

## Sclerosi multipla (SM)

Un meccanismo d'azione simile spiega l'effetto di riduzione della spasticità, talora associata a crisi estremamente dolorose, nella **sclerosi multipla (SM)**, malattia a patogenesi autoimmune che colpisce vari distretti del sistema nervoso centrale che perdono la mielina (*sostanza che avvolge le fibre nervose*), sono distrutti e assumono l'aspetto di placche sclerotiche (**sclerosi a placche è l'altra denominazione della malattia**). L'effetto di modulazione della spasticità da parte degli endocannabinoidi in un modello animale di SM è stato confermato in uno studio inglese condotto sull'uomo con cannabinoidi naturali. In Italia si è iniziato uno studio analogo, allo scopo di verificare i risultati dello studio inglese (*sic!!!*).

## Dolore

Ulteriori indicazioni terapeutiche della Cannabis riguardano alcuni tipi di **dolore**, quello **neuropatico**, quello **muscolo-scheletrico** e quello che si ritrova nell'**emicrania**, una cefalea essenziale (*cefalea cioè che non costituisce il sintomo di un'altra patologia*) estremamente frequente, soprattutto nel sesso femminile ed in età giovanile, che si caratterizza per l'insorgenza più o meno ravvicinata di attacchi di mal di testa che spesso interessano una metà del capo, con dolore pulsante protratto nel tempo (*anche 24-48 ore*), talvolta preceduto da disturbi visivi (*la cosiddetta aura emicranica*) e costantemente accompagnato a sintomi quali nausea, conati di vomito, intolleranza alla luce, ai rumori o agli odori. I cannabinoidi modulano nel cervello il rilascio di *serotonina* (*un altro neurotrasmettitore*) che è alterato durante l'attacco emicranico ed hanno un effetto antinfiammatorio sulla cosiddetta flogosi asettica che si crea nella fase del dolore.

## Malattia dei tics

Un'altra patologia neurologica passibile di miglioramento con l'assunzione di Cannabis è la **malattia dei tics** o **sindrome di Gilles de la Tourette**, dal nome del neurologo francese che per primo l'ha descritta. È una malattia ereditaria, a trasmissione autosomica dominante (*i genitori la trasmettono direttamente ai figli*) caratterizzata da movimenti bruschi e involontari (*tics motori, appunto*) associati a manifestazioni vocali pure improvvise e incontrollabili (*tics vocali*) e a un comportamento ossessivo-compulsivo (*necessità di compiere determinati atti comportamentali di continuo, in modo incoercibile*). Due studi in doppio cieco (*confronto fra due gruppi di pazienti, ad uno dei quali viene somministrato un farmaco e all'altro un placebo, con medico e pazienti ignari di quello che stanno rispettivamente somministrando e assumendo, o confronto, sempre a medico e paziente "ciechi", tra i risultati ottenuti con il farmaco e con il placebo nello stesso gruppo di pazienti.*) effettuati in Germania hanno dimostrato l'efficacia del THC nel controllare i tics, in assenza di effetti collaterali importanti. Evidentemente, data la situazione nel nostro paese, ciò che fa bene ai pazienti tedeschi sembra non giovare a quelli italiani!

L'efficacia del THC nella **sindrome di Gilles de la Tourette** si fa risalire ai recettori per i cannabinoidi che, in tale malattia, sarebbero malfunzionanti perché codificati (*prodotti*) da geni mutati (*alterati*).

