

# KANABIDIOL A ŠPORTOVEC

- **Mgr. Kristián Slíž, Ing. Tomáš Pagáč, PhD.**

## Úvod

Širokospektrálne CBD oleje propagované za účelom navodenia spánku, zlepšenia nálady či zmiernenia bolesti a zápalu sú populárnou skupinou výživových doplnkov. Navyše, ich reklama športovcom naznačuje zaručenú podporu regenerácie a zlepšenie športového výkonu bez rizika pozitívneho dopingového nálezu.

Takto odvážne tvrdenia podnietili potrebu zhodnotiť reklamné tvrdenia o účinku CBD a definovať miery rizika kontaminácie týchto výživových doplnkov zakázanými látkami. Tento článok predstavuje prierez najdôležitejšími faktami o CBD a jeho vzťahu k dopingovej kontrole, ktoré by mali byť pre telovýchovného lekára, trénera, športovca, ako aj realizačný tím a širšiu verejnosť známe.

## Pôvod CBD

*Cannabis sativa* (Konopa siata) je bylina, ktorá obsahuje veľké množstvo sekundárnych rastlinných metabolitov (flavonoidy, terpény, aminokyseliny, sacharidy, kanabinoidy atď.), pričom ich výskyt a vzájomný pomer závisia od

rozličných faktorov akými sú doba zberu, spôsob konzervovania, úprava drogy, jej skladovanie, použitie extrakčnej metódy a ďalšie. Najväčšie obsahové zastúpenie majú látky zo skupiny fytkanabinoidov (minimálne 144 rôznych fytkanabinoidov), medzi ktoré patria napríklad aj  $\Delta^9$ -tetrahydrokanabinol (THC) či kanabidiol (CBD) [1].

## Účinok CBD na molekulárnej úrovni

CBD sa viaže na dva typy kanabinoïdnych receptorov: CB<sub>1</sub> a CB<sub>2</sub> receptory. CB<sub>1</sub> receptory sú lokalizované primárne v centrálnej nervovej sústave, ale vyskytujú sa tiež v periférnej nervovej sústave, kardiovaskulárnom systéme, gastrointestinálnom trakte, kostrovom svalstve, pečeni a reprodukčných orgánoch. CBD pôsobí na CB<sub>1</sub> receptoroch ako tzv. negatívny alosterický modulátor. To znamená, že po väzbe na tieto receptory potláča ich reakciu na stimulačné podnety. Napríklad, ovplyvnením CB<sub>1</sub> receptorov CBD zmiernuje niektoré psychoaktívne účinky THC [1].

CB<sub>2</sub> receptory sú lokalizované primárne na povrchu buniek imunitného systému, ale vyskytujú sa tiež v kardiovaskulár-

nom systéme, gastrointestinálnom trakte, kostnom tkanive, pečeni, tukovom tkanive a reprodukčných orgánoch. CBD pôsobí na CB<sub>2</sub> receptoroch ako tzv. parciálny agonista. To znamená, že (i.) CBD na CB<sub>2</sub> receptoroch pôsobí ako "slabý" agonista (má mierny stimulačný účinok); (ii.) v prítomnosti iného agonistu (napr. THC) CBD pôsobí na CB<sub>2</sub> receptoroch ako antagonist (má inhibičný účinok) [1].

CBD interaguje aj so serotonínovými 5-HT<sub>1A</sub> receptormi, glycínovými receptormi, opioidnými receptormi, receptormi aktivovanými peroxizómovým proliferátorom (PPAR), rôznymi iónovými kanálmi (napr. TRPV1) a enzýmami (napr. COX-1, COX-2 a CYP450) [1].

**„Cieľové molekuly zodpovedajúce za účinok CBD u človeka nie sú potvrdené. Jeho predpokladaný mechanizmus účinku vyplýva z výskumov v skúmavke.“**



Je však dôležité poznamenať, že mechanizmus účinku CBD u človeka si stále vyžaduje podrobnejšie preskúmanie. Jeho vplyv na uvedené cieľové molekuly (receptory, iónové kanály, enýmy) bol pozorovaný *in vitro* (v skúmavke) [1].

