



Utilizzi clinici di Cannabis e cannabinoidi

di **Francesco Crestani**, Servizio di Terapia del Dolore,
Unità Operativa di Anestesia e Rianimazione, Ospedale San Luca, Trecenta (Rovigo)

L'autore **Francesco Crestani** interverrà al seminario Ecm "Cannabis Terapeutica" che si terrà a Padova il 17 dicembre.

Il simposio offrirà a medici, farmacisti ed operatori sanitari una panoramica completa delle attuali conoscenze farmacologiche sull'impiego della canapa. Saranno inoltre affrontate le modalità prescrittive, le preparazioni farmaceutiche e gli aspetti legali inerenti l'utilizzo di questa recente opzione terapeutica.

Per maggiori informazioni sul programma, sui relatori e sulle prossime sedi del seminario scrivete a: info@formaitalia.it

La terapia con la Cannabis e i cannabinoidi è un argomento molto dibattuto sia nel mondo medico-scientifico che nei mass media. Per chi non segue la letteratura specialistica è difficile avere idee chiare su quello che è stato appurato finora dalle ricerche, e gli stessi professionisti del ramo sanitario hanno spesso idee confuse al riguardo. D'altra parte anche questi risentono, direttamente o indirettamente, del clima culturale e, talora, anche dei pregiudizi della società in cui vivono. Questo è tanto più vero per una sostanza che si trascina uno stigma dovuto a decenni di demonizzazione a causa del proibizionismo. È facile quindi avere posizioni di rifiuto e condanna, o perlomeno opinioni che sottolineino i possibili rischi o la mancanza di conoscenze. Sull'altro fronte c'è spesso una accettazione acritica delle possibilità terapeutiche di questa pianta. Come cercare di chiarirne le potenzialità e i limiti appurati scientificamente? Nel presente articolo verranno riportati gli utilizzi medici della Cannabis, sia quelli ormai entrati nell'uso sia quelli ancora a livello clinico-sperimentale. Non si tratta di una revisione sistematica, ma solo di una breve rassegna sulle potenzialità terapeutiche della canapa. Ricordiamo che, secondo la legge 94/1998 (Legge "Di Bella"), il medico può prescrivere la cannabis "qualora... ritenga, in base a dati documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione e purchè tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale".

Nausea e vomito in chemioterapia

Risalgono agli anni settanta le prime testimonianze di pazienti che riferivano dell'azione positiva all'inalazione di derivati della Cannabis che li aiutava nel controllare la nausea e il vomito causati dalla chemioterapia. Dagli anni ottanta è disponibile sul mercato americano e in altri paesi un farmaco sintetico (Marinol) a base di tetraidrocannabinolo THC (il maggior principio attivo della pianta), proprio con tale indicazione approvata dalla FDA. Un analogo sintetico (Nabilone) è approvato fin dal 1985 per le stesse indicazioni. Dal 2016 è presente sul mercato USA un altro THC, il Syndros, in forma liquida, per le stesse indicazioni del Marinol.

Anoressia e sindrome da deperimento

Un altro quadro sindromico nel quale i cannabinoidi possono aver un ruolo importante è la cachessia, che di frequente si osserva nel paziente neoplastico (e in altre gravi patologie) e che è presente in circa il 40% dei pazienti tumorali al momento della diagnosi di malattia e nell' 80% di quelli in fase avanzata. I cannabinoidi agiscono sulle fibre nervose che modulano i centri dell'appetito e della sazietà. Il THC ha ottenuto pure l'approvazione della FDA per l'anoressia associata alla perdita di peso nell'AIDS.

