

La cannabis in medicina

Un comitato di esperti dell'OMS raccomanda la riclassificazione del dronabinol

Il Comitato degli Esperti dell'OMS sulla Farmacodipendenza (ECDD) si è riunito a Ginevra dal 28 al 31 Marzo 2006. Esso ha raccomandato che il dronabinol (THC) dovrebbe essere risclassificato dalla Tabella II alla meno restrittiva Tabella III della Convenzione ONU sulle Sostanze Psicotrope del 1971. Questa raccomandazione sarà presentata alla Commissione ONU sui Narcotici (CND), che potrà accettarla o rifiutarla.

Dronabinol è il nome internazionale non-proprietario (INN) del THC, un cannabinoide naturale della Cannabis, che è principalmente responsabile dei suoi effetti psichici e della maggior parte dei suoi effetti terapeutici. Il dronabinol era stato incluso nella Tabella I della Convenzione 1971 al tempo della sua adozione. E' stato riclassificato in Tabella II dalla Commissione ONU sui Narcotici nel 1991.

Secondo l'ECDD l'abuso di dronabinol è attualmente raro e ci sono stati pochissimi rapporti specifici su questa evenienza. Preparazioni a base di dronabinol sono state usate in molti paesi nel trattamento di nausea e vomito associato con la chemioterapia anticancro e nel trattamento dell'anoressia associata a perdita di peso in malati di AIDS. é' anche stato indicato nel trattamento del dolore cronico e di disordini neurologici.

Il rapporto della riunione 2006 dell'ECDD è disponibile a:

http://www.who.int/entity/medicines/areas/quality_safety/WHO_TRS_942.pdf

Epatite C

RICERCA: L'USO DI CANNABIS MIGLIORA L'ESITO DEL TRATTAMENTO ANTIVIRALE IN PAZIENTI CON EPATITE C

I pazienti infettati dal virus dell'epatite C potrebbero continuare la loro terapia fino alla fine del trattamento programmato più spesso se usano cannabis e potrebbero avere un miglior esito del trattamento: è quanto sostengono le conclusioni di uno studio di ricercatori dell'Università di California pubblicato sull'European Journal of Gastroenterology and Hepatology. La cannabis potrebbe aiutarli a tollerare gli effetti collaterali degli antivirali, che spesso causano febbri, brividi, dolori muscolari e articolari.

La Dr. Diana Silvestre e i suoi colleghi hanno esaminato 71 pazienti a cui sono stati somministrati interferone e ribavirina per trattare la loro epatite C. L'interferone stimola la risposta immunitaria e la ribavirina attacca il virus. Ventidue pazienti (31%) hanno anche usato cannabis. Il 24% di tutti i pazienti hanno interrotto precocemente la terapia; fra di essi un solo consumatore di cannabis e 16 non consumatori. Circa la metà dei consumatori di cannabis (54%) sono stati curati con successo con i farmaci, il che significa che il virus non era più reperibile, a fronte del 14% solamente del gruppo di controllo. E solo il 14% degli assuntori di cannabis hanno avuto una ricaduta, a fronte del 61% dei non assuntori. La ricaduta significa che il virus dell'epatite C era di nuovo reperibile dopo un certo lasso di tempo.

I ricercatori hanno concluso che "questi risultati suggeriscono che un moderato uso di cannabis può offrire un beneficio sintomatico e virologico ad alcuni pazienti sottoposti a trattamento dell'HCV aiutandoli a mantenere l'aderenza all'impegnativo regime di trattamento."

Sullo stesso numero del Journal of Gastroenterology, un gruppo di esperti, nel commentare i risultati dello studio, chiede che, in attesa di ulteriori approfondimenti, l'uso di cannabis per i pazienti affetti da epatite C sia consentito dalla legge.

Fonti:

Silvestre DL, Clemens BJ, Malibu Y. Cannabis use improves retention and virological outcomes in patients treated for hepatitis C. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006; 18 [10]: 1057-63

Fischer B, et al . Treatment for hepatitis C virus and cannabis use in illicit drug user patients: implications and questions. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006; 18 [10]: 1039-42.