#### Účinok CBD na úrovni tkanív a systémov

V súčasnej dobe sa na regulovanom trhu liečiv nachádzajú dva lieky viazané na lekárske predpis, ktorých účinnou látkou je CBD.

Liek Epidyolex je perorálny roztok, ktorý obsahuje 100 mg/ml CBD. Indikácie tohto lieku zahŕňajú adjuvantnú terapiu epileptických záchvatov u detí od 2 rokov, ktoré trpia na jednu z troch typov zriedkavých chorôb: Lennox-Gastautovým syndrómom, Dravetovej syndrómom alebo komplexom tuberóznej sklerózy. Napriek tomu, že mechanizmus účinku CBD na molekulárnej úrovni dosiaľ nie

je známy, predpokladá sa, že jeho terapeutický účinok zodpovedá ovplyvneniu iónových kanálov pre transport vápnika. Zablockovaním prenosu vápnika do vnútra buniek nervového systému CBD zabraňuje vzniku výbojov v epileptických ložiskách a/alebo zabraňuje ich ďalšiemu šíreniu do ostatných častí mozgu [2].

Liek Sativex je orálna aerodisperzia, ktorá obsahuje CBD a THC v pomere 1:1. Indikácie tohto lieku zahŕňajú zmiernenie symptómov pri skleróze multiplex a zmiernenie závažnej neuropatickej bolesti pri rakovine. Napriek tomu, že mechanizmus účinku CBD na molekulárnej úrovni dosiaľ nie je známy, predpokladá sa, že jeho terapeutický účinok zodpovedá ovplyvneniu rovnováhy medzi excitačnými a inhibičnými neuroprenášačmi, čo vedie k uvoľneniu svalstva a zmierneniu bolesti a svalových kŕčov [3].

**„Pri označovaní, reklame a predaji širokospektrálnych CBD olejov sa podľa zákona nesmie takýmto produktom prisudzovať schopnosť prevencie, liečby alebo vyliečenia ľudských chorôb alebo odvolávať sa na také schopnosti.“**

Lieky neviazané na lekárske predpis, ktorých účinnou látkou je CBD sa na trhu nenachádzajú, a teda všetky produkty, ku ktorým majú športovci priamy prístup sú výživové doplnky. Pri označovaní, reklame a predaji výživových doplnkov sa podľa zákona nesmie takýmto produktom prisudzovať schopnosť prevencie, liečby alebo vyliečenia ľudských chorôb alebo odvolávať sa na také schopnosti [4]. Označovanie výživových doplnkov s obsahom CBD ako prostriedkov pre

navodenie spánku, zlepšenie nálady či zmiernenie bolesti a zápalu je tým pádom de facto protizákonné.

### Účinok CBD na úrovni športového výkonu

Všetky dostupné poznatky o vplyve CBD na športový výkon a regeneráciu po športovom výkone zhrnuli *McCartney et al.* v prehľadovom článku, ktorého zistenia odhaľujú nasledovné:

**„Zdravotné a výživové tvrdenia (aj protizákonné liečebné tvrdenia) o širokospektrálnych CBD olejoch sú založené na nekonzistentných výsledkoch predklinických štúdií na laboratórnych zvieratách.“**

Výrobcovia CBD uvádzajú širokú škálu fyziologických, biochemických a psychologických účinkov, ktoré majú údajne potenciál priniesť športovcom úžitok. Avšak, zdravotné a výživové tvrdenia (aj protizákonné liečebné tvrdenia) o CBD produktoch sú v skutočnosti založené na nekonzistentných výsledkoch predklinických štúdií na laboratórnych zvieratách. A preto, odborné authority užívanie CBD športovcom neodporúčajú, nakoľko pre túto skupinu populácie nemáme k dispozícii relevantné výsledky klinických kontrolovaných štúdií [1].

### Vzťah fytkanabinoidov k dopingovej kontrole

Užívanie kanabinoidov (syntetické kanabinoidy, fytkanabinoidy či kanabimimetiká) je pre športovcov v súťažnom období zakázané [5].