Sclerosi multipla

Nel 2013 è stato immesso anche sul mercato italiano un farmaco a base di estratto della pianta, contenente in parti simili sia il THC che l'altro importante componente della cannabis, il cannabidiolo CBD. Si tratta del Sativex, spray orale registrato dall'azienda produttrice con un'unica indicazione, gli spasmi da sclerosi multipla. Può essere prescritto solo da neurologi e solo dopo aver provato tutti gli altri farmaci in commercio. Nel dolore neuropatico centrale (da sclerosi multipla) i cannabinoidi hanno dimostrato un livello di evidenza A, maggiore di farmaci quali i triciclici, il tramadolo e gli oppioidi, come riportato nelle linee guida europee sul dolore neuropatico (Attal et al. 2009). Inoltre, come riportato sulle linee guida di Neurology (Yadav 2014), il Sativex può essere utile nei disturbi urinari della SM.

Dolore

Le aree del sistema nervoso centrale deputate al controllo del dolore sono molto ricche di recettori per i cannabinoidi, e la stimolazione di questi recettori attiva un circuito che riduce il dolore. Una revisione sistematica di Neurology (Koppel 2014) riporta che nel dolore centrale e negli spasmi dolorosi gli estratti orali di cannabis sono efficaci, e il THC e il Sativex sono probabilmente efficaci. Anche nel dolore cronico non da cancro i cannabinoidi hanno dimostrato moderato effetto, con scarsità di effetti collaterali (Lynch 2015). Il Sativex è registrato in Canada anche per il dolore da cancro, e alcune esperienze cliniche hanno dimostrato la sua efficacia e sicurezza pure nel dolore da artrite reumatoide.

Fibromialgia

Tale disturbo si presenta con dolore cronico diffuso («ho male dappertutto») accompagnato da disturbi dell'umore e del sonno. Interessante un survey condotto da un'associazione americana di persone con dolore, la National Pain Foundation, svolto su pazienti fibromialgici. Alla domanda: «Quali farmaci vi hanno aiutato di più?», Duloxetina, Pregabalin e Milnacipram, farmaci di riferimento, ottenevano un massimo di 10% di risposta «molto efficace». La Cannabis veniva invece riportata come efficace nel 62% dei casi.

Cefalea

I dati clinici sono ancora purtroppo scarsi, anche se è noto che quando a metà dell'Ottocento la canapa fu introdotta nella medicina occidentale, l'emicrania divenne una delle indicazioni più frequenti. Nel 1915 Sir William Osler, uno dei padri della medicina moderna, sentenziava sull'emicrania: «La Cannabis indica è probabilmente il rimedio che dà maggiori soddisfazioni».

L'emicrania è una delle indicazioni più frequenti riscontrate in indagini tra consumatori tedeschi e consumatori californiani di canapa ad uso medico.

Lesioni midollari

Vari survey hanno riportato il frequente utilizzo di cannabis nei pazienti para o tetraplegici, con ottimi risultati. Ad esempio in Cardenas 2006, veniva percepito dai pazienti come la terapia più efficace. Un recente studio sperimentale (Wilsey 2016) ha dimostrato una significativa risposta analgesica da Cannabis vaporizzata, tale risposta rimaneva tale anche se venivano considerati come variabili gli effetti collaterali psicoattivi.



Glaucoma

Alla fine degli anni settanta fu scoperto per caso che la Cannabis riduce la pressione intraoculare. Per mantenere l'effetto, che dura tre-quattro ore, si dovrebbe però assumere cannabis per via inalatoria anche otto volte al giorno. Un ipotetico modo per superare questo problema è di assumere il farmaco per bocca, in quanto l'assorbimento è più lento. Si utilizzano inoltre colliri in olio, che evitano o limitano gli effetti collaterali, anche se non vi è dimostrazione di una loro efficacia.

Sindrome di Gilles de la Tourette

Si tratta di un disordine neurologico caratterizzato da tic motori, e talora verbali. Secondo rapporti preliminari e un paio di studi clinici, è possibile prendere in considerazione una terapia con tetraidrocannabinolo una volta fallite le terapie di prima linea (Muller-Vahl 2013).

Epilessia

Negli ultimi tempi ha sollevato molto interesse il fatto che nei casi di epilessia farmaco resistente infantile (tipo sindrome di Lennox-Gastaut) sembra sia particolarmente attivo il cannabidiolo. Ad esempio, in un survey su 117 genitori di bambini con questo grave problema, è riportata una riduzione della frequenza di crisi dell'85%, cessazione di crisi nel 14% dei casi, con miglioramento di sonno, vigilanza, e umore (Hussain 2015). In un trial open-label pubblicato su *Lancet Neurology* è dimostrata una riduzione di crisi del 36,5% (Devinsky 2015).