Sclerosi Multipla

UK/Scienza: Un estratto di Cannabis efficace nel trattamento del dolore neuropatico in due studi clinici

In un comunicato stampa della ditta inglese GW Pharmaceuticals del 15 gennaio 2007 sono stati presentati i risultati di due studi clinici con l'estratto di cannabis Sativex, uno in pazienti con dolore neuropatico caratterizzato da allodinia, l'altro in pazienti con dolore da neuropatia diabetica. Nel primo studio, l'uso del Sativex ha dato miglioramenti clinicamente importanti del dolore e della qualità del sonno. I risultati dello studio nei pazienti con neuropatia diabetica mostrano una differenza meno evidente fra estratto di cannabis e placebo. Entrambi gli studi sono stati condotti su pazienti che già ricevevano i migliori trattamenti del dolore disponibili, e che tuttavia continuavano ad avere dolore grave. I farmaci già in uso sono stati mantenuti durante gli studi.

Il primo studio ha incluso 246 pazienti con dolore neuropatico caratterizzato da allodinia. L'allodinia è la sensazione di dolore in risposta a stimoli normalmente non dolorosi. Il primo risultato dello studio, la proporzione di pazienti che rispondevano al trattamento, è stato statisticamente significativo in favore del Sativex. In più, due importanti risultati secondari, il Patient's Global Impression of Change (Impressione globale di cambiamento da parte del paziente) e la valutazione della qualità del sonno sono anch'essi stati statisticamente significativi in favore del Sativex.

Lo studio sulla neuropatia diabetica ha incluso 297 pazienti. In tale studio, i pazienti che prendevano il Sativex hanno mostrato in media un 30 per cento di miglioramento del livello di dolore, e un miglioramento del 50 per cento in un terzo dei pazienti. Tuttavia, i risultati sono difficili da interpretare a causa di una risposta anormalmente forte del gruppo placebo. Sebbene tutte le misure siano state in favore del Sativex rispetto al placebo, non è stata raggiunta la significatività statistica.

Di più presso: <http://www.gwpharm.com>

(Fonte: GW Pharmaceuticals del 15 gennaio 2007)

Scienza: In uno studio clinico, la cannabis riduce il dolore neuropatico da sclerosi multipla

I ricercatori inglesi del Walton Centre for Neurology and Neurosurgery di Liverpool hanno dimostrato che l'estratto di cannabis

Sativex della GW Pharmaceuticals è efficace nel ridurre il dolore centrale neuropatico e i disturbi del sonno in malati con sclerosi multipla (SM). "Il dolore central neuropatico è frequente nei malati di SM. Può essere estremamente debilitante e rispondere poco alle terapie disponibili," ha detto la Dr Carolyn Young, ricercatore principale dello studio.

Lo studio, di 5 settimane controllato con placebo, è stato condotto in 66 pazienti con SM che avevano dolore neuropatico cronico. 64 pazienti hanno completato lo studio, e di questi 32 hanno ricevuto l'estratto di cannabis e 32 il placebo. Il Sativex contiene uguali quantità di THC e cannabidiolo (CBD) ed è somministrato come spray sotto la lingua. La dose quotidiana massima di THC era

25 mg (range: 5-65 mg). Il dolore e i disturbi del sonno sono stati registrati giornalmente su una scala numerica a 11 punti. La cannabis ha provocato una riduzione media del dolore di 2.7

(base: 6.5) in confronto con

1.4 (base: 6.4) nel gruppo del placebo. Il sonno era significativamente migliorato di 2.5 punti con la cannabis ma di solo 0.8 punti con il placebo. L'estratto di cannabis è stato in genere ben tollerato, sebbene più pazienti

che con il placebo abbiano riferito capogiri, bocca secca e sonnolenza.

Sulla base di questi risultati, pubblicati nella rivista Neurology, il Sativex è stato approvato come farmaco in Canada per il sollievo sintomatico del dolore neuropatico negli adulti con SM ed è disponibile in farmacia da giugno 2005.