Hlavným analytickým cieľom súťažnej dopingovej kontroly v skupine S8. Kanabinoidy je THC, ktorého zneužívanie sa monitoruje ako množstvo 11-nor-9-karboxy- $\Delta^9$ -tetrahydrokanabinolu (karboxy-THC) v moči športovca [6]. Za nepriaznivý analytický nález sa považuje prítomnosť karboxy-THC v koncentrácii od 150 ng/ml [7]. Z toho vyplýva, že nižšie množstvo karboxy-

THC (pod 150 ng/ml) nepredstavuje porušenie antidopingového pravidla.

**„CBD sa v súčasnej dobe nenachádza na Zozname zakázaných látok a metód.“**

Výnimku spomedzi zakázaných fytkanabinoidov predstavuje CBD, ktorý WADA s účinnosťou od prvého januára 2018 vyradila zo Zoznamu zakázaných látok a metód [5]. Napriek tomu, že užívanie CBD je povolené, bezpečnosť komerčne dostupných výživových doplnkov s obsahom tejto látky je vo vzťahu k dopingovej kontrole do dnešného dňa kontroverzná.

### CBD a riziko pozitívneho dopingového nálezu

Výživové doplnky, ktorých marketing obsahuje tvrdenia, že ide o širokospektrálne CBD oleje (z angl. *full spectrum* alebo *broad spectrum*) pripravené z *Cannabis sativa* sú označované WADA (z angl. *World Antidoping Agency*) ako rizikové s aspektom na potenciálny nedostatok v ich kvalite v podobe chybného označenia produktu [8, 9]. To znamená, že označenie produktu na etikete nesúhlasí s jeho skutočným obsahom, a teda takéto produkty môžu obsahovať aj látky, ktoré by mohli spôsobiť pozitívny dopingový nález.

**„Výživové doplnky s obsahom CBD boli kontaminované siedmimi zakázanými látkami zo skupiny S8. Kanabinoidy.“**

Zaradenie CBD do rizikovej skupiny výživových doplnkov je opodstatnené. *Bonn-Miller et al.* v produktoch objednaných z internetových obchodov identifikovali prítomnosť zakázaných kanabinoidov, ktoré neboli uvedené na etikete výživových doplnkov [10]. *Mareck et al.* vytvorili modelové prípady dopingovej kontroly, v ktorých boli dobrovoľníkom podané rôzne širokospektrálne CBD doplnky a následnou analýzou ich moču bol potvrdený pozitívny dopingový nález.

Všetky identifikované zakázané látky patrili do skupiny S8. Kanabinoidy a konkrétne išlo o fytkanabinoidy ako kanabigerol (CBG), kanabinol (CBN), kanabichromén (CBC), kanabidivarín (CBDV), kyselina kanabigerolová (CBGA), kyselina tetrahydrokanabinolová (THCA) či kyselina kanabidiolová (CBDA) [11].

○	CBG
○	CBN
○	CBC
○	CBDV
○	CBGA
○	THCA
○	CBDA

Prehľad 1: Zoznam nedeklarovaných zakázaných látok identifikovaných v CBD produktoch.

Výsledky uvedených analytických štúdií nám v praxi približujú to, čo by malo byť očividné už z názvu tejto skupiny výživových doplnkov: širokospektrálne CBD oleje neobsahujú iba CBD, ale aj široké spektrum iných fytkanabinoidov izolovaných z *Cannabis sativa*.

**„SADA športovcom užívanie širokospektrálnych CBD olejov neodporúča. V prípade nepriaznivého analytického nálezu ich neúmyselné užitie zakázaných kanabinoidov z porušenia antidopingového pravidla neospravedlňuje.“**

Keďže prítomnosť fytkanabinoidov vo vzorke moču športovca sa považuje za porušenie antidopingového pravidla, SADA športovcom užívanie širokospektrálnych CBD olejov v rámci zachovania čistého športu neodporúča. Podľa Pravidla prísnej zodpovednosti je každý športovec osobne zodpovedný za to, aby žiadna látka zo Zoznamu zakázaných látok a metód nevníkla do jeho tela, a tak ho ani neúmyselné užitie nedeklarovaných zakázaných kanabinoidov v prípade pozitívneho testu neospravedlňuje.