Alzheimer

Il THC ha ridotto l'agitazione notturna dovuta alla demenza severa (Walther 2006). Come riportato anche sulla stampa, in Israele la cannabis viene ampiamente utilizzata per questa indicazione. I cannabinoidi hanno infatti effetto antiossidante e neuro protettivo.

Morbo di Crohn

Restando in Israele, uno studio open label (Naftali 2011) ha dimostrato un miglioramento significativo in 21 pazienti su 30. Gli stessi autori successivamente hanno pubblicato uno studio prospettico contro placebo su undici pazienti trattati con sigarette di Cannabis. Cinque hanno avuto remissione completa (uno nel gruppo placebo), risposta clinica si è osservata in dieci nel gruppo Cannabis e in quattro del gruppo placebo, e tre pazienti del gruppo attivo hanno smesso di assumere steroidi. Inoltre c'è stato miglioramento del sonno e dell'appetito (Naftali 2013).

Disordine post-traumatico da stress (PTSD)

Riguardo la memoria aversiva, che regola l'estinzione di forme di memoria associate a contesti e ricordi pericolosi o dolorosi, i cannabinoidi sembrano svolgere una funzione positiva, che potrebbe essere usata per la cura di alcune patologie, come il disturbo da stress post-traumatico (Berardi 2014). I dati di quattro piccoli studi suggeriscono che l'uso di cannabinoidi era associato a miglioramenti globali nei sintomi quali insonnia e incubi (Bethausser 2014).

Disturbi psichiatrici

Altri disturbi nei quali i cannabinoidi hanno dimostrato avere effetto, anche se si tratta di esperienze iniziali, sono il disordine bipolare (Sagar 2016) e l'ansia, sulla quale sembra agire in particolare il CBD (Bergamaschi 2014). Riguardo la schizofrenia, in uno studio in doppio cieco, randomizzato e controllato contro amisulpride (potente antipsicotico), il CBD ha dimostrato di essere efficace e con minori effetti collaterali (Leweke 2012).

Miscellanea

Non meravigli l'ampio numero di indicazioni possibili riportate. La Cannabis non è una panacea, come qualcuno la considera. Si è visto però negli ultimi anni che il sistema endocannabinoide è ubiquitario nel nostro organismo e riveste un ruolo fondamentale in svariate funzioni fisiologiche. Se all'inizio recettori cannabinoidi erano stati trovati solo nel sistema nervoso e nelle cellule immunitarie, le recenti ricerche hanno dimostrato che sono presenti anche nel sistema gastrointestinale, riproduttivo, cardiovascolare, negli adipociti, nel fegato, pancreas, muscoli, rene ed ossa. Per questo il sistema endocannabinoide interviene, oltre che nella percezione del dolore e nel meccanismo della gratificazione, anche sul controllo motorio, sulle funzioni cognitive, sulla neuro-protezione, sullo sviluppo cerebrale, sulla modulazione immunitaria, la fertilità, la gestazione, la regolazione dell'appetito e l'omeostasi energetica e le funzioni cardiovascolari. Molto interesse suscita anche l'effetto sui tumori: è dimostrato (purtroppo finora solo in laboratorio) che i cannabinoidi regolano la proliferazione delle cellule neoplastiche, inducono su queste meccanismi di apoptosi e autofagia, inibiscono la metastatizzazione e la neoangiogenesi. La loro azione inoltre appare specifica sulle cellule tumorali, e oltretutto ha un effetto sinergico con altri chemioterapici.

In letteratura sono stati pubblicati studi su varie altre patologie.

