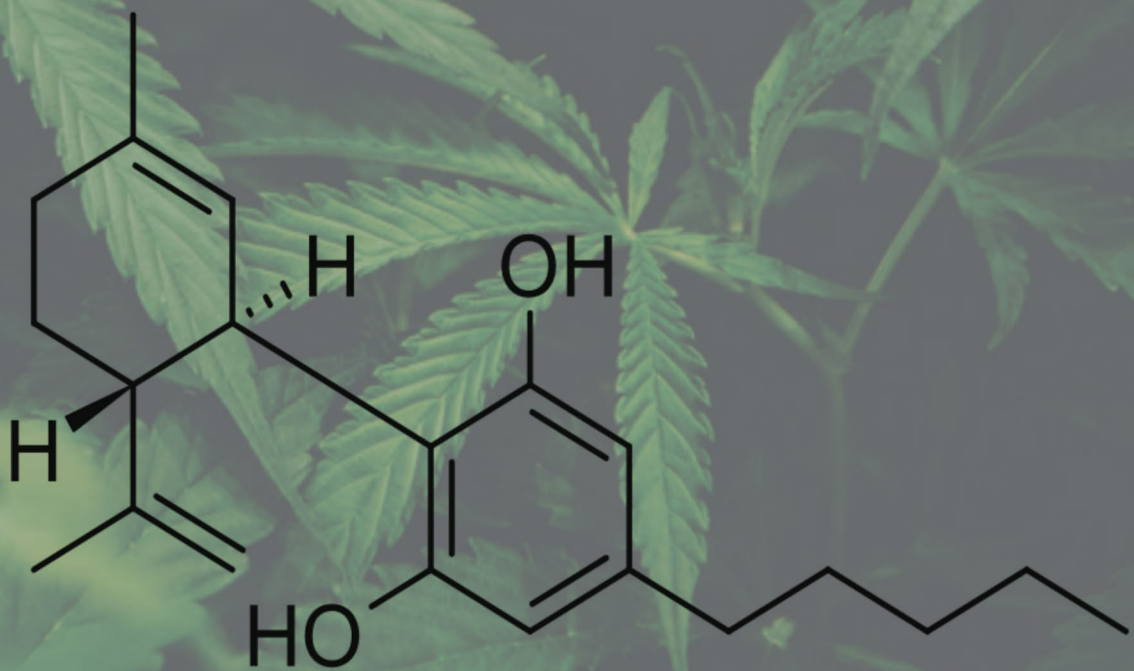


VOORLICHTING OVER CBD



Dr. José Carlos Bouso
Wetenschappelijk directeur, ICEERS







VOORLICHTING **CBD**

INHOUDSOPGAVE

Inleiding	4
1. De cannabisplant	6
2. Wat is CBD en waarom nu?	8
3. Wat is het medisch potentieel van CBD en waar komt het bewijs vandaan?	10
4. Werkt het ook bij mensen?	13
5. Is het legaal?	14
6. Hoe wordt het gebruikt	15
7. Is wat verkocht wordt betrouwbaar?	16
8. Is het gevaarlijk? Wat zijn de risico's? Kan het tegelijk met andere geneesmiddelen worden gebruikt?	17
9. Hoe zit dat bij kwetsbare groepen, zoals kinderen, ouderen en zwangere vrouwen?	20
10. Lijst met informatiebronnen: literatuurlijst, boeken, medische centra, wetenschappelijke en klinische verenigingen, stichtingen, enz.	23

INLEIDING CBD

Planten lijken heel dicht bij de oorsprong van het leven te staan en waren de eerste manifestaties van complex leven op onze planeet. De eerste levende organismen waren bacteriën, die ongeveer 3,5 miljard jaar geleden verschenen, ruim een miljard jaar nadat de aarde werd gevormd. Bacteriën, eencellige wezens zonder kern, zijn de meest voorkomende levensvorm op onze planeet. Ongeveer 1,5 miljard jaar na het ontstaan van de eerste levensvorm, dat wil zeggen ongeveer 2 miljard jaar geleden, verschenen de eerste organismen die hun genetische informatie (beter bekend als DNA) in een kern beschermden, gescheiden van de rest van de bestanddelen die een cel vormen. De isolatie van de kern in de cel maakte het mogelijk dat er tijdens het vermenigvuldigingsproces nieuwe combinaties werden gemaakt waardoor nieuwe ontwikkelingen ontstonden. Dit heeft uiteindelijk geleid tot de biologische diversiteit waarvan we vandaag nog maar een klein deel kennen. Volgens de meest optimistische schattingen zou meer dan 80% van de bestaande soorten nog steeds onbekend zijn. Een nog angstaanjagender cijfer is dat meer dan 99% van de soorten die ooit hebben bestaan al zijn uitgestorven. Aan de andere kant is de huidige klimaatcrisis waarin we ons bevinden hard bezig met het uitroeien van soorten waarvan we het bestaan nooit zullen weten.

"Sommige eukaryotische cellen [...] bevatten al cannabinoïde stoffen, met name een aminozuur genaamd FAAH (of vetzuuramidehydrolase)."

De eerste cellen zonder celkern worden prokaryoten genoemd, de cellen met een celkern noemen we eukaryoten. De eukaryotische cellen, met hun recombinatieprocessen, waren de voorlopers van planten die ongeveer 500 miljoen jaar na de eerste eukaryotische cel zijn ontstaan. Later, in de loop van miljoenen jaren, zouden hieruit ook alle diersoorten voortkomen. Waarom is deze bio-historische uitweiding relevant voor ons onderwerp cannabidiol (kortweg CBD genoemd naar de chemische afkorting)? Sommige eukaryotische cellen, die later door het bovengenoemde replicatiemechanisme de voorloper zouden worden van verschillende plantenlijnen en het hele dierenrijk, bevatten al cannabinoïde stoffen, met name een aminozuur genaamd FAAH (of vetzuuramidehydrolase). In de plantenwereld ontwikkelde FAAH zich op een specifieke manier in een specifieke plant genaamd *Cannabis sativa*,

wat verbindingen genereert die we cannabinoïden noemen. Het is een interessant feit dat van alle planten die tot op heden zijn onderzocht, dit type verbinding alleen in de cannabisplant is aangetroffen. Daarentegen worden deze verbindingen in het dierenrijk bij alle diersoorten aangetroffen die daarop zijn onderzocht, met uitzondering van bepaalde insectensoorten.

"Het feit dat alle dieren cannabinoïde verbindingen hebben, speelt ongetwijfeld een cruciale rol in het overleven. Als dit niet het geval was, zouden deze verbindingen niet bewaard zijn gebleven en overgedragen gedurende de miljoenen jaren die de natuur nodig heeft gehad om de hoeveelheid en de diversiteit aan diersoorten te generen die we kennen."

Het feit dat alle dieren cannabinoïde verbindingen hebben, speelt ongetwijfeld een cruciale rol in het overleven. Als dit niet het geval was, zouden deze verbindingen niet bewaard zijn gebleven en overgedragen gedurende de miljoenen jaren die de natuur nodig heeft gehad om de hoeveelheid en de diversiteit aan diersoorten te generen die we kennen. Als wetenschappers beginnen we nu pas het gevolg van dit fenomeen te begrijpen. Er is echter geen enkele twijfel dat een van deze verbindingen, waarvan de cannabinoïde verbindingen de allerbelangrijkste zijn, die een essentiële rol spelen in het overleven van dierlijke organismen, gemoduleerd kunnen worden met behulp van vergelijkbare verbindingen die aanwezig zijn in de cannabisplant om een eindeloze hoeveelheid ziekten te behandelen. Van de honderden verbindingen in de cannabisplant, waarvan meer dan honderd cannabinoïden, die alleen in deze plant worden aangetroffen, is er één die in de afgelopen jaren de aandacht van wetenschappers heeft getrokken vanwege de vele mogelijke medische toepassingen. Deze verbinding is cannabidiol (beter bekend als CBD). CBD, wat we later uitvoeriger zullen bespreken, is een veilige en effectieve verbinding voor de behandeling van vele ziekten en fysiologische aandoeningen bij dieren, dat in de afgelopen jaren zeer succesvol is geweest in de menselijke en veterinaire geneeskunde.

