



CANNABIS TERAPEUTICA

Viva Maria

di Laura Lipari

Cos'è, come funziona e a cosa serve l'utilizzo medico della pianta nella terapia del dolore. Il parere degli esperti e qual è la situazione a Messina

Sulle proprietà della Cannabis e sul suo utilizzo, nonostante se ne parli ormai da decenni, regna ancora molta confusione. **Il consumo ad uso ludico/ricreativo non ha nulla a che vedere con l'utilizzo medico.** Con l'espressione **Cannabis terapeutica**, o Cannabis medicinale, si intende l'impiego in ambito medico e terapeutico di infiorescenze femminili di Cannabis Sativa o Indica ormai giunte a maturazione ed essiccate, da cui è possibile ricavare, grazie ai suoi principi attivi, delle preparazioni, per uso orale o inalatorio, da impiegare prevalentemente nel trattamento di svariate patologie croniche e soprattutto nella cosiddetta **terapia del dolore**. L'effetto principale,

infatti, sarà quello analgesico. Proprio dalle infiorescenze essiccate è possibile ottenere la **Marijuana**, un complesso di molecole che agiscono principalmente a livello del sistema nervoso centrale e periferico. Tra le più note abbiamo **THC** e **CBD**, il cui dosaggio controllato è fondamentale per ottenere un effetto terapeutico. È importante precisare che, all'interno delle infiorescenze, sono presenti centinaia di molecole appartenenti alla famiglia dei **Terpeni** e dei **Flavonoidi** indispensabili per ottenere l'effetto farmacologico in quanto aiutano il legame di **THC** e **CBD** con i recettori interessati. Gli studi e la letteratura scientifica, a livello internazionale e nazionale, a supporto



dell'utilizzo della Cannabis terapeutica sono in continua crescita e procedono trovando interessanti conferme. Da anni ormai, anche in città, grazie al Dipartimento di Farmacologia e Tossicologia della Facoltà di Medicina e Chirurgia dell'Università di Messina e, dunque, al gruppo di ricerca guidato dal professore **Gioacchino Calapai**, vengono tutt'oggi portati avanti numerosi studi e progetti. A breve, per l'appunto, avverrà ufficialmente l'inaugurazione, presso il padiglione H del Policlinico G. Martino, di **un ambulatorio dedicato alla prescrizione di Cannabis terapeutica** gestito da un'équipe multidisciplinare di specialisti.

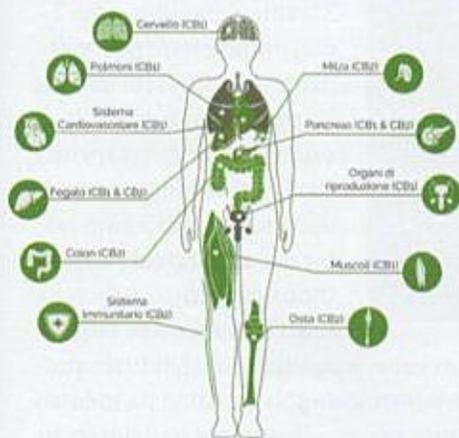
UNA STORIA MILLENARIA. Già nel 2900 a.C., in Cina, per le sue proprietà medicinali e terapeutiche, l'imperatore **Shen Nung** inserì la Cannabis nell'elenco delle 50 erbe mediche fondamentali nella farmacopea. Negli anni '60 fu **Raphael Mechoulam** a isolare e analizzare il THC, e scoprire il CBD. Dagli anni '90 in poi, le ricerche sulla Cannabis terapeutica hanno permesso di scoprire oltre 70 cannabinoidi.

La Cannabis interagisce con il nostro sistema endocannabinoide, aiutando i processi di regolazione omeostatica e rappresenta, grazie ai suoi principi attivi, un valido supporto come terapia integrativa, o sostitutiva, qualora quella di base non vada a buon fine, in numerose patologie. Il THC è il principale responsabile delle attività antidolorifiche, anti-nausea, antiemetiche, rilassanti e stimolanti dell'appetito attribuite alla Cannabis, mentre il CBD, utile soprattutto negli stadi avanzati di malattia, non solo condivide molte delle proprietà farmacologiche del THC, ma ne va ad aumentare le proprietà antidolorifiche, prolungandone la durata d'azione e diminuendone al contempo gli effetti collaterali. Inoltre, il CBD contribuisce alla riduzione della pressione endoculare ed è dotato di interessanti proprietà anticonvulsive, sedative ed antipsicotiche. Dal momento che i principi attivi di maggior interesse medico della cannabis sono THC e CBD, quella per uso terapeutico attualmente commercializzata e approvata deve essere necessariamente standardizzata e titolata. **Il trattamento può avvenire per via orale, come decotto o assunzione di olio, oppure per via inalatoria mediante l'utilizzo dei vaporizzatori specifici.**