L'EVOLUZIONE VEGETALE DELLA PROPOLI

Propol gemma

NOVITÀ
2016

Proteggendo la mucosa, calma l'irritazione
e riduce il dolore della gola e del cavo orale

senza
glutine
gluten
free



- Dalla ricerca Aboca una grande innovazione nel mondo della propoli
- Merchandising e materiali informativi per il punto vendita
- Attività di campionamento
- Attività di informazione medica

Per scoprire tutti i dettagli dell'operazione contatta l'agente di zona
o l'ufficio commerciale (frontoffice@aboca.it - 0575 746316)

SONO DISPOSITIVI MEDICI  0477

Leggere attentamente le avvertenze e le istruzioni per l'uso
Aut. Min. del 02/08/2016

Aboca S.p.A. Società Agricola - Loc. Aboca, 20 - 52037 Sansepolcro (AR)
www.aboca.com

MATERIALE AD ESCLUSIVO USO PROFESSIONALE



INNOVAZIONE PER LA SALUTE



STUDIO 3 FARMA

Studio 3 Farma nasce nel 1986 come officina farmaceutica. Negli anni successivi si conferma sempre di più, protagonista nella produzione di **integratori alimentari**.

Produzione

Personalizzazione

Anche piccoli lotti

**Formulazioni nostre
o del cliente**

studio**3**farma 



Naturalmente sono necessarie ulteriori ricerche prima di avere risposte definitive. Troviamo esperienze cliniche su: nausea e vomito nella terapia dell'epatite C, vomito in gravidanza, vomito dopo chirurgia gastrica, anoressia nell'Alzheimer, anoressia nervosa, perdita dell'appetito nella BPCO, cefalea a grappolo, sclerosi laterale amiotrofica, colon irritabile, distonia, singhiozzo intrattabile, sindrome di Isaacs, sclerosi tuberosa, angioedema idiopatico, malattia graft versus host, prostatite cronica, disturbo da iperattività/deficit di attenzione, disordini del sonno, disordine ossessivo-compulsivo, morbo di Parkinson, morbo di Huntington, trauma cranico, tinnito, prurito, asma, depressione, dipendenza da alcool, dipendenza da oppioidi e dipendenza da cocaina/crack. Una recente revisione sistematica pubblicata su JAMA (Whiting 2015), conclude che vi sono prove di moderata qualità riguardo all'uso dei cannabinoidi nel trattamento del dolore cronico e della spasticità, di qualità bassa nella nausea e vomito da chemioterapia, nella perdita di peso nell'AIDS, nei disordini del sonno e nella sindrome di Tourette. Il basso livello di evidenza trovato da questa revisione è dovuto al fatto, come sottolineato dagli autori, che sono stati attuati criteri di scelta degli studi estremamente stretti, così da non venire considerati molti articoli (che peraltro secondo autori di altre metanalisi venivano al contrario considerati di livello "alto" secondo la scala Jadad). D'altra parte a chi li criticava in quanto la revisione metteva insieme numerosi preparati (Cannabis, THC, cannabinoidi) con varie vie di somministrazione, gli autori hanno risposto che, proprio per la strettezza dei criteri da loro scelti, mantenevano le loro "conclusioni che esistono prove di moderata qualità per sostenere l'uso dei cannabinoidi nella terapia del dolore".

Il Decreto "Lorenzin"

Il Decreto del Ministero della Salute del 9 novembre 2015 riporta che "Gli impieghi di cannabis ad uso medico riguardano: l'analgesia in patologie che implicano spasticità associata a dolore (sclerosi multipla, lesioni del midollo spinale) resistente alle terapie;

l'analgesia nel dolore cronico (con particolare riferimento al dolore neurogeno) in cui il trattamento con antinfiammatori non steroidei o con farmaci cortisonici o oppioidi si sia rivelato inefficace;

l'effetto anticinetosico ed antiemetico nella nausea e vomito, causati da chemioterapia, radioterapia, terapie per HIV, che non può essere ottenuto con trattamenti tradizionali;

l'effetto stimolante dell'appetito nella cachessia, anoressia,

perdita dell'appetito in pazienti oncologici o affetti da AIDS e nell'anoressia nervosa, che non può essere ottenuto con trattamenti standard;

l'effetto ipotensivo nel glaucoma resistente alle terapie convenzionali;

la riduzione dei movimenti involontari nella sindrome di Gilles de la Tourette che non può essere ottenuta con trattamenti standard".