JOSÉ CARLOS BOUSO

wetenschappelijk directeur, ICEERS (International Center for Ethnobotanical Education, Research, and Service)

DE CANNABISPLANT

Heb je je ooit afgevraagd hoe de geneeskunde is ontstaan? Zoals alle menselijke processen die later door de wetenschap zijn geperfectioneerd met verfijnde methodologieën, ontstond de geneeskunde uit observatie. Concreet gezegd, het observeren van dierlijk gedrag. Alle dieren gebruiken planten in hun ecosystemen niet alleen om ziekten te genezen (wat men 'therapeutisch' noemt, maar ook om deze te voorkomen (wat 'profylaxe' wordt genoemd). Voornamelijk bij de behandeling

"Morfine, kinine of cocaïne zijn bekende voorbeelden die daarentegen aantonen dat het verschil tussen medicijn, bedwelmend middel en drug in de natuur niet bestaat."

van parasitaire ziekten, een van de meest voorkomende aandoeningen in het dierenrijk, inclusief bij mensen, maar ook bij andere aandoeningen. Planten genereren talloze producten die dieren gebruiken voor zowel profylactische als therapeutische doeleinden. In het dierenrijk zien we veel voorbeelden hiervan en er is zelfs een medisch specialisme, zoöfarmacognosie, dat zich bezighoudt met het bestuderen van dit fenomeen.

Deze door planten gegenereerde producten die zo heilzaam zijn voor dieren worden 'secundaire metabolieten' genoemd en behoren tot de chemische families die bekend staan als sesquiterpenen, alkaloiden en saponinen. De secundaire metabolieten van planten spelen geen directe rol in hun groei, ontwikkeling of reproductie, maar hun functie is de planten te beschermen tegen roofdieren, en om de aanwezige dieren in hun ecosysteem te gebruiken voor de bestuiving en dus de overlevingskansen van de soort te verhogen. Deze secundaire metabolieten die door planten worden gegenereerd, hebben ook geen voedingswaarde voor dieren, maar ze dienen als medicijn. Mensen gebruiken ze ook als specerijen, pigmenten, smaakstoffen en verschillende medicijnen met zowel medische, bedwelmende en recreatieve mogelijkheden. Morfine, kinine of cocaïne zijn bekende voorbeelden die daarentegen aantonen dat het verschil tussen medicijn, bedwelmend middel en drug in de natuur niet bestaat. Het zal ons niet verbazen dat de secundaire metabolieten van planten een bron van medicijnen vormen in de natuurlijke wereld. Zoals we in de inleiding hebben uitgelegd, leven en evolueren dieren en planten al miljoenen jaren met en naast elkaar. Men schat dat ongeveer 20% van alle bekende planten enige geneeskrachtige eigenschappen bezit. Vandaag de dag zijn planten nog steeds de belangrijkste bron van voeding

WAT IS CBD EN WAAROM NU?

CBD was de eerste cannabinoïde die werd geïsoleerd uit de cannabisplant, hoewel THC eerder een naam maakte (het werd in 1964 geïsoleerd). Twee onafhankelijke onderzoekers isoleerden in de jaren veertig CBD uit respectievelijk een Mexicaanse marihuana-plant en uit Indiase charas (hasj). Niemand leek geïnteresseerd in deze ontdekking. Het duurde bijna vijftig jaar voordat, in 1963, Dr. Raphael Mechoulam in zijn laboratorium aan de Hebreeuwse Universiteit van Jeruzalem in Israël, de chemische structuur van CBD afkomstig uit Libanese hasj volledig in kaart wist te brengen. Het zou nog eens tien jaar duren voordat men farmacologisch en klinisch onderzoek ging uitvoeren. Het interessante aan de cannabisplant was het psychotrope effect, omdat het ook geneeskrachtige eigenschappen bezat. CBD, dat geen enkel effect had op dieren, wekte niet de interesse van wetenschappers. In feite werden de medische eigenschappen van CBD met horten en stoten ontdekt. In die jaren werden er onderzoeken uitgevoerd met monsters van illegale hasj en marihuana. De monsters waren afkomstig uit verschillende partijen en bevatten verschillende concentraties cannabinoïden. Daarom varieerden de samenstellingen enorm en hadden deze zulke uiteenlopende effecten op dieren. Toen de chemische structuren van THC en CBD eenmaal in kaart waren gebracht, konden de verschillen in de effecten worden toegeschreven aan de variatie in de aanwezige concentraties van beide verbindingen.

De wetenschappers verbaasden zich erover hoe CBD een andere, bijna tegenovergestelde werking had en zelfs bij dieren een hele andere werking had dan THC: CBD verminderde epileptische aanvallen, kalmeerde bij angstaanvallen en veroorzaakte geen achteruitgang in het geheugen bij het testen van de leercapaciteit. Het grootste deel van de medische effecten van CBD dat heden wordt onderzocht alsof het iets heel nieuws was, was al in de jaren 70 en 80 bekend, waaronder de eerdergenoemde effecten, naast de ontstekingsremmende, antipsychotische, pijnstillende en anti-emetische werkingen, en veel meer toepassingen waar we later op terugkomen. De redenen waarom al dit onderzoek onopgemerkt is gebleven is een leerzame les in de geschiedenis van de wetenschap: 1) het betrof hier onderzoeken die werden uitgevoerd op verbindingen die voorkwamen in een verboden plant waar tot recent een gevaarlijk drugsstigma aan verbonden was, en 2) hoewel het werk van de onderzoekers in vooraanstaande wetenschappelijke tijdschriften werd gepubliceerd, speelde het feit dat deze wetenschappers verbonden waren aan Israëlische en Braziliaanse universiteiten (Dr. Mechoulam, Dr. Carlini, Dr. Zuardi, enz.) ook in

een rol in een wetenschappelijke wereld die wordt gedomineerd door Angelsaksische wetenschap. De wetenschap van CBD zou vandaag al tientallen jaren verder kunnen zijn als het niet zo lang had geduurd om deze baanbrekende onderzoeken internationaal te erkennen.

Er zijn verschillende redenen waarom CBD zichzelf eindelijk positioneert als een van de meest interessante medicijnen: 1) de veelzijdigheid van CBD om een breed scala aan pathologieën met verschillende oorzaken te behandelen, 2) de zeer lage toxiciteit, 3) de extreem hoge verdraagbaarheid (als er nadelige effecten optreden, zijn deze zijn mild of matig, nooit ernstig), 4) het kan redelijk eenvoudig klinisch beheerd worden in patiënten die meerdere medicijnen gebruiken, 5) het is relatief eenvoudig te produceren, en dus 6) theoretisch goedkoop en betaalbaar waardoor het toegankelijk is voor mensen die het nodig hebben. Helaas gebeurt dit laatste niet omdat er een gebrek aan regelgeving is, maar dit zullen we in hoofdstuk 5 bespreken.

KADER 1

IS CBD PSYCHOACTIEF?

Ja, CBD is psychoactief. Psychoactief betekent dat het inwerkt op de hersenen, waardoor de gebruiker een psychologisch effect ervaart. De anxiolytische, anticonvulsieve en ontstekingsremmende werking van CBD is juist te danken aan het mechanisme dat inwerkt op de hersenen. Van CBD wordt ook gezegd dat het psychoactief is, maar niet psychotroop, wat THC wel is. Dit is een goede manier om het verschil te illustreren, hoewel dit niet helemaal wetenschappelijk correct is. Het probleem is dat de farmacologische concepten voortdurend worden verward met juridische concepten. Bijvoorbeeld, de Spaanse wetgeving verwart psychoactief met toxiciteit en verbiedt dus THC en producten die een bepaald THC-percentage overschrijden omdat ze psychoactief zijn. Maar psychoactief is niet hetzelfde als toxiciteit. In de farmacologie is er een verschil tussen de minimale actieve dosis en de toxische dosis; dit verschil wordt de therapeutische marge genoemd. De Spaanse wetgeving heeft de therapeutische marge uit haar doctrine verwijderd. Bovendien is niet