(Fonti: Rog DJ, Nurmikko TJ, Friede T, Young CA. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. Neurology 2005;65(6):812-9; comunicato stampa della

GW Pharmaceuticals del 27 Settembre 2005)

Scienza: Cannabis e THC riducono l'incontinenza nella sclerosi multipla in un ampio studio clinico

I dati di uno studio clinico pubblicati nel Marzo 2006 mostrano che sia un estratto di cannabis che il THC puro causano una significativa riduzione dell'incontinenza rispetto a un placebo. Lo studio era parte di un trial multicentrico sui cannabinoidi in 630 pazienti con sclerosi multipla (studio CAMS) condotto in UK, i cui principali risultati erano già stati pubblicati nel 2004.

I partecipanti avevano ricevuto o il Cannador (estratto di cannabis incapsulato), il Marinol (preparazione di THC) o un placebo per 15 settimane alla dose massima di 10-25 mg di THC a seconda del peso corporeo. I pazienti tenevano un diario dell'incontinenza. L'estratto di cannabis portò a una riduzione del 38% dell'incontinenza, il THC del 33%, e il placebo del 18%. I ricercatori concludono che questi risultati "suggeriscono un effetto clinico della cannabis sugli episodi di incontinenza nei pazienti con sclerosi multipla." (Fonte: Freeman RM, Adekanmi O, Waterfield MR, Waterfield AE, Wright D, Zajicek J. The effect of cannabis on urge incontinence in patients with sclerosi multipla : a multicentre, randomised placebo-controlled trial (CAMS-LUTS). *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2006 Mar 22; [pubblicazione elettronica anticipata rispetto alla stampa])

IACM: notizie dalla Conferenza IACM 2005 presso l'Università di Leiden

Cannabis nella sclerosi multipla: ricercatori britannici hanno presentato i risultati di uno studio a lungo termine su un estratto di cannabis (Sativex) nella sclerosi multipla. I pazienti soffrivano di almeno uno dei seguenti sintomi: spasticità, spasmi, problemi alla vescica, tremore o dolore. Nello studio a lungo termine sono stati inclusi 137 pazienti (durata media: 434 giorni [minimo 21, massimo 814]); tale studio conseguiva a una sperimentazione acuta di sei settimane su 160 pazienti. Nello studio acuto la dose massima giornaliera consisteva in media in 37.5 mg di THC e CBD. 66 pazienti affetti da spasticità hanno completato 82 settimane di trattamento. Nello studio acuto il gruppo presentava all'ingresso una spasticità media, calcolata sulla scala analogica visuale, di 69.5 punti, ridotta a 34.2 all'ingresso nello studio a lungo termine e si assestava a 31.8 dopo 82 settimane. Lo studio dimostra che i benefici effetti della cannabis sulla spasticità nella sclerosi multipla sembrano mantenersi nel corso del trattamento a lungo termine, senza andare incontro a fenomeni di tolleranza. (Estratto da Robson et al.)

Mercoledì 5 Gennaio 2005, 9:29

Il trattamento con Cannabis fornisce benefici nel lungo periodo sulla rigidità muscolare e sulla mobilità nei pazienti con sclerosi multipla

Sono stati pubblicati i risultati preliminari di uno studio a lungo termine, noto sotto il nome di British CAMS Study (Cannabinoids in Multiple Sclerosis), riguardante la più grande sperimentazione clinica sinora condotta sul THC e la cannabis nella sclerosi multipla. I risultati della sperimentazione, della durata di 15 settimane e riguardante un totale di 630 pazienti rientranti nei criteri di inclusione, erano stati pubblicati sul Lancet nel novembre 2003. L'80% della popolazione dei pazienti originaria ha poi partecipato ad uno studio di prosieguo della durata di 12 mesi. Mentre nello studio a breve termine non era stato rilevato un effetto significativo dei cannabinoidi sui parametri obiettivi di spasticità secondo la scala di Ashworth, lo studio a lungo termine ha dimostrato effetti significativi su tale parametro nel gruppo trattato con THC. Come nello studio a breve termine, non vi era miglioramento obiettivo significativo della spasticità nel gruppo trattato con cannabis rapportato a quello placebo. Nello studio di 15 settimane, 657 pazienti con sclerosi multipla stabile e spasticità muscolare avevano assunto o un estratto capsulato di cannabis, o THC o placebo. La dose massima giornaliera era di 10-25 mg di THC. 630 pazienti risultavano statisticamente analizzabili. Benché non ci fossero prove obiettive che la cannabis attenuasse la spasticità causata dalla malattia, i pazienti avevano riferito di miglioramenti soggettivi del dolore e della spasticità stessa. La mobilità risultava anch'essa migliorata. I risultati dello studio avevano indotto gli esperti a formulare conclusioni discrepanti rispetto ai benefici terapeutici dei cannabinoidi nella sclerosi multipla. Sino ad oggi sono disponibili solo informazioni preliminari sullo studio di 12 mesi. Non è chiaro perché il THC e non la cannabis abbiano effetti sulla scala di Ashworth. Sulla base dei dati preliminari, gli autori sono giunti alla conclusione che "I risultati iniziali suggeriscono che ci potrebbero essere maggiori benefici sul lungo periodo rispetto a quelli trovati nella prima parte dello studio." (Fonti: Comunicato stampa del 9 ottobre 2004 sulla sperimentazione di cannabinoidi nella sclerosi multipla; Zajicek J. The cannabinoids in MS study – final results from a 12 months follow-up. *Mult. Scler.* 2004; 10 [suppl 2]: 115).