## Ictus e traumi cranici

Dagli effetti **neuroprotettivi** e **antiossidanti** dei cannabinoidi deriva l'utilità del loro impiego terapeutico nell'**ictus** e nei **traumi cranici gravi**. Un ictus è la protratta mancanza di irrorazione ematica (*ischemia*) in un'area cerebrale che viene danneggiata. Durante la fase ischemica dell'ictus viene rilasciato in eccesso il *glutammato*, neurotrasmettitore eccitatorio che diventa

tossico per i neuroni cerebrali se presente in quantità abnorme, con conseguente morte cellulare e relativo deficit funzionale. I recettori CB1 per il THC hanno, come abbiamo visto, tra le altre, la funzione di inibire il rilascio di *glutammato* e di ridurre perciò il suo effetto eccito-tossico sul tessuto cerebrale. I cannabinoidi sono inoltre in grado, grazie alle proprietà antiossidanti che possiedono, di neutralizzare i danni cellulari che si sviluppano nei traumi cranici e nell'ictus per la liberazione di sostanze ossidanti nocive. Un ampio studio clinico controllato condotto in Israele, ed effettuato con un cannabinoide sintetico, ha confermato tale effetto su pazienti con trauma cranico severo.

È probabile che si debbano aspettare i risultati di un analogo studio palestinese prima di passare all'uso di cannabinoidi anche in pazienti italiani!

## Glaucoma

Un'altra situazione clinica che può trarre beneficio dall'assunzione di Cannabis è il **glaucoma**, patologia nella quale un aumento della pressione endoculare danneggia progressivamente il nervo ottico, riducendo l'acuità visiva e portando, talora, alla cecità completa. I recettori CB1 sono presenti, oltre che nel cervello, anche nell'occhio umano e alla loro attivazione si fa risalire il miglioramento nel deflusso dall'occhio dell'*umor acqueo*. Inoltre, le fibre del nervo ottico risentono positivamente dell'effetto neuroprotettivo e antiossidante di cui abbiamo già parlato. Poiché i cannabinoidi naturali non sono solubili in acqua e, quindi, non possono essere introdotti direttamente nell'occhio, è probabile che per questa malattia la soluzione migliore sia l'uso di colliri a base di cannabinoidi di sintesi idrosolubili, essendo la Cannabis fumata efficace nel ridurre la pressione oculare, ma dannosa, come fumo, per tutta una serie di apparati. L'effetto cancerogeno che il fumo di tabacco esercita sui polmoni dipende dalla durata di esposizione ad esso. A tutt'oggi non esistono evidenze incontrovertibili che il fumo di Cannabis sia cancerogeno, tuttavia studi cellulari, genetici e sull'uomo suggeriscono che anch'esso costituisca un importante fattore di rischio per lo sviluppo di cancro dell'apparato respiratorio. Poiché l'uso esteso del consumo di Cannabis a scopo ricreativo ha avuto inizio negli anni settanta, siamo soltanto ora in grado di effettuare studi epidemiologici su vaste popolazioni di soggetti esposti al fumo di Cannabis per un periodo sufficientemente protratto.

Per onor di cronaca va detto, comunque, che il primo fumatore di Cannabis per fini terapeutici ufficialmente autorizzato dal governo americano, Robert C. Randall, era affetto da glaucoma.

## Parkinson

La **malattia di Parkinson** è una malattia degenerativa del cervello che si caratterizza per l'esistenza di bradicinesia (*lentezza nei movimenti*), amimia (*scarsa espressività del volto*), rigidità muscolare e tremore a riposo. La malattia si manifesta quando la produzione di *dopamina* (*un neurotrasmettitore correlato alla corretta esecuzione dei movimenti e al mantenimento del normale tono muscolare*), si riduce al di sotto di un valore soglia per la degenerazione di alcune aree cerebrali. Il rationale della terapia con cannabinoidi è relativo al fatto che, in alcuni modelli animali della malattia, la somministrazione di THC aumenta la produzione di *dopamina*.

## Corea di Huntington

È una malattia ereditaria degenerativa del sistema nervoso che si manifesta in età adulta ed è la conseguenza di un'atrofia (*perdita di cellule*) di alcune aree cerebrali ove sono abbondanti i recettori CB1. I sintomi caratteristici sono la comparsa di movimenti involontari afinalistici, bruschi e aritmici (*movimenti corei-*

ci), disturbi emozionali e demenza (*compromissione nelle capacità intellettuali e sociali*). Alcuni studi sugli animali suggeriscono che i cannabinoidi abbiano un'attività anticoreica e un miglioramento dei movimenti coreici è stato riportato anche in singoli pazienti che consumavano Cannabis.