Maar als deze redenen al tientallen jaren bekend zijn, zoals eerder gezegd, waarom worden ze nu pas overwogen? Net als bij andere medische ontwikkelingen speelt hier een combinatie van toeval, vindingsrijkheid en doorzettingsvermogen een rol, niet alleen van de wetenschappelijke gemeenschap, maar ook van de maatschappij. Zelfs voor er grootschalige gecontroleerde klinische studies met CBD konden worden uitgevoerd en ondanks dat men voor de handel en het gebruik van cannabis kon worden vervolgd, zijn mensen niet gestopt met het gebruik van cannabis. En ondanks alle problemen waarmee ze werden geconfronteerd, zijn de wetenschappers ook doorgeshaast met hun onderzoeken. In de meeste wetenschappelijke disciplines is er een kloof tussen wat wetenschappers in hun laboratoria onderzoeken en wat het maatschappelijk middenveld bereikt. Behalve als het gaat om zeer heilzame medicijnen die verboden zijn, zoals cannabis of hallucinogenen zoals psilocybine of ayahuasca. De informatiestroom vloeit beter en er is een kritieke massa mensen die op de hoogte is van wetenschappelijke vooruitgang. Door de modernisering van samenlevingen wordt die kloof alleen maar kleiner. In de cannabiswereld zijn de activisten behoorlijk goed geïnformeerd over de nieuwste wetenschappelijke ontwikkelingen. Het waren dus de eerste moeders en familieleden van kinderen met ernstige en ongeneeslijke epilepsie die, naar eigen inzicht, ambachtelijke oliën maakten als medicijn voor hun kinderen. Toen de kritieke massa groeide, trok het de aandacht van de farmaceutische bedrijven die medicijnen begonnen te ontwikkelen op basis van CBD. Tegelijkertijd werden de baanbrekende studies hervat. In deze terugkoppeling tussen wetenschap en het maatschappelijk middenveld verscheen er een nieuwe speler op het toneel: het bedrijfsleven. De beschikbare wetenschappelijke kennis kreeg steeds meer bekendheid, er werden nieuwe onderzoeken opgezet en de CBD-handel is explosief gegroeid, waarbij de informatie die wordt verspreid vaak pure reclame is, en geen geneeskunde die is gebaseerd op bewijzen. Daarom is het nu tijd om CBD een welverdiende plaats als therapeutisch medicijn te geven.

elke vorm van psychoactiviteit noodzakelijkerwijs giftig. Psychiatrische medicijnen zijn psychoactief en worden als heilzaam beschouwd, waaronder bewustzijnsverlagende of kalmeringsmiddelen, de op twee na meest gebruikte drug door Spanjaarden (na alcohol en tabak en boven cannabis). Bovendien is psychotroop geen wetenschappelijke term, maar een juridische term. Etymologisch betekent het zoiets als "wat de geest beweegt" (trope = beweging). Dit zegt echter niets. De term psychotroop werd gebruikt om een lijst samen te stellen van drugs die internationaal verboden zijn of beperkt worden. Op deze lijst staan verbindingen zoals THC, LSD (lysergin-ezuurdiethylamide), psilocybine en MDMA (ecstasy). Het probleem met deze lijst is dat bepaalde drugs op deze lijst staan niet omdat ze mogelijk toxisch zouden zijn, maar omdat ze zonder medisch advies door de bevolking werden geconsumeerd. Dus, hoewel alle psychotrope middelen psychoactief zijn, zijn niet alle psychoactieve

middelen psychotroop, omdat ze niet allemaal verboden zijn. Bij het samenstellen van de lijst met psychotrope middelen zijn er in de meeste gevallen geen technische rapporten opgesteld. Het is dan misschien technisch correct om te zeggen dat CBD psychoactief is maar niet psychotroop: het is psychoactief, maar het staat niet op de verboden lijst. Het zegt absoluut niets over de psychologische effecten ervan. Het psychoactieve effect waarover de wetgevende instanties zich de meest zorgen maakten en waarom sommige psychoactieve stoffen op de lijst van psychotrope middelen staan, is omdat ze een staat van euforie kunnen veroorzaken. Dus psychotrope medicijnen die op de markt worden gebracht als psychiatrische medicijnen worden zeer streng getest om aan te tonen dat ze geen euforie veroorzaken. In feite hebben de meeste psychiatrische medicijnen geen euforisch effect, terwijl de meeste psychotrope medicijnen dat wel hebben. En dat is juist de reden waarom ze zijn toegevoegd aan de lijst van

psychotropen. Experts op het gebied van drugsverslaving stellen euforie gelijk aan het potentieel voor misbruik. Vandaar dat psychoactieve stoffen die euforie veroorzaken vaak verboden of beperkt worden omdat ze mogelijk misbruikt kunnen worden. We weten nu dat veel psychotrope middelen een medische toepassing kunnen hebben, zoals MDMA bij de behandeling van posttraumatische stressstoornissen of psilocybine voor ernstige depressies. We zullen deze binnenkort op de markt zien verschijnen als medicijnen. De etymologische betekenis van euforie is 'een gevoel van welzijn'. Dit heeft tot een enorme ophef geleid: iets dat het welzijn van mensen verbetert, wordt verboden. Maar CBD zorgt toch ook voor een gevoel van welzijn? Wat een verwarring! We laten de lezer zich vermaken met deze onzinnige situatie en sluiten af met de uitleg dat CBD geen euforisch effect heeft (zoals wel het geval is bij psychotrope stoffen) en daarom ook geen risico vormt voor misbruik, afhankelijkheid en verslaving.

WAT IS HET MEDISCHE POTENTIEEL VAN CBD EN WAAR KOMT HET BEWIJS VANDAAN?

Naarmate er meer bekend is geworden over het endogene cannabinoïde of endocannabinoïde systeem (ECS) is de wetenschappelijke gemeenschap de cannabinoïde geneeskunde steeds serieuzer gaan nemen. Tot de jaren negentig was het niet bekend hoe THC, CBD en andere cannabinoïden die in de plant werden ontdekt naarmate er meer onderzoek werd gedaan, hun effect produceerden. De ontdekking dat ons lichaam cannabinoïden bezit, dat wil zeggen de chemische verbindingen met dezelfde structuur als die unieke verbindingen in de cannabisplant en die daarom endocannabinoïden werden genoemd, zorgde voor een ware revolutie in de geneeskunde.

Ons lichaam blijkt een reeks chemische mechanismen te bezitten die verantwoordelijk zijn voor de productie van cannabinoïden, die zich binden aan specifieke receptoren, die cannabinoïde receptoren worden genoemd. Deze vormen een ingewikkeld cellulair signaleringssysteem dat met name verantwoordelijk is voor het reguleren van de homeostase (het fysiologisch evenwicht) in ons het lichaam. Het endocannabinoïde systeem (ECS) is inmiddels aangetroffen in elke onderzochte diersoort, behalve in sommige insecten, zoals eerder vermeld. De cannabinoïde verbindingen blijken ook te communiceren met andere receptoren waarvan geen endogene stoffen bekend zijn die zich hieraan binden, en met receptoren die tot andere chemische signaleringssystemen behoren (zie Kader 2 voor de bekende receptoren waaraan CBD zich bindt). Eindelijk begonnen wetenschappers te begrijpen waarom deze verbindingen een therapeutische werking hebben bij zoveel ziekten: het ECS is aanwezig in alle weefsels en organen van het lichaam. Het is tenslotte het allereerste bekende signaleringssysteem dat al werd gedeeld in een ver familielid, de prokaryotische cel. Het ECS is het eerste systeem dat in het lichaam wordt gemobiliseerd bij ziekte om te proberen het lichaam te herstellen. Het wordt als het ware op verzoek geactiveerd. Wanneer de vraag echter de capaciteit van het ECS overschrijdt, kunnen we exogene cannabinoïden inzetten. Deze worden aangetroffen in de plant of kunnen in een laboratorium worden gemaakt, en zo het ECS helpen om de normale staat van het organisme weer te herstellen. Er zijn vele



miljoenen jaren evolutie aan voorafgegaan om dit geavanceerde (en nog steeds zeer onbegrepen) systeem te ontwikkelen voor het reguleren van homeostase bij dieren. Er wordt gezegd dat het systeem niet essentieel is voor onze overleving, maar zonder het systeem zou het leven veel minder verdraaglijk zijn. Het ECS speelt een belangrijke rol in het reguleren van pijn, ons humeur, de bescherming van cellen, en zoals eerder gezegd, het herstel van het evenwicht in het lichaam dat door een externe oorzaak is verstoord. Sinds de eerste onderdelen van het ECS zijn ontdekt, de endogene receptoren en liganden, oftewel de endocannabinoïden, is het onderzoek exponentieel gegroeid. In het specifieke geval van CBD is er al een medicijn op de markt, Epidiolex®, dat wordt gebruikt voor de behandeling van sommige vormen van epilepsie bij kinderen. Er worden momenteel ook andere medicijnen ontwikkeld voor andere ziekten die we later zullen bespreken.