COSA SUCCEDDE IN ITALIA? A partire dal 2006, in Italia, secondo quanto stabilito dal Ministero della Salute, i medici possono prescrivere preparazioni galeniche, a base di cannabis, preparate da farmacie autorizzate. Ma è con il Decreto ministeriale del 9 Novembre 2015 che ne viene regolarizzato l'utilizzo e la somministrazione, suggerendone l'impiego nei casi in cui le terapie standard non garantiscano gli effetti desiderati, oppure provochino effetti secondari non tollerabili. Il decreto prevede l'impiego della cannabis per dolore cronico, dolore associato a sclerosi multipla e a lesioni del midollo spinale, nausea e vomito causati da chemioterapia, radioterapia, nelle terapie per Hiv, come stimolante dell'appetito, nella cachessia, nell'anoressia, nel trattamento del glaucoma, per la perdita di appetito nei pazienti oncologici o affetti da Aids o nell'anoressia nervosa.

Nel 2018 un aggiornamento del Decreto ne autorizza la prescrizione per ogni tipo di dolore, riconoscendo, una volta per tutte, l'utilità della cannabis nella terapia del dolore nel suo senso più ampio. Ogni Regione ha la possibilità di legiferare in materia in quanto, grazie alla legge n. 172 del 4 dicembre 2017, è stata prevista la rimborsabilità della Cannabis terapeutica da parte del Servizio sanitario nazionale, che diventa rimborsabile esclusivamente per specifiche patologie. **Ogni singola Regione andrà a deliberare le modalità tecniche con cui si dispenserà**

Dove si trovano i recettori cannabinoidi?



I nodi da sciogliere, fra pregiudizi e disagi tecnici

Tra le maggiori problematiche attualmente riscontrate, soprattutto in Italia, e a maggior ragione in Sicilia, vi è ancora non solo tanta disinformazione, ma un vero "disagio tecnico" dovuto a uno sbilanciamento tra la materia prima a disposizione e quella richiesta: una circostanza che determina una sorta di monopolio da parte delle farmacie autorizzate, e che probabilmente si andrà a riequilibrare grazie alla rimborsabilità e alle strutture pubbliche. **La richiesta è cospicua, ed è in continua crescita**, ma non c'è finora un approvvigionamento tale da poterla soddisfare tutta, soprattutto per chi preferisce la via inalatoria tramite cartine vaporizzate. **Il pregiudizio principale, invece, è dato in primis dal pensiero che la Cannabis terapeutica possa creare delle dipendenze nel paziente**, quando per esempio l'uso di sostanze d'abuso è una prerogativa negativa per il paziente da trattare. «Ad oggi - chiarisce **Luigi Cardia**, specialista in Anestesia e Rianimazione e Terapia Intensiva del dolore a Messina - la letteratura scientifica che indaga sulla relazione tra uso di Cannabis terapeutica e dipendenza risulta molto limitata: ciò rende ingiustificabile estrapolare direttamente i risultati derivanti dall'uso ricreativo e ricondurli all'uso medico. Dopo essere stata trascurata nella seconda metà del secolo scorso - prosegue - la Cannabis terapeutica sta entrando sempre più a far parte della normale farmacopea. Lo sviluppo di ricerche future che analizzino l'ampia varietà di benefici e rischi associati all'uso medico della Cannabis e dei cannabinoidi può guidare verso nuove strategie terapeutiche. Appare essenziale prepararsi in anticipo, in modo che le questioni relative alla dipendenza possano essere affrontate in modo tempestivo e gli eventi avversi ridotti al minimo, attraverso una idonea valutazione e gestione del rischio e una opportuna attuazione delle strategie prescrittive. La prescrizione di Cannabis terapeutica da parte di una struttura specializzata - conclude - può risultare necessaria per contribuire ad aumentare e garantire la sicurezza dei pazienti e l'efficacia del trattamento».

la **cannabis mutuabile**. Dal 2014, inoltre, le infiorescenze per le preparazioni galeniche possono essere prodotte anche dallo stabilimento Chimico Farmaceutico Militare di Firenze: si tratta per lo più del prodotto Cannabis FM-2 (contenente THC 5%-8% e CBD 7,5%-12%). **In ogni caso la produzione italiana è abbastanza carente, soprattutto se paragonata alla richiesta**, e dunque si importa dall'estero ed in particolare dall'Olanda.