SCIENZA: TRE STUDI DIMOSTRANO GLI EFFETTI TERAPEUTICI DELLA CANNABIS NELLA SCLEROSI MULTIPLA (SM)

Tre studi clinici sull'effetto del THC e della cannabis sono stati pubblicati nel numero di agosto della rivista *Multiple*

Sclerosis. Gli studi di

Wade et al. (2004) di Oxford e di Brady et al. (2004) di

Londra hanno usato un estratto spray

di cannabis e lo studio svizzero di

Vaney et al. (2004) un estratto di cannabis in capsule.

Lo studio svizzero su 57 pazienti, che hanno ricevuto una dose giornaliera di 15-30 mg THC, hanno mostrato una

riduzione della frequenza degli spasmi e un miglioramento della mobilità nei 37 pazienti che hanno ricevuto almeno il

90% della dose massima. Gli autori concludono che l'estratto "può ridurre la frequenza degli spasmi e

aumentare la mobilità con effetti collaterali tollerabili nei pazienti con SM e spasticità persistente e resistente ad altri farmaci".

160 pazienti con SM e uno dei seguenti sintomi sono stati inclusi nello studio di Wade et al. (2004): spasticità, spasmi,

problemi vescicali, tremore o dolore. Essi ricevettero dosi quotidiane da 2.5 a 120 mg di THC. Con l'estratto di

cannabis il punteggio del sintomo primario si ridusse in modo non significativo da una media di 74 a 49, e con il

placebo da 74 a 55. I punteggi della spasticità furono invece ridotti significativamente.

Brady et al. (2004) hanno investigato l'effetto della cannabis in 21 pazienti con disfunzioni della vescica, 15 dei quali

hanno completato lo studio. L'urgenza urinaria, il numero e il volume degli episodi di incontinenza, la frequenza dello

svuotamento della vescica, e la nicturia diminuirono tutti significativamente a seguito del trattamento.

Gli abstracts degli articoli sono disponibili online nell'archivio di studi clinici IACM all'indirizzo <http://www.cannabis-med.org/studies/study.php>

(Fonti: Vaney C, et al. Mult Scler

2004;10(4):417-24; Wade

DT, et al. Mult Scler

2004;10(4):434-41; Brady CM, et al.

Mult Scler 2004;10(4):425-33.)

L'ESTRATTO MEDICINALE A BASE DI CANNABIS MIGLIORA LA SPASTICITÀ NEI PAZIENTI CON SCLEROSI MULTIPLA

L'obiettivo dello studio è stato quello di valutare se un estratto medicinale a base di Cannabis fosse in grado di ridurre alcuni sintomi nei pazienti con sclerosi multipla.

Sono stati arruolati 160 pazienti ambulatoriali affetti da sclerosi multipla e che manifestavano spasticità, spasmi, problemi alla vescica, tremore o dolore.