Medische toepassingen

We weten inmiddels dat CBD medische toepassingen heeft omdat het werkt op het ECS, een van de eerste systemen in dierlijke organismen dat wordt geactiveerd om de gevolgen tegen te gaan van een ziekte, schade of een andere aanval die gevaarlijk is voor het organisme, zowel fysieke als psychologische gevaren (zie Kader 3 voor een overzicht van het therapeutisch potentieel van CBD). Nogmaals, de natuur maakt hierin geen onderscheid. Wij mensen doen het omdat we ons bewustzijn hebben en veronderstellingen maken over onze omgeving en wat er met ons gebeurt. Maar voor het organisme is het allemaal hetzelfde. Dit is de reden waarom

CBD ook een rol zou kunnen spelen in de behandeling van sommige psychische stoornissen.

De veelzijdigheid van CBD en andere cannabinoïden wordt juist verklaard door het feit dat er miljarden jaren zijn verstreken sinds de eerste eukaryotische cel een cannabinoïde verbinding synthetiseerde. Deze synthetische verbinding heeft bijna de volledige dierlijke afstamming met zich meege dragen, tot op de dag van vandaag. Dit was het belangrijkste fysiologische mechanisme dat de strijd kon aanbinden met omgevingsfactoren (ECS is ook zeer actief in de fysiologische reactie op stress) en het bestrijden van ziekten. De verbinding werd opgenomen in de verschillende organen, weefsels en functies die ontstonden in de toenemende complexiteit van het dierlijke leven. In de loop van de evolutie zijn er ook andere systemen ontstaan en mee geëvolueerd met het ECS, waarbij de belangrijkste rol van dit systeem – de cellulaire regulering via koppeling met de andere systemen – behouden bleef. En, zoals eerder gezegd, het is tot op de dag van vandaag aanwezig in elk systeem, elk weefsel en elke fysiologische functie. Naarmate de organismen complexer werden, werd ook het ECS gecompliceerder. Met andere woorden: wanneer een ander regulatiesysteem werd aangetast, werd ook het ECS aangetast en vice versa. Parallel daaraan werd de cannabisplant waarschijnlijk ook steeds complexer, totdat de plant de unieke natuurlijke fabriek van chemische verbindingen werd zoals beschreven in hoofdstuk 1.

Dit verschijnsel is uitermate belangrijk omdat het de basis vormt voor het begrip rond het ontstaan van ziekten en hoe deze kunnen worden genezen, of pogingen daartoe. De complexiteit

van het ECS betekent dat er tientallen endogene cannabinoïde verbindingen zijn die elk op verschillende plaatsen in het systeem werkzaam zijn, vaak redundant. Het belang van dit verfijnde mechanisme is cruciaal, omdat het de acties diversifieert. Door de acties te diversifiëren en door redundant te werken (verschillende verbindingen tegelijk) en op verschillende plaatsen (dit wordt "farmacologische promiscuïteit" genoemd), wordt resistentie tegen geneesmiddelen vermeden, wat het grootste probleem is met (selectieve) geneesmiddelen. Ziekten kunnen worden begrepen als systemen, met verschillende delen die op elkaar inwerken. Als het systeem ziek wordt, is het van belang het defecte deel op te sporen om selectief farmacologisch op te treden en te proberen het te herstellen. Maar als systemen selectief worden aangevallen dan reorganiseren ze zichzelf en nemen delen van het systeem de functies over van de aangevallen delen. Vervolgens treedt er resistentie op tegen de behandeling en is deze niet langer effectief. Daarnaast wordt het systeem weerbaarder tegen geneesmiddelen van dezelfde familie. Dit is vaak het geval bij virale en bacteriële ziekten, of beter gezegd bij het niet-rationele gebruik van antibiotica. Als bij een ziekte niet wordt geprobeerd specifiek dat deel aan te pakken dat tekortschiet om het te elimineren, maar het hele systeem als geheel wordt bestreden, wordt niet alleen de behandeling doeltreffender, maar wordt ook resistentie vermeden. Dit is hoe cannabinoïden in het algemeen zouden werken en CBD in het bijzonder.

Dit betekent dat CBD een zeer complex werkingsmechanisme heeft dat nog steeds niet volledig wordt begrepen en voor verrassingen blijft zorgen naarmate het verder wordt onderzocht.

KADER 2

ENKELE WERKINGSMECHANISMEN VAN CBD

Doel	Werking	Doel	Werking	Doel	Werking
Glycine $\alpha 1/1\beta/3$ -receptoren	Agonist/positieve allosterische modulator	COX-activiteit	Inhibitor	PPAR- γ -receptor	Agonist
Heropname van adenosine	Inhibitor	Dopamine DA2-receptor	Gedeeltelijke agonist	Mogelijk abnormale-CBD-receptor	Antagonist
A1/2A adenosine-receptoren	Modulator	δ -opiatreceptor	Positieve allosterische modulator	σ -receptor	Antagonist
Heropname van anandamide	Inhibitor	FAAH	Inhibitor	Na ⁺ kanalen	Inhibitor
Ca ²⁺ (intracellulair)	Regelaar	Glutamaat afgifte	Inhibitor	TRPA1 kanalen	Agonist
Ca ²⁺ kanaal (T-type spanning-safhankelijk)	Inhibitor	GPR55-receptor	Antagonist	TRPM8 kanalen	Antagonist
CB1 cannabinoïde receptor	Niet-competitieve antagonist / Niet-competitieve negatieve allosterische modulator	Door hydroperoxide veroorzaakte oxidatieve schade	Inhibitor	TRPV1-4 kanalen	Agonist
CB2 cannabinoïde receptor	Inverse agonist	mTOR-signaloverdrachtsroute	Activator	TNF α	Modulator
		μ -opiatreceptor	Ligand/positieve allosterische modulator	Afbraak van tryptofaan	Inhibitor
		Productie NEE	Inhibitor	VDAC1	Modulator
		PGE2-productie	Inhibitor	5-HT1A	Agonist
				5-HT2A	Gedeeltelijke agonist
				5HT3A	Antagonist
				5- en 15-lipoxygenase	Inhibitor

Het werkingsmechanisme van CBD is uiterst complex. Hoewel het bekend is dat het zich bindt aan een groot aantal receptoren - en daarom zo veel verschillende therapeutische effecten heeft - is er geen enkel mechanisme dat op zichzelf het medische potentieel ervan bevredigend verklaart. Dit kader bevat een weergave van de tot dusver bekende werkingsmechanismen. De lijst van doelen/werkingen is niet volledig. De vetgedrukte doelen/werkingen lijken het meest relevant te zijn voor de anxiolytische, antipsychotische, anti-epileptische en neuroprotectieve effecten van CBD. Bron: Dos Santos, R. G., Hallak, J. E. C., en Crippa, J. A. S. (2021). Neuropharmacological Effects of the Main Phytocannabinoids: A Narrative Review. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1264, 29-45.

Werking	Ziekte	Bewijsmateriaalniveau
Anti-epileptisch*	Syndromen van Dravet en Lennox-Gastaut.	Gecontroleerde klinische studies. Uitgebreid klinisch bewijs.
Anxiolytisch	Elke ziekte gaat gepaard met angst. Mogelijk anxiolygene effecten bij hoge doses.	Beperkt bewijs uit gecontroleerde klinische studies. Uitgebreid klinisch bewijs.
Anti-psychotisch	Schizofrenie.	Gecontroleerde klinische studies. Beperkt klinisch bewijs.
Neuroprotectie (ontstekingsremmend, antioxidant)	Neonatale hypoxie, Alzheimer, Parkinson.	Uitgebreid preklinisch bewijs. Beperkt klinisch bewijs. Geen gecontroleerde klinische studies.
Spasticiteit**	Multiple sclerose. Ruggenmergletsels.	Uitgebreid klinisch en proefondervindelijk bewijs in combinatie met THC.
Chronische pijn	Voornamelijk met een neuropathische oorsprong.	Uitgebreid klinisch bewijs. Beperkt bewijs uit gecontroleerde klinische studies. Doeltreffender in combinatie met THC.
Kanker	Verscheidende soorten tumoren (borst, testikels, hersenen, prostaat, enz.).	Uitgebreid preklinisch bewijs. Beperkt klinisch bewijs en bewijs uit gecontroleerde klinische studies.
Verslavende stoornissen	<i>Craving</i> (of, onbedwingbare drang om te consumeren), tabak, beleid en programma's gericht op het beperken van de negatieve gevolgen van drugsgebruik.	Beperkt bewijs uit zowel klinische trials als klinische studies.
Huidziekten	Eczeem, psoriasis, pruritus en ontstekingsziekten.	Uitgebreid bewijs uit preklinisch onderzoek, beperkt bewijs uit klinische studies, uitgebreid klinisch bewijs.
Overige	Autisme en andere ontwikkelingsstoornissen.	Weinig bewijs uit klinische studies. Uitgebreid klinisch bewijs van verbetering van gedragsproblemen die met de stoornis gepaard gaan.