COSA SUCCUDE IN SICILIA? Grazie al Decreto Regionale del 31 gennaio 2020, in Sicilia la cannabis terapeutica è rimborsabile solo in tre casi: dolore cronico moderato-severo refrattario alle terapie farmacologiche attualmente disponibili, spasticità refrattaria ad altri trattamenti in pazienti affetti da sclerosi multipla, dolore neuropatico nel caso in cui il paziente abbia un punteggio maggiore/uguale a 5 nella Scala NRS con resistenza al trattamento convenzionale o che presenti intolleranza. **L'erogazione è possibile solo se il paziente risiede in Sicilia, e non ha risposto in modo adeguato alle terapie tradizionali**. In generale la Cannabis terapeutica, ormai, può essere prescritta a pagamento da qualsiasi medico iscritto all'Ordine. Il medico prescrittore deve indicare nella ricetta le modalità di assunzione della sostanza, la sua varietà e le percentuali di CBD e THC che il paziente deve assumere. In base a queste indicazioni la farmacia accreditata potrà allestire il preparato. Nel Decreto Regionale viene precisato che, per ottenere la rimborsabilità della cannabis medica, serve la compilazione di un piano terapeutico da parte di un medico specialista che sia dipendente delle Aziende Sanitarie pubbliche siciliane e operante nell'U.O di Anestesia e Rianimazione, U.O di Terapia del Dolore, o U.O di Neurologia. Dopo la prima prescrizione da parte dello Specialista, le successive possono essere rinnovate dallo stesso o dal medico di base.

COSA SUCCUDE A MESSINA? «Negli anni è stata ormai valutata la reale efficacia di risposta al trattamento in vari ambiti patologici, e ne è emerso un ottimo riscontro in particolare nel campo del dolore. La cannabis terapeutica risulta essere efficace, soprattutto nel trattamento delle algie croniche e sindromi dolorose croniche», spiega **Gioacchino Calapai**, ordinario di Farmacologia e Tossicologia presso la Facoltà di

Medicina e Chirurgia di Messina, membro dell'Emma, impegnato più volte nel tavolo tecnico, a livello regionale e nazionale, sulla Cannabis terapeutica. Calapai spiega come il decreto del 2015 non autorizzi ancora dei farmaci industriali in commercio, ma l'uso medico di pre-



parazioni galeniche, ovvero "magistrali", individuali, preparate dal farmacista per una singola persona. Il medico infatti prescrive la ricetta con le percentuali, tenendo con-

to di tutti i particolari del caso e della storia clinica del singolo paziente, poi il farmacista preparerà e dispenserà il prodotto. La Regione Siciliana, con il decreto di gennaio 2020, stabilisce che la cannabis può essere prescritta e rimborsata nelle strutture pubbliche ospedaliere. «Non si è ancora ottemperato per bene e in maniera definitiva a questa situazione, perché credo che anche altre realtà abbiano usufruito della rimborsabilità a macchia di leopardo. L'obiettivo è far sì che a Messina si possa prescrivere con rimborsabilità nei centri di terapia del dolore del Pardo e del Policlinico. **È un trattamento molto costoso, che può superare anche i 200 euro al mese**».

«La situazione a Messina - prosegue - è un po' in ritardo, nonostante la provincia sia piuttosto avanti. Al Policlinico, oltre a un'intensa attività di ricerca, stiamo lavorando per la prossima apertura di un ambulatorio dedicato, con laboratori per la titolazione e tutto quello che ci permetterà di essere indipendenti per poter seguire il paziente in toto. Parliamo oggi di uso medico razionale della Cannabis, un uso selettivo, nella condizione in cui si è dimostrata la sua efficacia e un livello più che accettabile di sicurezza. **Basti pensare che l'EMA ha già autorizzato ben due farmaci a base di cannabis**. E, ripeto, sono sicuramente i pazienti affetti da sindrome algiche croniche i primi a trarne benefici, il resto ha bisogno di essere ulteriormente approfondito. **Non è una panacea, ma questo dà ancora maggior risalto all'uso medico della cannabis**».