I pazienti sono stati trattati con spray oromucosali di placebo, oppure con estratti medicinali a base di Cannabis contenenti uguali quantità di delta-9-tetraidrocannabinolo (THC) e cannabidiolo (CBD) ad una dose di 2.5-120mg ogni giorno, in dosi separate.

La misura dell'outcome primario era il punteggio della scala VAS (Visual Analogue Scale) per ciascuno dei sintomi più fastidiosi avvertiti dal paziente.

Dopo la somministrazione degli estratti a base di Cannabis, il punteggio del sintomo primario si è ridotto da un valore medio di 74.36 a 48.89, e da 74.31 a 54.79 con placebo.

I punteggi VAS per la spasticità si sono significativamente ridotti dopo l'assunzione dell'estratto medicinale a base di Cannabis (Sativex) rispetto al placebo ($p = 0.001$).

Non sono stati riscontrati significativi effetti indesiderati sulla funzione cognitiva o sull'umore, e l'intossicazione è risultata generalmente lieve.

Fonte: Wade D T et al,

Mult Scler 2004; 10: 434-441

SCIENZA: CANNABIS E SCLEROSI MULTIPLA - 1

In questo studio, condotto su 160 pazienti con Sclerosi Multipla provenienti da 3 centri clinici inglesi, è stato valutato l'effetto di estratti standardizzati di cannabis su sintomi diversi: spasticità, disturbi urinari, tremore, dolore.

Vari derivati della cannabis (somministrati per bocca o sotto forma di spray orale) sono stati confrontati con preparazioni analoghe di placebo. Per ogni paziente l'eventuale attività veniva valutata rispetto al suo sintomo principale, utilizzando un punteggio, soggettivo, basato su una scala analogica.

Gli estratti di cannabis sono risultati più efficaci del placebo nel ridurre la gravità media del sintomo-indice; per la spasticità, in particolare, la differenza tra farmaco attivo e placebo è stata altamente significativa. Non sono stati osservati effetti collaterali di rilievo sull'umore o sulle facoltà cognitive e, in generale, la tossicità del trattamento è stata modesta.

fonte: DT Wade et al. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. Multiple Sclerosis 2004, 10 ; 434.

SCIENZA: CANNABIS E SCLEROSI MULTIPLA - 2

Questo studio, randomizzato e in doppio cieco, è stato condotto allo scopo di verificare l'attività di estratti standardizzati di cannabis sativa, somministrati per via orale, in 50 soggetti scarsamente responsivi ai comuni trattamenti antispastici,

ricoverati presso una struttura di riabilitazione, in Germania.

Il disegno dello studio, piuttosto complesso, prevedeva la somministrazione di farmaco attivo e di placebo in un gruppo di controllo, per una durata di 14 giorni. La valutazione dei risultati si basava su rilevazioni soggettive e oggettive.

Lo studio, pur non avendo evidenziato differenze statisticamente significative a favore del trattamento con l'estratto di cannabis, ha mostrato una tendenza al miglioramento della spasticità, a fronte di effetti collaterali di entità moderata.

fonte : C.Vaney et al. Efficacy, safety and tolerability of an orally administered cannabis extract in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. Multiple Sclerosis 2004, 10 ; 417.

<http://it.news.yahoo.com/040701/43/2un6m.html>

Giovedì 1 Luglio 2004, 12:26

UN AGONISTA DEI RECETTORI PER I CANNABINOIDI ATTENUA L' INTERAZIONE LEUCOCITI-ENDOTELIO IN UN MODELLO SPERIMENTALE DI SCLEROSI MULTIPLA

Di SclerosiOnline.net

(Xagena - Neurologia) - L'interazione tra leucociti ed endotelio rappresenta un importante step nella progressione della sclerosi multipla.

Gli agonisti dei recettori per i cannabinoidi sono in grado di down-regolare le risposte immunitarie.

Esistono inoltre evidenze, seppur preliminari, che queste sostanze possono rallentare la progressione della sclerosi multipla.

Ricercatori della Temple University a Filadelfia hanno esaminato come gli agonisti dei recettori per i cannabinoidi possano interferire con il "rolling" e l'adesione dei leucociti.

Lo studio ha riguardato animali affetti da encefalomielite autoimmune sperimentale (EAE), una malattia simile alla sclerosi multipla.