* Goedgekeurd Epidiolex®, CBD-geneesmiddel.

** Goedgekeurd Sativex®, een THC:CBD (1:1)-geneesmiddel.

WAT MAAKT DE CANNABISPLANT ZO UNIEK?

Hoe kan het unieke karakter van de cannabisplant worden verklaard in verband met de hoeveelheid en diversiteit van de chemische stoffen die in de bloem worden geproduceerd? Zoals hierboven uiteengezet zijn secundaire metabolieten in planten niet strikt noodzakelijk voor hun overleving. Planten kunnen heel goed zonder. Maar, ze zouden minder opvallend zijn, meer verwelkt, minder kleurrijk, aantrekkelijk en geurig zijn, dieren zouden er niet door worden aangetrokken en helpen bij de bestuiving, maar ze zouden niet doodgaan. Het is mogelijk dat er uiteindelijk veel soorten zouden uitsterven, omdat zij geen dieren zouden aantrekken die hun bestuiving zouden verspreiden. In een andere logische volgorde kan hetzelfde gezegd worden van dieren. Zonder ECS zouden we geen pijn verdragen, voortdurend ontstekingen hebben, angstig en depressief zijn, en zouden we een hele reeks medische ziekten en psychische stoornissen hebben, maar we zouden wel blijven voortbestaan. Niet bepaald een waardig bestaan, maar het leven zou doorgaan. Het is dus wel duidelijk waar onze cannabinoïden voor dienen, maar hoe zit het met de cannabisplant? In de inleiding hebben wij uitgelegd dat geneeskunde ontstaat door te observeren hoe dieren gebruik maken van de planten die in hun ecosystemen aanwezig zijn, daar actief naar op zoek gaan en hun kennis cultureel doorgeven. En ook dat alle dieren een ECS hebben, met uitzondering van insecten. Er is echter geen enkel geval bekend van dieren, met uitzondering van mensen, die cannabis gebruiken voor zelfmedicatie. Er zijn ook geen wilde dieren bekend die zichzelf vrijwillig bedwelmen met cannabis. Het lijkt erop dat, ondanks het feit dat ze een ECS hebben, bijna geen enkel dier de effecten van cannabis prettig vindt, zelfs niet de proefdieren waarop de experimenten worden gedaan: wetenschappers moeten de dieren eerst leren om het zelf toe te dienen (door ze beloningen te geven die ze wel prettig vinden als ze dat doen), maar ze doen dat niet vrijwillig of actief. Alleen insecten, en niet alle insecten, die geen ECS hebben, worden door de plant aangetrokken. Het is denkbaar dat de secundaire metabolieten door de plant worden geproduceerd juist om de voortplanting te bevorderen door de dieren in omgeving van de plant te manipuleren. Maar als een plant geen dieren kan gebruiken voor diens voortplanting, waarom produceert het dan secundaire metabolieten? Alleen het genot en plezier van de mens dienen klinkt immers niet als een plausibele verklaring. Misschien is het juist door de afwezigheid van roofdieren dat een plant het zich kan veroorloven om gul, overvloedig en bijna overmatig te zijn op het gebied van de productie van secundaire metabolieten. "The sky is the limit", zoals de populaire uitdrukking zegt. Uiteindelijk is er slechts één soort bekend van de cannabisplant, met verschillende variëteiten. Dat wil zeggen, sinds de plant zo'n 25 miljoen jaar geleden van de verwante afstamming (*Humulus lupulus*) is afgescheiden, is er nauwelijks sprake geweest van mutatie. Dankzij teelselectie zijn er nu duizenden variëteiten. Maar als soort is de plant niet gemuteerd. En omdat roofdieren wegblijven, heeft het zijn energie gebruikt om zich, laten we zeggen, antropocentrisch te verrijken. Vervolgens stuitte de mens er toevallig op en de diversiteit van de plant verbindt zich met de complexiteit van het menselijke ECS en vormt een van de belangrijkste bronnen van medicijnen, voedsel (vanwege de zaden) en vezels (om bijvoorbeeld kleding te maken). Om die reden heeft de mens vanaf de ontdekking van de plant deze overal mee naar toe genomen. De plant is nu over de hele wereld verspreid, waarbij alleen de chemotypische samenstelling van de plant is veranderd en niet de genetische essentie die het als soort kenmerkt.

WERKT HET OOK BIJ MENSEN?

Hoewel het preklinische bewijs, d.w.z. van onderzoek op gekweekte cellen geïsoleerd in petrischalen (zie kader 1) en bij dieren, voor veel ziekten overweldigend is (zie kader 2), is het bewijs bij mensen nog relatief beperkt. Met CBD heeft zich in de geneeskunde een vrij ongebruikelijk fenomeen voorgedaan: door het populaire gebruik zijn de klinische studies, d.w.z. wetenschappelijke studies waarbij een geneesmiddel onder laboratoriumomstandigheden wordt vergeleken met een placebo of met een ander geneesmiddel waarvan de veiligheid en werkzaamheid reeds zijn aangetoond, ingehaald.

De wettelijke status van cannabis (die ik in het volgende hoofdstuk zal bespreken) heeft ertoe geleid dat het onderzoek naar de cannabiscomponenten geconditioneerd is door het stigma dat verbonden is aan het cannabisverbod. Daarom was het onderzoek naar cannabis tot voor kort zeer beperkt. CBD is echter geen gecontroleerde (verboden) stof en wordt daarom al enkele jaren verkocht in gespecialiseerde winkels en vooral online, hoewel veel landen en staten in de Verenigde Staten de verkoop ervan hebben gereguleerd. Dit heeft ertoe geleid dat miljoenen mensen, met en zonder een aandoening, CBD zijn gaan gebruiken, met of zonder medische begeleiding. Terwijl het bewijs uit klinische studies voor veel medische aandoeningen schaars is, is het empirische bewijs van de mensen die het gebruiken en het klinische bewijs van de artsen die toezicht houden op de behandelingen, overweldigend.

De best beschreven eigenschappen zijn de anxiolytische effecten, vooral bij mensen met angststoornissen. Angst is een wijdverbreid probleem in onze samenleving en komt voor bij alle mensen met een chronische ziekte. Veel mensen gebruiken het als vervanger voor verslavende anxiolytica zoals benzodiazepinen. Het andere zeer interessante potentieel is dat van een neuroprotectief middel bij neuronale en neurodegeneratieve ziekten. In deze gevallen heeft het niet alleen mogelijke neuroprotectieve en anti-oxidatieve effecten, maar verbetert het ook psychiatrische symptomen, zoals symptomen van depressie of bepaalde gedragsproblemen die daarmee samenhangen. Voor alle andere mogelijke ziekten is de werkzaamheid ervan beperkt als het niet gecombineerd wordt met THC; dit blijft het belangrijkste therapeutische middel (bijv. bij spasticiteit, chronische pijn of sommige soorten tumoren). Maar CBD gaat de psychotrope effecten van THC en de daarmee gepaard gaande cognitieve en gedragsproblemen tegen. Gecombineerde behandelingen met THC en CBD lijken daarom uiteindelijk de beste therapeutische optie. Ten eerste omdat CBD zorgt voor een betere THC-tolerantie, en ten tweede omdat het therapeutische effecten toevoegt.