Non si pensi però che il medico si debba limitare a questi "impieghi": a precisa domanda posta da chi scrive per conto della Società Italiana Ricerca Cannabis, dell'Associazione Cannabis Terapeutica (rappresentante italiana della International Association for Cannabinoid Medicines) e della Società Italiana di Fitoterapia, l'Ufficio Centrale Stupefacenti precisava che "non trattandosi di un medicinale registrato, ma di un principio attivo vegetale da impiegare per le preparazioni magistrali estemporanee preparate in farmacia su prescrizione del medico da rinnovarsi volta per volta, è improprio parlare di indicazioni".

Conclusioni

La scoperta, in tempi relativamente recenti, del sistema endocannabinoide, ha riaperto l'interesse per la Cannabis, che tale sistema è in grado di modulare grazie ai suoi principi. Si è riaperto inoltre il dibattito riguardante la legalizzazione dell'uso ludico della pianta. Per quanto l'istanza possa essere legittima (oppure no, a seconda dei punti di vista), non deve essere confusa con la problematica dell'uso terapeutico della canapa. Naturalmente vi possono essere dei punti di contatto tra le due questioni, ma questo non deve portare a una sovrapposizione di temi. Questo onde evitare che si mantengano i pregiudizi, sia nella popolazione generale, sia negli amministratori e sia anche tra i professionisti sanitari, che finora ne hanno ostacolato l'utilizzo medico, a scapito della sofferenza di tanti malati.

Ready to go Progetto Concorso Straordinario Farmacie



Con **Ready to go** Farbanca sostiene i nuovi titolari per l'apertura e lo sviluppo delle loro farmacie.

Il progetto **“Ready to go”** di Farbanca è riservato ai farmacisti che si apprestano a diventare **titolari di farmacie** dopo gli esiti del **Concorso Straordinario per l'apertura di nuove sedi farmaceutiche**.

Farbanca vuole riservare particolare attenzione allo **sviluppo delle nuove farmacie**, aggiudicate con il concorso per l'**assegnazione delle nuove sedi farmaceutiche**, dando un apporto di consulenza al neo titolare in relazione alle esigenze finanziarie della Farmacia e fornendo una gamma di **prodotti finanziari** sia straordinari che gestionali che possano consentire un corretto ed equilibrato sviluppo del business.

Perché scegliere il progetto **“Ready to go”** di Farbanca

Il Progetto **“Ready to go”** è composto da tre diverse soluzioni pensate per **soddisfare le esigenze di breve, medio e lungo termine** del titolare di farmacia:

- **Finanziamento apertura farmacia:** per sostenere gli investimenti relativi all'apertura della farmacia
- **Finanziamento anticipo credito verso le ASL:** per anticipare al farmacista i crediti verso l'ASL
- **Apertura di credito in conto corrente:** per eventuali immediate necessità di cassa

Plafond a tasso agevolato

Farbanca **finanzia i primi 25 mila euro** della linea a medio lungo ad un **tasso agevolato**.

Per avere **maggiori informazioni sui prodotti e servizi di FarBanca** o fissare un appuntamento, può contattare i gestori clienti direttamente, via telefono o via e-mail; i riferimenti del gestore clienti di ogni regione sono pubblicati sul sito farbanca.it nella sezione contatti, oppure può chiedere di essere contattato: **chiamando il nr. 848 850 850 (chiamate urbane da lunedì a venerdì dalle 9:00 alle 17:00) inviando una e-mail all'indirizzo: info@farbanca.it.**



FarBanca

Gruppo Banca Popolare di Vicenza

Messaggio pubblicitario con finalità promozionali. Per le condizioni contrattuali si rinvia ai Fogli Informativi disponibili sul sito www.farbanca.it e presso la Filiale di Farbanca. La concessione di finanziamenti è a discrezione della Banca.