidevate tarbijate puhul on ühe annuse eemaldamise kiirus 960–1560 ml/min. Ohutusuuringutes on täheldatud





46

D
B
C

CBD head taluvust laia annuste vahemiku puhul – kuni 1500 mg/päevas (*p.o*) või 30 mg (*i.v*). Selliste annuste puhul pole täheldatud närvisüsteemi kõrvaltoimeid, mõju tujule või elulistele näitajatele. Kõik uuringud siiani on tehtud täiskasvanutega, seega laste kohta puuduvad toksilisuse ja farmakokineetika andmed.

Tulenevalt CBD farmakodünaamilistest ja farmakokineetilistest omadustest, võivad tekkida kõrvaltoimed ja koostoimed teiste ravimitega. Kuna CBD metabo-

liseerub CYP3A4 abil, siis laialt kasutusel olevad epilepsiaravimid, nagu karbamasepiin ja fenütoiin, võivad vähendada CBD hulka seerumis. Kuna kanepil on rahustav ja uinutav toime, võib see potenseerida sama toimega ravimite mõju, nagu opioidid või bensodiasepiinid.

Teise faasi metabolismi radade puhul on CBD-l inhibeeriv mõju paljudele ensüümidele, mistõttu on oluline muuta ravimite annustamist CBD kasutamisel. Näiteks uridiin-5'-difosfo-glükuronosüültransferaas (UGT) ensüümid

katalüüsivad ksenobiootikumide glükuronisatsiooni, mis aitab luua kergemini ekskreteeritavaid aineid – seega UGT inhibeerimine vähendab algse aine eritamist. *In vitro* uuringus vaadeldi etanooli metabolismi ning leiti, et CBD tõttu vähenes UGT1A9 aktiivsus 49% ja UGT2B7 aktiivsus 70%. Seega peaks CBD kasutamisel olema eriti ettevaatlikud inimesed, kes kasutavad ravimeid, mille metabolismi need ensüümid mõjutavad (vt tabel 1).

Tabel 1. Ravimite koostoimed kannabidiooliga ja sekundaarse metabolismi või transpordi valgud

Ensüüm	Ravimid	Mõju/soovitus
UGT1A9	Regorafeniib, atsetaminofeen, kanaglifloosin, sorafeniib, irinotekaan, propofool, mükofenolaat, valproehape, haloperidool, ibuprofeen, dabigatraan, dapaglifloosin jt	Suurenenud risk substraadist tekkivatele kõrvaltoimetele. Vältida koosmanustamist, vähendada substraadi annust, jälgida kõrvaltoimete tekkimist ja toksilisust.
UGT2B7	Hüdromorfoon, losartaan, ibuprofeen, naprokseen, esetimiib, lovastatiin, simvastatiin, karbamasepiin, valproaat jt	
BCRP	Glüburiid, imatiniib, metotreksaat, mitoksantroon, nitrofurantoiin, prasosiin, statiinid, dipüridamool	
BSEP	Paklitaksel, digoksiin, statiinid, telmisartaan, glüburiid, ketokonasool, rosiglitason, tselekoksiib	

CBD klassifikatsioon ja kasutamine

Euroopa Liidus on CBD klassifitseeritud kui uuendtoit, mis tähendab selle ohutuse lisauuringute vajadust. Kanepitoodetest on lubatud turustada kanepiõli ja -jahu, kuna need on enne 1997. aastat toiduna olulisel määral kasutusel olnud. Kanepiõli on keelatud uuendtoit juhul, kui see sisaldab CBD-d või kanepi ekstrakti, mis omakorda sisaldab CBD-d. Uuendtoiduks peetakse nii sünteetilist CBD-d kui ka kanepist saadud CBD-d sisaldavaid ekstrakte.