De belangstelling die CBD heeft gewekt in de wetenschappelijke gemeenschap is zo groot dat de toepassingen ervan momenteel worden onderzocht op zeer uiteenlopende en complexe gebieden, naast de reeds genoemde voorbeelden, zoals gedragsproblemen bij kinderen en adolescenten met een verstandelijke handicap, posttraumatische stressstoornis en andere psychologische stoornissen zoals depressie, tinnitus, cardiomyopathieën, of bij de behandeling van aandoeningen in verband met COVID-19.

IS HET LEGAAL?

In tegenstelling tot THC wordt CBD niet als een psychootroop beschouwd en is het dus niet verboden. In 2017 publiceerde de Wereldgezondheidsorganisatie zelfs een rapport met de conclusie dat CBD niet de potentie heeft voor misbruik of afhankelijkheid, over het algemeen goed wordt verdragen en een goed veiligheidsprofiel heeft. Het mag echter alleen worden verkocht als voedingssupplement (novel food), als cosmetica en als geneesmiddel. CBD in bloesemvorm (toppen) mag alleen worden verkocht als luchtverfrisser, nooit voor menselijke consumptie of met een THC-gehalte hoger dan 0,2%, de limiet van niet-psychoactieve werking die willekeurig en onwetenschappelijk is vastgesteld.

"In tegenstelling tot THC wordt CBD niet als een psychootroop beschouwd en is het dus niet verboden."

Wat de afzet als cosmetica betreft, er worden reeds talloze producten in apotheken en cosmetische centra verkocht. Er zijn ook al verschillende bedrijven die van regelgevende instanties vergunningen hebben gekregen om CBD als voedingssupplement op de markt te brengen. Daarnaast is er een geneesmiddel, Epidiolex®, een orale oplossing die alleen is goedgekeurd voor de behandeling van zeer ernstige vormen van epilepsie bij kinderen, zoals het syndroom van Dravet en het syndroom van Lennox-Gastaut. Sativex® is een ander geneesmiddel met THC en CBD in een verhouding van 1:1 en is toegestaan voor spasticiteit bij multiple sclerose.

Hennepsteelt voor de extractie van CBD vereist in Spanje een speciale vergunning van het Spaanse agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (AEMPS).



HOE WORDT HET GEBRUIKT

CBD is te vinden in de vorm van olie voor sublinguaal gebruik, voor inhalatie of roken, in *e-liquids* voor elektronische sigaretten en in crèmes en zalven voor plaatselijk uitwendig gebruik. Ondanks de verkoop als cosmetica wordt topisch gebruik in feite toegepast bij perifere verwondingen (kneuzingen, verstuikingen, spit...) en is er klinisch bewijs voor huidziekten, zoals psoriasis, bij plaatselijke toepassing. Uiteraard kan het ook voor cosmetische doeleinden worden gebruikt. De huid is rijk aan cannabinoïde receptoren, dus plaatselijk gebruik, voor medische of cosmetische doeleinden, is een van de meest interessante toepassingen van CBD.

CBD wordt het meest gebruikt in de vorm van sublinguale CBD-olie: het gewenste aantal druppels wordt onder de tong gelegd en daar zo lang mogelijk bewaard. Het probleem met de sublinguale manier is dat de olie niet goed wordt geabsorbeerd, dus een deel gaat sublinguaal en een deel oraal. Dit betekent dat de opname van CBD wordt beperkt en dat, afhankelijk van de te behandelen aandoeningen, zeer hoge doses nodig zijn, die weliswaar niet giftig zijn, maar het gebruik wel erg duur maken. Bij sublinguale inname duurt het tussen de 30 en 60 minuten voordat CBD een effect heeft (deze tijd is variabel, afhankelijk van de voeding) en de effecten houden 6-8 uur aan. Deze manier is daarom geschikt voor de behandeling van chronische ziekten, omdat met 2 of 3 doseringen per dag na verloop van tijd een stabiele hoeveelheid CBD in het lichaam kan worden gehandhaafd. CBD innemen met vetrijk voedsel (bijv. volle yoghurt) kan de absorptie verdubbelen en dus de werkzaamheid verhogen. Voor acute aandoeningen (zoals bijv. een pijnscheut) is met name de inhalatiemethode aan te bevelen (bij voorkeur met een vaporizer, zodat

er geen verbranding nodig is, of met e-sigaretten, hoewel die laatste meer gezondheidsrisico's inhouden dan vaporiseren), omdat het effect onmiddellijk is, zij het van kortere duur (ongeveer twee uur). Veel patiënten gebruiken olie en pas bij acute verslechtering nemen zij hun toevlucht tot vaporiseren. Dit is bijvoorbeeld het geval bij mensen met chronische pijn of angstproblemen.

Tot slot, CBD-olie is verkrijgbaar in verschillende gehalten: 1%, 5%, 10%, enz. Hoe het percentage moet worden gekozen is meer een kwestie van prijs dan van garantie van doeltreffendheid. De biologische beschikbaarheid (de hoeveelheid product die na inname wordt opgenomen) van oraal toegediende CBD is zeer laag, slechts 5%. Het kan worden verdubbeld als het samen met vet voedsel wordt ingenomen. En aangezien een deel ervan sublinguaal wordt ingenomen (wat een grotere absorptie mogelijk maakt), kan de absorptie worden versterkt door alle factoren te combineren. Het probleem is dat de absorptie zeer laag blijft, terwijl voor veel van de onderzochte aandoeningen de doses juist heel hoog moeten zijn, namelijk rond de 400 mg. Gezien de manier waarop de CBD-markt momenteel gereguleerd is (in een grijze markt), heb je dus een heel flesje nodig voor één enkele dosis, wat voor de meeste mensen niet te betalen is. Als gevolg daarvan kunnen we zeggen dat de CBD-markt, zoals het er nu uitziet, waarschijnlijk geen kwaad doet, maar ook weinig goed doet, simpelweg omdat veel mensen een te lage dosis krijgen. Pas als er in Spanje een gereguleerde CBD-markt is, kunnen we je aanraden "om je arts of apotheker te raadplegen", want voor elke aandoening en voor elk persoon moet de dosering individueel worden bepaald.



IS WAT VERKOCHT WORDT BETROUWBAAR?

Omdat de CBD-markt niet gereguleerd is, bestaat er veel onzekerheid over de kwaliteit van de producten. In een studie van de Spaanse [stichting Canna](#) werden vijftien monsters van *e-liquids* geanalyseerd. In één monster werd vitamine E-acetaat gevonden als verdunningsmiddel, een stof die een risico kan vormen voor mensen met longaandoeningen. Er zijn verschillende studies uitgevoerd met betrekking tot de olie, zoals [deze van het Spaanse Observatorium voor Medicinale Cannabis](#), waaraan ook de stichting Canna heeft meegewerkt. In deze studies is niet altijd aangetroffen wat er op de etiketten staat, maar werden er wel giftige bestanddelen (zoals zware metalen) of relatief hoge concentraties THC (de psychotrope cannabinoïde van de cannabisplant) gemeten. Als je CBD-oliën gaat kopen, moet je jezelf goed informeren en probeer bij de beschikbare bronnen na te gaan of het product veilig is, zowel wat betreft de afwezigheid van giftige bestanddelen als wat betreft de juistheid van de inhoud met betrekking tot de etikettering.



IS HET GEVAARLIJK? WAT ZIJN DE RISICO'S? KAN HET TEGELIJK MET ANDERE GENEESMIDDELEN WORDEN GEBRUIKT?

Niets dat kan worden ingenomen is volkomen veilig, zelfs water niet. Uiteraard zijn sommige producten veiliger dan andere. Om een watervergiftiging op te lopen moet iemand in korte tijd ettelijke liters water drinken, terwijl een paar microgram van een synthetisch opiaat al voldoende is om iemand te doden. CBD is een van de veiligste producten en geneesmiddelen die we kennen. Dood door overdosering is vrijwel onwaarschijnlijk, zelfs bij zeer hoge doses. Het veroorzaakt geen afhankelijkheid, verslaving of tolerantie, zodat het niet nodig is de doses te verhogen om therapeutische effecten te bereiken bij langdurige

behandelingen. De organische toxiciteit bij therapeutische doses is met de kennis van vandaag mogelijk nihil. Daarnaast heeft het, in tegenstelling tot THC, geen nadelige invloed op cognitieve functies en veroorzaakt het ook geen psychische stoornissen. Zoals hierboven uiteengezet, heeft het in het algemeen een gunstige invloed op het lichaam, omdat het ontstekingsremmend en neuroprotectief werkt.