Nella provincia di Messina, invece, si è iniziato a prescrivere Cannabis per uso terapeutico già nel 2007-2008, presso l'U.O della Terapia del dolore dell'Ospedale di Taormina.

«Importavamo tramite Azienda Ospedaliera il Nabilone dall'Olanda, che veniva sdoganato a Roma e somministrato ai pazienti dalla farmacia della nostra struttura. Successivamente, per l'incostanza dell'approvvigionamento, abbiamo iniziato a trattare i pazienti con

altri prodotti galenici sul territorio, grazie a diverse farmacie che hanno iniziato a collaborare», racconta **Giuseppe Bova**, anestesista, rianimatore e analgista, responsabile dell'U.O di Terapia del dolore dell'Ospedale San Vincenzo. «Ad oggi, il paziente arriva nel nostro ambulatorio, viene "screenato" e valutato per capire se è idoneo al trattamento; quindi viene inserito in un percorso convenzionale e potrà andare a ritirare il prodotto presso le farmacie convenzionate. Attualmente sono tre, una a Messina, una a Catania e una ad Agrigento, ma il nostro auspicio è che molte altre riescano ad entrare in convenzione. La maggior parte dei pazienti - prosegue - richiede in modo diretto il trattamento con cannabis perché ne ha sentito parlare, ad altri invece viene proposto soprattutto nei casi di refrattarietà per il trattamento del dolore cronico benigno e maligno. **Trattiamo pazienti dai 20 fino agli 86 anni, e utilizziamo molto la formulazione in gocce**, per cui è facilmente titolabile da eventuali eventi avversi, sia nel giovane che nell'adulto, ed infatti fino ad ora non ne abbiamo riscontrati. **Lavoriamo con Cannabis terapeutica da più di 15 anni** e abbiamo verificato come possa essere una terapia molto efficace. **Quando una paziente trattata con Cannabis ti dice che finalmente riesce di nuovo ad avere una vita, o semplicemente a stare di nuovo in piedi anche solo per due ore, capisci che ne vale sul serio la pena**. Recenti studi ne dimostrano l'efficacia anche nel Morbo di Crohn. I medici prescrittori, però, purtroppo sono ancora pochi», conclude.

«Quando una paziente ti dice che finalmente riesce di nuovo a stare in piedi, anche solo per due ore, capisci che ne vale sul serio la pena»

Il "Pain Lab" e la piattaforma regionale per il monitoraggio

«Ormai da tempo, grazie al progetto "Pain Lab" - racconta **Fabrizio Calapai**, dottorando in Farmacologia presso l'Università di Messina - come gruppo di ricerca abbiamo avviato una convenzione tra il Policlinico di Messina, l'Ospedale di Taormina e di Reggio Calabria, che rappresenta la prima base per la raccolta dati e per un monitoraggio clinico della Cannabis, oltre che per fare crescere sempre di più le nostre competenze in materia. Il progetto prevede anche, in collaborazione con la Regione, degli incontri di formazione in giro per la Sicilia proprio per tutti quei medici che vogliono iniziare a prescrivere Cannabis terapeutica e ne sanno ancora molto poco. **Grazie a Pain Lab sono riuscito a dar vita ad una piattaforma elettronica Regionale**, che punta a raccogliere tutti i dati che provengono da apposite schede compilate dai medici prescrittori, in modo tale da creare una rete: una banca dati per il monitoraggio e per l'informazione sul trattamento con Cannabis terapeutica. Quindi non solo una raccolta dati su effetti collaterali, qualora ci fossero, ma anche su effetti terapeutici, caratteristiche dei pazienti, posologia, somministrazione, e gestione del paziente e del percorso terapeutico. Ogni prescrizione, infatti, è regolata da un piano terapeutico e verrà monitorata nei mesi da moduli che il medico prescrittore, agganciato alla Piattaforma, deve compilare e inviare alla Regione».