I risultati hanno dimostrato che l'EAE aumenta il "rolling" e l'adesione dei leucociti a livello cerebrale e che questa aumentata interazione leucociti-endotelio può essere attenuata mediante somministrazione di

WIN 55212-2. (Xagena)

http://www.aism.it/includes/homepage/home_core_70000.asp?cat=70000&id=1314

<http://www.aism.it/includes/homepage/home_core_70000.asp?cat=70000&id=1314>

28 Giugno 2004

INCORAGGIANTI GLI EFFETTI DI UN ESTRATTO DELLA CANNABIS SULLA SPASTICITÀ, UNO DEI SINTOMI PIÙ COMUNI DELLA SM

La casa farmaceutica GW Pharmaceuticals ha annunciato risultati preliminari positivi nel trial clinico di fase III che valuta l'effetto di Sativex® sulla spasticità in 189 pazienti con SM.

Nel trial di fase III, è stato evidenziato un miglioramento statisticamente significativo, rispetto al placebo, nella spasticità misurata tramite una scala numerica ($p < 0.05$), l'end point primario dello studio. Altre scale di misurazione secondarie, come la scala di Ashworth, hanno fornito risultati in favore di Sativex® che però non hanno raggiunto la significatività statistica.

Il trial è multicentrico, in doppio cieco, randomizzato con placebo. Oltre al farmaco dello studio, i pazienti hanno continuato ad assumere la loro terapia di base. La spasticità è uno dei sintomi più comuni della SM e può interferire su molti aspetti della vita quotidiana.

Il dr. Geoffrey Guy, presidente esecutivo della GW Pharmaceuticals, ha affermato "Questo positivo trial di fase III supporta ulteriormente i dati sull'efficacia di Sativex® sulla spasticità, uno dei sintomi più comuni della SM. Gli effetti ottenuti in questo trial sono superiori a quelli ottenuti dai pazienti con le loro terapie di base. Oltre all'effetto sulla spasticità, i trial precedenti sulla SM hanno mostrato che il farmaco riduce il dolore e i disturbi del sonno e migliora la qualità della vita."

Vi ricordiamo che Sativex® è un estratto dalla pianta medicinale cannabis che contiene tetraidrocannabinolo (THC) e cannabinoidi (CBD) come componenti principali. Il farmaco viene somministrato tramite spray orale.

SCIENZA: CANNABIS E SCLEROSI MULTIPLA, BENEFICI A LUNGO TERMINE

Sono stati presentati al convegno della "British Association for the Advancement of Science", a Exeter, i risultati della prosecuzione del follow-up dello studio CAMS,

pubblicato lo scorso novembre su Lancet, e condotto su 630 malati di sclerosi multipla.

Il prof. Zajicek, ricercatore del Derriford Hospital di Plymouth (UK) che ha coordinato lo studio - pur pesando le parole con la massima prudenza - ha detto che, sulla base delle nuove osservazioni, sembrano esserci benefici a lungo termine che non si erano resi evidenti nella prima parte dello studio, e in particolare che la cannabis può aiutare a rilassare i muscoli rigidi e spastici, oltre che migliorare l'umore dei malati.

Alla fine della prima fase dello studio (15 settimane), più di 500 pazienti avevano accettato di continuare la terapia in corso (THC, estratto di cannabis, o placebo) per un intero anno. Alla fine dei 12 mesi i pazienti che avevano ricevuto la sostanza attiva hanno mostrato decisi miglioramenti, sia come riduzione della spasticità, sia come riduzione generale del grado di disabilità. Il risultato è in accordo con gli studi su animali che hanno mostrato che i cannabinoidi riducono il danno neurologico e ritardano la morte delle cellule. I risultati del nuovo studio dovrebbero essere pubblicati fra breve.

A distanza di qualche giorno,

a Parigi, nel corso del "Meeting of the International Continence Society and the International UroGynecological Association", sono stati presentati risultati molto incoraggianti sull'efficacia dei cannabinoidi nel trattamento dell'incontinenza urinaria nei malati di sclerosi multipla.