Toch worden er, afhankelijk van de dosis, een aantal niet ernstige bijwerkingen gemeld, voornamelijk slaperigheid, verlies van eetlust, diarree en vermoeidheid.



“

"Het grootste risico van CBD-gebruik is momenteel de toenemende beschikbaarheid van ongereguleerde producten, omdat veel producten, zoals we al hebben gezien, residuen van bestrijdingsmiddelen, zware metalen en andere verontreinigende stoffen bevatten, of de informatie op het etiket komt niet overeen met het feitelijke product."

Het metabolisme van CBD kan, bij orale inname (en, zoals hierboven vermeld, wordt een deel van de inhoud die sublinguaal wordt ingenomen ook oraal ingenomen), het metabolisme van andere drugs beïnvloeden. Als dit gebeurt dan kunnen de bijwerkingen ernstiger zijn, zoals koorts en braken. Ook kan een verhoging van de leverenzymen in het bloed optreden, wat zou kunnen leiden tot leverproblemen. Raadpleeg een specialist voordat u CBD-olie gaat gebruiken als u andere geneesmiddelen gebruikt. In klinische studies met Epidiolex® bij kinderen met ernstige epilepsie heeft geen van de hierboven vermelde bijwerkingen de veiligheid van de kinderen in gevaar gebracht, ook waren er geen blijvende gevolgen, hetzij aan de lever of anderszins. Door simpelweg de doses van de verschillende geneesmiddelen te verminderen, is het mogelijk om terug te keren naar de normale situatie. Bij chemotherapiebehandelingen moet er ook rekening mee worden gehouden dat CBD kan interfereren met het metabolisme van chemotherapiemedicijnen, waardoor hun concentratie en dus ook hun bijwerkingen kunnen worden verlengd of verhoogd. Het is heel belangrijk om in dergelijke gevallen een specialist te raadplegen.

Het grootste risico van CBD-gebruik is momenteel de toenemende beschikbaarheid van ongereguleerde producten, omdat veel producten, zoals we al hebben gezien, residuen van bestrijdingsmiddelen, zware metalen en andere verontreinigende stoffen bevatten, of de informatie op het etiket komt niet overeen met het feitelijke product.



HOE ZIT HET MET KWETSBARE BEVOLKINGSGROEPEN: **KINDEREN, BEJAARDEN EN ZWANGERE VROUWEN?**

“*Moet de beslissing om het in te nemen gebaseerd zijn op een passende afweging van de risico's en de voordelen, aangezien niets zonder gevaar is.*”

Zoals bij elke medische behandeling of elk gebruik van een farmacologisch geneesmiddel of biologisch actief product moet de beslissing om het in te nemen gebaseerd zijn op een passende afweging van de risico's en de voordelen, aangezien, zoals al is opgemerkt, niets zonder gevaar is en tegelijkertijd kan het innemen van een bepaald middel gunstiger zijn dan niets innemen. Er kan worden gesteld dat CBD onder medisch toezicht veilig is bij kinderen met refractaire pediatrie epilepsie, dat het minder giftig is dan de goedgekeurde geneesmiddelen, en dat zelfs de combinatie met dergelijke geneesmiddelen het mogelijk maakt de doses van de geneesmiddelen te verlagen, waardoor de veiligheid toeneemt. CBD bij kinderen lijkt dus geen probleem te zijn, wat niet wil zeggen dat het gebruikt kan worden om elk klein probleem te behandelen. De beslissing moet altijd rationeel zijn.

Dit geldt ook voor ouderen, vooral omdat zij vaak veel medicijnen gebruiken. Voor deze groep kan CBD juist een voordeel zijn dat hen

in staat stelt het gebruik van andere geneesmiddelen te minderen. En als gevolg van de ontstekingsremmende en neuroprotectieve eigenschappen kan het hun levenskwaliteit verbeteren. CBD is mogelijk een klinisch relevant voedingssupplement voor ouderen, mits rekening wordt gehouden met mogelijke interacties tussen geneesmiddelen en levermarkers.

Bij zwangere vrouwen is er geen klinisch bewijs, hoewel er preklinisch bewijs is van mogelijke gevolgen voor de foetus. Net zoals het bewijs van werkzaamheid uit preklinisch onderzoek niet altijd in klinische resultaten wordt gevonden, geldt dat ook voor bijwerkingen. In het algemeen wordt het zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven afgeraden iets te nemen, tenzij de voordelen opwegen tegen de risico's. Het is aan hen om een weloverwogen beslissing te nemen over de vraag of, wanneer, hoe vaak en met welk doel zij CBD nemen, en om, bij voorkeur in combinatie met medisch advies, een afweging te maken van de risico's en de voordelen.

In de periode juli - augustus 2017 heeft ons team contact opgenomen met zes gerenommeerde artsen die met CBD werken en hen geïnterviewd over de klinische toepassing ervan. Van de zes artsen waren er vier Spaans, een Canadees en een Amerikaan. De belangrijkste resultaten van deze interviews worden hieronder weergegeven.

Er zijn vijf hoofdcriteria (op volgorde van belangrijkheid) die artsen gewoonlijk hanteren om een patiënt het ene of het andere product aan te bevelen:

- **toegankelijkheid** van het product voor de patiënt.
- **prijs** van het product.
- **kwaliteit** van het product (laboratoriumanalyse).
- **betrouwbaarheid** van het merk (beschikbaarheid/stabiliteit van de voorraad).
- **doseergemak** (concentratiepercentage).

Elke arts heeft een voorkeur voor bepaalde merken, maar vanwege de veranderlijkheid van de markt laten wij deze informatie hier achterwege.

Wat betreft het gemak van het aanbevelen van een zuiver CBD-product (synthese) of CBD-olie (extractie), is er een unanieme voorkeur voor het aanbevelen van de extractieformule vanwege de aanwezigheid van sporen van andere cannabinoïden die - zelfs in kleine doses - de effecten van CBD versterken (in medisch jargon bekend als het entourage-effect).

Volgens de ondervraagden zijn de grootste therapeutische mogelijkheden van CBD:

1. **Het anticonvulsieve of anti-epileptische effect bij ernstige en refractaire pediatrische epilepsie**, zowel wat betreft het directe effect op de ziekte als wat betreft het welzijn dat het teweegbrengt in de omgeving van het kind.
2. **Ontstekingsremmend effect bij inflammatoire darmziekten, zoals de ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, prikkelbare darm en functionele spijsverteringspathologie**. In deze gevallen en voor deze pathologieën is CBD bijzonder geschikt, niet alleen vanwege de ontstekingsremmende werking, maar ook omdat CBD zelf geen bijwerkingen heeft.
3. Bij de **behandeling van pijn** is het pijnstillende effect van CBD volgens de ondervraagden de eerste dagen na inname vrij effectief. Echter, na verloop van tijd (twee weken) neemt de doeltreffendheid af. Hoewel het waar is dat er in de apotheek krachtiger geneesmiddelen verkrijgbaar zijn (zoals opiaten) om pijngerelateerde ziekten te behandelen, maken cannabinoïden, en met name CBD het mogelijk de dosis van deze geneesmiddelen te verlagen en dus de bijwerkingen (sommigen vrij ernstig) te verminderen, zoals tolerantie en de mogelijke associatie met een overdosis of afhankelijkheid van deze geneesmiddelen.
4. Wat de **anxiolytische en antipsychotische effecten** betreft, zijn er ook geneesmiddelen die doeltreffender zijn en een meer onmiddellijke werking hebben dan CBD. Toch wordt CBD gewaardeerd om het gebrek aan bijwerkingen, zoals stofwisselingsproblemen en psychoactieve effecten, die wel aanwezig zijn bij op recept verkrijgbare anxiolytische en antipsychotische geneesmiddelen.
5. Andere minder gebruikelijke effecten of indicaties van CBD die in interviews naar voren zijn gekomen, zijn o.a.:
 - de **bevordering van de botgroei**.
 - als **antioxidant**.
 - voor **diabetes** (als regulator van hyperglykemie).
 - **hypotensief**.
 - **constipatie** (dit effect komt niet voor in het Epidiolex®-informatieblad, maar diarree wel, misschien is de discrepantie te wijten aan de verschillende effecten die soms worden aangetroffen in de praktijk, de echte wereld, in vergelijking met klinische proeven in een gecontroleerde context).