## Alzheimer

La **malattia di Alzheimer** è un'altra malattia degenerativa cerebrale caratterizzata dalla progressiva perdita delle funzioni cognitive, intelligenza, memoria, capacità di organizzare la propria attività motoria, di riconoscere oggetti e persone, di parlare, e di orientarsi nel tempo e nello spazio. I pazienti hanno frequentemente disturbi comportamentali ed alimentari di tipo anoressico. Uno studio condotto in doppio cieco con placebo su 11 pazienti ha dimostrato un effetto positivo del **dronabinol** su questi due aspetti. Tale risultato è sufficientemente incoraggiante da raccomandare ulteriori ricerche cliniche (*sull'uomo*) con cannabinoidi.

## Gliomi

I **gliomi** e, in particolare, il **glioblastoma multiforme**, costituiscono la classe più frequente tra i tumori primitivi maligni del cervello e una delle forme più aggressive di cancro. Le odierne strategie terapeutiche per il trattamento del glioblastoma multiforme sono di solito inefficaci o soltanto palliative. In questi ultimi anni alcuni studi hanno dimostrato che i cannabinoidi rallentano negli animali da laboratorio la crescita di differenti tipi di tumori, inclusi i gliomi, inducendo l'apoptosi (*morte*) delle cellule gliomatose e inibendo l'angiogenesi (*neoformazione di vasi sanguigni*) all'interno della massa tumorale. I risultati ottenuti in laboratorio su colture cellulari o nell'animale vanno trasferiti all'uomo con estrema cautela, ma l'introduzione intratumorale di THC in due pazienti con glioblastoma multiforme ha ridotto significativamente l'angiogenesi all'interno del tumore. Poiché il blocco dell'angiogenesi all'interno del tumore costituisce uno dei più promettenti approcci attualmente disponibili nella terapia delle neoplasie, questi dati portano un nuovo contributo alle terapie basate sull'uso di cannabinoidi.

## Altre patologie

Quelle precedenti possono essere considerate, secondo i parametri "ufficiali", evidenze incontrovertibili. Esiste però un'altra serie di patologie che meritano ulteriori studi per determinare se, come sembra, possano trarre un beneficio terapeutico dalla somministrazione di Cannabis o di cannabinoidi specifici. Le elencheremo soltanto senza considerarle in dettaglio: **lesioni midollari traumatiche** (*che determinano paralisi spastica*), **asma bronchiale**, alcune malattie infiammatorie autoimmuni quali **artrite reumatoide**, **lupus eritematoso**, **rettocolite ulcerosa**, **morbo di Crohn**, **sindromi ansioso-depressive**, alcune **malattie cardiovascolari**, **prurito intrattabile**.

L'ineccepibile documentazione storica – come già sopra accennato - e quella scientifica relativa al periodo 1840/1900 e 1966/1976 (*oltre 10.000 studi*) attribuiscono alla Cannabis effetti ansiolitici, ipnoinduttori, antidepressivi, analgesici, anti-nausea, antipertensivi su molte altre patologie che meritano ulteriori approfondimenti da parte dell'ambiente medico scientifico.

**Non voler intraprendere questa strada sarebbe un'incongruenza imperdonabile e incomprensibile da parte di chi ha**

**il compito di ricercare terapie sempre nuove, più efficaci e meno tossiche per le malattie di cui si occupa.**

## LA NORMATIVA ITALIANA

Secondo la legge vigente la possibilità di prescrivere farmaci contenenti Cannabis è tecnicamente possibile, ma il percorso burocratico necessario ad ottenere autorizzazione prima e sostanza poi è talmente arduo da scoraggiare medici e pazienti, che vengono così lasciati in balia del mercato illegale. Infatti, anche se la prescrizione è fatta ed l'autorizzazione concessa, nessuna farmacia italiana può fornire farmaci – sintetici o naturali – a base di cannabinoidi perché non esiste in Italia un produttore autorizzato. La necessità di una legge (*e l'ACT ha presentato una proposta di legge ad hoc – vedi: <http://medicalcannabis.it>*) si impone dunque con urgenza.