## CBD a športovec: 5 kľúčových bodov

- I. CBD je fyto-kanabinoid, ktorý sa nenachádza na Zozname zakázaných látok a metód. Jeho užívanie je tým pádom povolené.
- II. Všetky ostatné kanabinoidy (syntetické kanabinoidy, fyto-kanabinoidy či kanabimimetiká) sú pre športovcov v súťažnom období zakázané.
- III. Širokospektrálne CBD oleje (z angl. full spectrum alebo broad spectrum) obsahujú okrem CBD aj široké spektrum iných fyto-kanabinoidov.
- IV. Analýza zloženia komerčne dostupných širokospektrálnych CBD olejov potvrdila prítomnosť zakázaných fyto-kanabinoidov, ktoré neboli deklarované na etikete výživových doplnkov.
- V. Neúmyselné užitie zakázaných kanabinoidov, ktoré neboli deklarované na etikete širokospektrálnych CBD olejov, športovcov v prípade pozitívneho dopingového nálezu neospravedlňuje.

### Záver

Riziko pozitívneho dopingového nálezu po užití výživových doplnkov s obsahom CBD bolo potvrdené na modelových prípadoch dopingovej kontroly. V širokospektrálnych CBD olejoch boli identifikované nedeclarované fyto-kanabinoidy (kanabigerol, kanabinol, kanabichromén, kanabidivarín, kyselina kanabigerolová, kyselina tetrahydrokanabinolová či kyselina kanabidiolová), ktoré sú na Zozname zakázaných látok a metód zaradené do skupiny S8. Kanabinoidy. Keďže prítomnosť fyto-kanabinoidov vo vzorke moču športovca je počas súťažnej dopingovej kontroly zakázaná, SADA športovcom užívanie širokospektrálnych CBD olejov v rámci prevencie porušenia antidopingového pravidla neodporúča.

### Zdroje:

[1] McCartney et al. Cannabidiol and Sports Performance: a Narrative Review of Relevant Evidence and Recommendations for Future Research. Sports Med - Open 6, 27 (2020). DOI:10.1186/s40798-020-00251-0.

[2] <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/epidyolex>

[3] Russo et al. Sativex in the management of multiple sclerosis-related spasticity: role of the corticospinal modulation. Neural Plast. 2015;2015:656582. DOI:10.1155/2015/656582.

[4] §17 ods. (2) Výnosu Ministerstva pôdohospodárstva Slovenskej republiky a Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky z 25. júla 2007 č. 16826/2007OL, ktorým sa vydáva hlava Potravinového kódexu Slovenskej republiky upravujúca požiadavky na potraviny na osobitné výživové účely a na výživové doplnky.

[5] World Anti-Doping Agency, The 2021 Prohibited List. International Standard, 2021, <https://www.wada-ama.org/en/resources/science-medicine/prohibited-list-documents>

[6] Huestis et al. Cannabis in sport: anti-doping perspective. Sports Med. 2011 Nov 1;41(11):949-66. DOI:10.2165/11591430-000000000-00000.

[7] World Anti-Doping Agency, WADA Technical Document—TD2021DL: Decision limits for the confirmatory quantification of exogenous threshold substances by chromatography-based analytical methods, 2021, [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/td2021\\_dl\\_final\\_eng\\_0.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/td2021_dl_final_eng_0.pdf)

[8] World Anti-Doping Agency, Summary of Major Modifications and Explanatory Notes 2018 Prohibited List, 2018, [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/prohibited\\_list\\_2018\\_summary\\_of\\_modifications\\_en.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/prohibited_list_2018_summary_of_modifications_en.pdf)

[9] World Anti-Doping Agency, Questions and answers. Cannabinoids, 2019, <https://www.wada-ama.org/en/%20questions-answers/cannabinoid#item-1584>

[10] Bonn-Miller et al. Labeling Accuracy of Cannabidiol Extracts Sold Online. JAMA. 2017;318(17):1708-1709. DOI:10.1001/jama.2017.11909

[11] Mareck et al. Preliminary data on the potential for unintentional antidoping rule violations by permitted cannabidiol (CBD) use. Drug Test Anal. 2021; 13: 539- 549. DOI:10.1002/dta.2959.

**Mgr. Kristián Slíž,**  
**farmaceut (FaF UK)**

**Ing. Tomáš Pagáč, PhD.,**  
**biochemik (SADA)**