Op grond van de effecten bevelen de ondervraagde artsen de behandeling met CBD (indien mogelijk altijd gecombineerd met een kleine hoeveelheid THC) bij de volgende indicaties aan:

- **refractaire epilepsie:** hier laat CBD de beste en meeste resultaten zien. De werkzaamheid van CBD bij deze ziekte is zeer groot en daarmee ook de voordelen voor de patiënten en hun omgeving.
- **pijngelateerde problemen:** chronische pijn, osteoartritis, artritis, reumatoïde artritis, fibromyalgie, neuropathieën, enz. "Voor deze pathologieën kunnen we de doses opioïden verlagen door met een minder giftige stof te werken. Bovendien werkt CBD bij wanhopige patiënten bij wie niets anders werkt."
- **psychose:** studies hebben dezelfde werkzaamheid aangetoond als andere voorgeschreven farmaceutische middelen en met veel minder bijwerkingen.

In het algemeen zijn de ondervraagden het erover eens dat bij de dosering van CBD en cannabinoïden moet worden geluisterd naar het lichaam van de patiënt. In dat opzicht baseren sommigen zich op "gepersonaliseerde geneeskunde" en anderen op het model van het *shared decision-making process*. In het algemeen passen artsen de CBD-dosering aan totdat een evenwicht is gevonden tussen therapeutische en ongewenste effecten. Zij zijn het er allemaal over eens om met een kleine dosis van ongeveer 0,5 mg per dag te beginnen en die vervolgens geleidelijk op te voeren. De ondervraagden zijn het er ook over eens dat er geen maximale of toxische dosis van CBD is gevonden, en het beleid bij het klinisch voorschrijven van CBD is dat de patiënten net zo veel nemen als zij zich financieel kunnen veroorloven.

Wat de wijze van toediening betreft, blijkt dat vaporiseren (inhaleren) de beste methode is, omdat deze direct en onmiddellijk werkt, vooral in acute situaties. De sublinguale route geniet de voorkeur voor chronische situaties.

Er is weinig bekend over interacties van CBD met andere geneesmiddelen. Deze interacties hebben voornamelijk tot gevolg dat CBD de levensduur van andere geneesmiddelen verlengt (door hun metabolisatieproces te veranderen), wat kan leiden tot een verhoogde giftigheid van deze geneesmiddelen. Dit is bijvoorbeeld het geval met orale chemotherapiemedicatie, waarbij het duidelijk niet in het belang van de patiënt is om de levensduur van het geneesmiddel in het lichaam te verlengen. Interacties met clobazam, een geneesmiddel tegen epilepsie bij kinderen, worden ook in dezelfde bewoordingen beschreven: dat CBD de levensduur van het geneesmiddel verlengt en de patiënt slaperiger maakt. Inzicht in deze mechanismen maakt het mogelijk, afhankelijk van de klinische toepassing, verschillende geneesmiddelen met CBD te combineren, maar in lage doses: door minder doses in te nemen kan de giftigheid van CBD worden vermindert.

Tot slot, de ondervraagde deskundigen beschouwen een productconcentratie van 5% over het algemeen niet als slecht. Sommigen benadrukken dat het moeilijk is de dosering te bepalen, anderen voegen daaraan toe dat een product met een gemiddelde concentratie een goede aanwinst zou zijn op de markt. Ze zijn het er over het algemeen over eens dat de betrouwbaarheid van de dienstverlening van de leveranciers en het vertrouwen dat zij in het product hebben belangrijke kwaliteitscriteria zijn.

LIJST MET INFORMATIEBRONNEN

Gebruikte literatuur in dit verslag

Baswan, S. M., Klosner, A. E., Glynn, K., Rajgopal, A., Malik, K., Yim, S., & Stern, N. (2020). Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD) for Skin Health and Disorders. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 13, 927-942.

Dos Santos, R. G., Hallak, J. E. C., & Crippa, J. A. S. (2021). Neuropharmacological Effects of the Main Phytocannabinoids: A Narrative Review. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1264, 29-45.

Elphick, M. R., & Egertová, M. (2005). The phylogenetic distribution and evolutionary origins of endocannabinoid signalling. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 168, 283-297.

ElSohly, M. A. (Ed.) (2007). *Marijuana and the Cannabinoids*. Totowa, NJ: Human Press.

European Medicines Agency (2021). [Epidyolex \(cannabidiol\)](#). General information about Epidyolex and why it is authorised for use in the EU.

Expert Committee on Drug Dependence (2018). [Cannabidiol \(CBD\): Critical Review Report](#). World Health Organization.

Hardy, K. (2019). Paleomedicine and the use of plant secondary compounds in the Paleolithic and Early Neolithic. *Evolutionary Anthropology*, 28(2), 60-71.

Huestis, M. A., Solimini, R., Pichini, S., Pacifici, R., Carlier, J., & Busardò, F. P. (2019). Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity. *Current Neuropharmacology*, 17(10), 974-989.

McPartland, J. M. (2018). Cannabis Systematics at the Levels of Family, Genus, and Species. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 3(1), 203-212.

Mechoulam, R., & Hanus, L. (2002). Cannabidiol: an overview of some chemical and pharmacological aspects. Part I: chemical aspects. *Chemistry and Physics of Lipids*, 121(1-2), 35-43.

Mechoulam, R., Parker, L. A., & Gallily, R. (2002). Cannabidiol: an overview of some pharmacological aspects. *Journal of Clinical Pharmacology*, 42(S1), 11S-19S.

Pisanti, S., Malfitano, A. M., Ciaglia, E., Lamberti, A., Ranieri, R., Cuomo, G., Abate, M., Faggiana, G., Proto, M. C., Fiore, D., Laezza, C., & Bifulco, M. (2017). Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacology & Therapeutics*, 175, 133-150.

Sarrafpour, S., Urits, I., Powell, J., Nguyen, D., Callan, J., Orhurhu, V., Simopoulos, T., Viswanath, O., Kaye, A. D., Kaye, R. J., Cornett, E. M., & Yazdi, C. (2020). Considerations and Implications of Cannabidiol Use During Pregnancy. *Current Pain and Headache Reports*, 24(7), 38.

Silver, R. J. (2019). The Endocannabinoid System of Animals. *Animals (Basel)*, 9(9), 686.

Boeken met meer informatie over dit onderwerp

Bouso, J. C. (2019). *Cannabis medicinal: de droga prohibida a solución terapéutica*. Barcelona: Amat Editorial.

Estrada, A. (2018). *El médico del cannabis*. Barcelona: Editorial El Ángel.

Leinow, L. y Birnbaum, J. (2019). *CBD. El cannabis medicinal: Guía para el paciente*. Málaga: Sirio.

Sherman, A. y Chin, J. (2020). *Cannabis y CBD para la salud y el bienestar. Una guía esencial para aliviar el estrés, la ansiedad, la inflamación, el dolor crónico y mucho más*. Barcelona: Kairós.

Medische centra die met CBD werken

Kalapa Clinic: <https://www.kalapa-clinic.com/>
Medcan: <https://medcan.es/>

Wetenschappelijke en klinische verenigingen

Society of Clinical Endocannabinology: <https://www.endocannabinologia.es/>
Spanish Society for Research on Cannabinoids: <https://www.seic.es/>
International Association for Cannabinoid Medicine: <https://www.cannabis-med.org/>
International Cannabinoid Research Society: <https://www.icrs.co/>

Stichtingen en NGO's

Alchimia Solidaria. <https://alchimiaweb.org/es/>
Asociación Dosemociones. <https://www.dosemociones.com>
CANNABMED. <https://www.iceers.org/es/cannabmed/>
Fundación CANNA: Scientific research and analysis of cannabis. <https://www.fundacion-canna.es>
Fundación ICEERS - International Center for Ethnobotanical Education, Research, and Service. <https://www.iceers.org>
Green House Medical. <https://ghmedical.com/>
Observatorio Español de Cannabis Medicinal (OECM). <https://oedcm.com/>
Patients' Union for the Regulation of Cannabis. <https://uniondepacientes.org/>



FUNDACIÓN CANNA

World Trade Center, Edificio
Sur, 2ª planta, Muelle de
Barcelona, Barcelona.

Auteur:

José Carlos Bouso.

Lay-out:

Igor Domsac.

Foto's:

Unsplash.

E-mail van de auteur::

jcbouso@iceers.org

Website:

www.fundacion-canna.es