CBD preparaate müüakse õli, tinktuuri, ekstrakti, pehme- ja kõvakapslite, tablettide, e-sigareti vedeliku, salvi ja kummikommidena. Kuna tegemist on toidulisandiga, siis ei läbi need preparaadid regulaarset kvaliteedikontrolli, mistõttu on pisteliste testide käigus selgunud, et CBD sisaldus ei vasta pakendil esitatule. Samuti pole lubatud toidule ega toidulisanditele omistada haigusi ravivaid, leevendavaid ega ka ennetavaid omadusi.

CBD üks populaarne manustamise vorm on kummikommid, mis on erineva toimeaine sisaldusega ning leidub ka variante, mis sisaldavad maksimaalset CBD päevast annust ühes kommis. Olukorras, kus CBD ohutust ja toimet lastele pole uuritud, tundub kummastav pakkuda toimeainet just neile eriti meeldival kujul ja suures annuses. CBD-d sisaldavate toodete

puhul on **kõrvaltoimetena** loetletud suukuivus, peeringlus, madal vererõhk, uimasus, iiveldus, muutused söögiisus, kõhulahtisus, tujumuutused, ärrituvus, ärevus. Veel paljude CBD ohutuse hindamise puudujääkide tõttu tuleb olla preparaadi kasutamisel ettevaatlik ning jälgida võimalikke kõrvaltoimeid, seda eriti viimaste uudiste valguses, mil CBD preparaatidest on korduvalt leitud lubamatult suur THC sisaldus. THC sisaldusest preparaatides lisanduvad omakorda kõrvaltoimetena pulsi kiirenemine, punased silmad, koordineerimisprobleemid, reaktsioonikiiruse vähenemine, mälu halvenemine ning skisofreenia patsientidel sümptomite süvenemine.

Eesti Veterinaar- ja Toiduamet järgib Euroopa Liidu seisukohti ning seega **pole Eestis lubatud turustada CBD-d** toidu või toidulisandina. Siiski on paljudes tervisepoodides müügil CBD õli, kapsleid, šokolaadi, kummikomme ja muid tooteid. Samuti on võimalik neid tooteid interneti teel tellida. Kuna preparaatidele ei tehta regulaarset kvaliteedikontrolli ning puudub järelevalve, ei saa kindel olla ei aine puhtuses ega kontsentratsiooni vastavuses pakendil esitatud infole.

Kuigi kanepis sisaldub palju mitmesuguseid toimeaineid, millest osa puhul on tõestatud ka terapeu-

1830. aastatel avastas Sir William Brooke O'Shaughnessy Indias, et kanepi ekstraktid aitavad koolerapatsientidel vähendada kõhuvalusid ja oksendamist.

tiline toime, pole need ain-sad võimalused raviks. CBD kasutamise määrab raviarst ning omal käel preparaadi tarbimine võib tekitada tõsiseid terviseprobleeme.

Allikad

Brown JD, Winterstein AG. Potential Adverse Drug Events and Drug-Drug Interactions with Medical and Consumer Cannabidiol (CBD) Use. Journal of clinical medicine 2019;8(7):989. DOI:10.3390/jcm8070989.

Crippa JA, Guimarães FS, Campos AC, Zuardi AW. Translational Investigation of the Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD): Toward a New Age. Frontiers in immunology 2018;9:2009. DOI:10.3389/fimmu.2018.02009.

Devinsky O, Cilio MR, Cross H, Fernandez-Ruiz J, French J, Hill C, Katz R, Di Marzo V, Jutras-Aswad D, Notcutt WG, Martinez-Orgado J, Robson PJ, Rohrback BG, Thiele E, Whalley B, Friedman D. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. Epilepsia 2014;55(6):791–802. DOI:10.1111/epi.12631.

Kanepiekstraktid ja kannabidiool (CBD). Veterinaar- ja Toiduamet; 2019. https://vet.agri.ee/sites/default/files/content-editors/Toit/Juhendid/juhend_kanepi_ekstraktid_ja_kannabidiool_0.pdf.



FOTO: FREEPIK