**Chi desidera ulteriori informazioni sull'uso terapeutico della Cannabis può rivolgersi ad ANDROMEDA (0534.62477 oppure 051.490439 email: [andromeda@alinet.it](mailto:andromeda@alinet.it)) che saprà dare indicazioni sia della DOCUMENTAZIONE richiesta che dei MEDICI che se ne occupano.**

## BIBLIOGRAFIA

- Chen, K., Ratzliff, A., Hilgenberg, L., et al. Long term plasticity of endo cannabinoid signaling induced by developmental febrile seizures. *Neuron*, 2003; 39(4): 599-611.
- Devane, WA., Hanus, L., Breuer, A., et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptors. *Science*, 1992; 258: 1946-1949.
- Matsuda, LA., Lolait, SJ., Brownstein, MJ., et al. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression on the cloned cDNA. *Nature*, 1990;346: 561-564.
- Mechoulam, R, Ben-Shabat, S, Hanus, L, et al. Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors. *Biochem Pharmacol*, 1995; 50: 83-90.
- Munro, S., Thomas, KL., and Abu-Shaar. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*, 1993; 365: 61-65.
- Ng, SK., Brust, JC., Hauser, WA., et al. Illicit drugs use and the risk of new-onset seizures. *AM J Epidemiol*, 1990; 132: 47-57.
- Sugiura, t., Kondo, S., Sukagawa, A., et al. 2-arachidonoyl-glycerol: a possible endogenous cannabinoid receptor ligand in the brain. *Biochem Biophys Res Comm*, 1995; 215:89-97.
- Wallace, m., et al. Evidence for a Physiological Role of Endocannabinoids in the modulation of seizure threshold and severity. *Eur J Pharmacol*, 2002; 452(3): 295.
- Tassinari, Ca., Ambrosetto G., Peraita Adrados MR., et al. The neuropsychiatric syndrome of delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabis intoxication in naïve subjects: a clinical and polygraphic study during wakefulness and sleep. In *The Pharmacology of Marijuana*, edited by M.C. Braude and S. Szara. Raven Press, New York, 1976.
- Franjo Grotenherman and Ethan Russo. CANNABIS and CANNABINOIDS. *Pharmacology, Toxicology and Therapeutic Potential*. The Haworth Press, Inc., Eds., 1999.
- *Marijuana and Medicine. Assessing the science base*. National Academy Press. 1999
- Lester Grinspoon – James B. Bakalar, MARIJUANA, la Medicina Proibita, Muzzio Editore, 1995 Padova
- Jack Herer – Mathias Bröckers, CANAPA, Parole di Cotone Edizioni, 1997
- Cesco Ciapanna, MARIJUANA E ALTRE STORIE, Cesco Ciapanna Editore, 1979 Roma
- Giorgio Samorini, L'ERBA DI CARLO ERBA – per una storia della canapa indiana in Italia, Nautilus, Torino 1996
- Associazione Cannabis Terapeutica (ATC), ERBA MEDICA – usi terapeutici della Cannabis, stampa alternativa, 2002 Roma.

Per ulteriori informazioni o per richiedere il Catalogo rivolgersi a **ANDROMEDA**  
via Salvador Allende n. 1, 40139 Bologna - Tel. ☎ 051490439 - 0534.62477 - Fax 051491356  
e-mail: [andromeda@alinet.it](mailto:andromeda@alinet.it) - <http://www.alinet.it/andromeda>