

MeB – Pagine Elettroniche

Volume IV

Febbraio 2001

numero 2

APPUNTI DI TERAPIA

I cannabinoidi nella pratica clinica

G. Bartolozzi

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

Il potenziale terapeutico per uso clinico della cannabis è stato oscurato nel passato da descrizioni non reali, aneddotiche e spesso dall'uso illecito e personale. I principali costituenti della pianta *Cannabis sativa* sono i cannabinoidi, che vengono considerati come sostituti meroterpeni e non come alcaloidi, indicazione erranea, spesso usata nel passato. I cannabinoidi sono circa 70: fra questi il più importante principio psicoattivo è il tetra-idrocannabinolo, o THC, insieme al suo isomero, che risulta anche più attivo, la forma D9. Sono stati ottenuti inoltre vari altri derivati (**Williamson EM e Evans FJ, Cannabinoids in clinical practice, Drugs 2000, 60:1303-14**). - *il nabilone*, in commercio nel Regno Unito per l'uso nel vomito da chemioterapia del cancro - il **D9 THC** stesso è stato sintetizzato e messo in commercio sotto il nome *didronabinolo*. Sempre per l'uso nel vomito in seguito alla chemioterapia per cancro - il cannabidiol (CBD) - il cannabigerol (CBG) - il cannabinol (CBN) - il cannabichromene (CBC) - e l'olivetol.

L'erba cannabis contiene poi molti altri composti, come i flavinoidi, che possono o non possono contribuire alla sua attività biologica.

L'ERBA CANNABIS O I CANNABINOIDI ISOLATI ?

Il primo punto da chiarire è se gli effetti della cannabis siano o meno tutti da riferire ai principi attivi isolati. Prove farmacologiche in modelli animali hanno suggerito che non tutti gli effetti terapeutici della cannabis sono ascrivibili al principio THC o specificatamente ad altri principi. In una recente piccola esperienza su 12 fumatori regolari di cannabis è stato osservato che esistono sottili differenze soggettive nell'effetto del THC da solo, in confronto con l'erba, in quanto l'euforia è risultata maggiore nel gruppo THC in confronto al gruppo erba, nel qual è apparsa più evidente la sedazione. Altri costituenti hanno altre azioni farmacologiche, non sempre psicotropiche; talvolta essi modulano l'azione del THC. Per esempio il CBD, che non è psicotropo da solo, è risultato ansiolitico nell'uomo e negli animali; esso riduce la reazione di ansietà indotta da THC. E' quindi possibile che un estratto standardizzato di erba, contenente conosciute quantità di THC e CBD, eventualmente insieme con altri composti, possa essere più utile in terapia di un singolo composto. Tutto questo richiede studi più approfonditi. Il giudizio è reso difficile dal fatto che la disponibilità dei cannabinoidi assunti con il fumo dell'erba e quelli ingeriti per via orale è ovviamente molto differente e assolutamente non conosciuta.

APPLICAZIONE IN TERAPIA DEI CANNABINOIDI

Al momento attuale la più frequente indicazione d'uso dei cannabinoidi sono le malattie per le quali non esista ancora un trattamento soddisfacente, come per esempio le situazioni neurologiche simili alla sclerosi multipla, il dolore cronico intrattabile e il vomito da chemioterapia. La possibilità d'uso dei cannabinoidi nelle malattie psichiatriche è più complesso, perché si ritiene che la cannabis sia più facile che procuri essa stessa disordini psichiatrici, piuttosto che alleviarli.

SCLEROSI MULTIPLA E SPASTICITÀ MUSCOLARE

La British Medical Association ha concluso che "i cannabinoidi possono avere un uso potenziale per i pazienti che presentino disturbi neurologici spastici, come la sclerosi multipla e le lesioni del midollo spinale. Questi pazienti hanno sintomi importanti che non sono ben controllati dai farmaci a disposizione. Viene calcolato che la cannabis viene presa dall'1% dei pazienti con sclerosi multipla, soprattutto con quelli con spasmi muscolari e con dolori. Pazienti con spasticità hanno ottenuto benefici dalla somministrazione di THC alla dose di 7,5 mg. In una ricerca su 112 pazienti che fumavano cannabis il 90% venne sollevato dal dolore cronico e oltre il 70% migliorò della nevralgia del trigemino, dovuti alla sclerosi multipla (**Consroe P et al., Eur Neurol .2000, 38:44-7**) Sfortunatamente non ci sono molti studi controllati sull'uso della cannabis, mentre questi esistono per il THC. Un più ragionevole avvicinamento al problema deve prevedere l'utilizzo di mescolanze di cannabinoidi, per ottenere il massimo dei benefici e il minimo degli effetti psicoattivi di segno contrario.

EFFETTI ANTIEMETICI

Questa è una delle principali indicazioni, soprattutto per il THC e per il nabilone. L'indicazione nei soggetti con cancro, nei quali il vomito sia legato alla chemioterapia è ormai assolutamente evidente.

STIMOLAZIONE DELL'APPETITO

Come si sa, fumare la cannabis, stimola l'appetito. I cannabinoidi sono stati usati con successo nelle anoressie, particolarmente in quelle da soggetti con AIDS.

ASMA

Nonostante studi in proposito il ruolo dei cannabinoidi nella cura dell'attacco di asma è ancora limitato

PROBLEMI CON L'USO DEI CANNABINOIDI

E' molto difficile misurare l'effetto placebo nel fumare la cannabis, come è quasi impossibile rendere "cieco" uno studio che ne preveda il fumo. Studi sul metabolismo hanno dimostrato che il THC viene facilmente assorbito, passa nel tessuto adiposo, dopo può essere ritrovato anche dopo 4 settimane. Il metabolismo dei cannabinoidi richiede l'intervento del citocromo P450. La cannabis possiede un buon margine di sicurezza: il suo indice terapeutico è stato calcolato essere 40.000:1. Le reazioni contrarie alla cannabis comprendono le crisi di panico, gli attacchi di ansia, specialmente nei vecchi e nei soggetti di sesso femminile. Essi sono principalmente dovuti al THC. Sono state già ricordate la tachicardia e l'ipotensione. Alterazioni di tipo psichiatrico possono essere esacerbate dalla cannabis, ma non indotte. Chi fuma la cannabis può guidare? I disturbi nella guida, per chi usa solo la cannabis, sono di scarsa rilevanza, ma se questa viene associata all'alcool, la situazione si può fare pericolosa. Fra gli altri effetti collaterali, da ricordare la ginecomastia, il ritardo nella crescita del feto, la riduzione della fertilità e delle difese immuni. La possibilità di dipendenza è motivo di continua discussione: in generale si pensa che vi sia una dipendenza psicologica e non una dipendenza fisiologica.