Lo studio ha dimostrato che i cannabinoidi diminuiscono sia il numero di episodi di incontinenza sia la quantità di urina perduta. Secondo uno dei ricercatori, il dr. Robert Freeman, urologo di Plymouth, sebbene siano necessari ulteriori studi a conferma, i risultati si devono considerare molto incoraggianti, considerando che fino all'80% dei malati di sclerosi multipla ha problemi di incontinenza urinaria.

Fonti:

New Scientist

10 Set 2004 <http://www.newscientist.com/>

The Guardian, 11 Set 2004 <http://www.guardian.co.uk/guardian/>

Medical Post

21 Set 2004

<http://www.medicalpost.com/>

Per saperne di più:

<http://www.hs.plymouth.ac.uk/cannabis-trial/>

GB. CANNABIS TERAPEUTICA: I PRIMI RISULTATI POSITIVI DELLA SPERIMENTAZIONE UFFICIALE

In uno studio che ha coinvolto 350 pazienti malati di sclerosi multipla, l'azienda farmaceutica "GW Pharmaceuticals", che sta sperimentando l'uso medico della cannabis, ha rilevato risultati statisticamente significativi sulla riduzione di dolori neuropatici e di disturbi del sonno. I risultati di questo studio, che e' il primo che viene eseguito in modo ufficiale, ai primi del 2003 verranno sottoposti alla Medicines Control Agency, in modo da poter lanciare sul mercato britannico, prima della fine del nuovo anno, il primo farmaco a base di cannabis. Per questo motivo la GW, nei prossimi mesi, si incontrera' con le aziende farmaceutiche AstraZeneca e GlaxoSmithKline per cercare di stabilire un accordo sulla promozione e sulla distribuzione.

SCIENZA: UN ESTRATTO DI CANNABIS È EFFICACE NELLA SCLEROSI MULTIPLA

In uno studio alla Clinica Montana (Svizzera) sotto la guida del dott. Claude Vaney sono stati studiati gli effetti di capsule di estratto di cannabis su 57 pazienti con sclerosi multipla.

In un disegno "crossover" metà dei pazienti ricevette prima un placebo e poi l'estratto, mentre l'altra metà ricevette prima la cannabis. La dose fu aggiustata secondo la tolleranza individuale. Le dosi massime giornaliere variarono fra 75 e 30 mg di THC.

Il tono muscolare valutato con la scala Ashworth non fu significativamente influenzato dalla cannabis in confronto al placebo. Tuttavia, soggettivamente il numero di spasmi muscolari e la loro intensità furono ridotti. La mobilità, come misurata con il Rivermead-Mobility-Index (RMI) migliorò con la cannabis. Il sonno non fu influenzato significativamente. In generale, il farmaco fu ben tollerato. Le performances cognitive e motorie non furono significativamente influenzate dalla cannabis.

Una pubblicazione dettagliata è in corso di preparazione.

(Fonte: Fortissimo 1 Marzo 2002, Journal of the Swiss Multiple Sclerosis Society)

SCIENZA: IL FORTE CONSUMO DI CANNABIS NON HA EFFETTI A LUNGO TERMINE SULL'INTELLIGENZA GLOBALE

Un ricercatore canadese confrontò il quoziente di intelligenza (QI) di 15 forti consumatori attuali di cannabis, 9 modesti consumatori attuali, 9 ex consumatori regolari e 37 non-consumatori in un gruppo di 70 giovani. I partecipanti erano stati seguiti fin dalla nascita, e all'epoca dello studio avevano 17-20 anni.

L'uso attuale di marijuana era significativamente correlato relativamente alla dose con un declino del QI quando era confrontato con il QI misurato all'età di 9-12 anni. Nei forti consumatori attuali il QI dimostrava una diminuzione di 4.1 punti, confrontata con guadagni di QI per i modesti consumatori attuali (5.8), ex-consumatori (3.5) e non-consumatori (2.6).

Gli autori conclusero che l'uso attuale di cannabis "aveva un effetto negativo sul punteggio globale del QI solo nei soggetti che fumavano 5 o più spinelli alla settimana" e che "la marijuana non ha un effetto negativo a lungo termine sull'intelligenza globale."

Gli ex-consumatori avevano fumato marijuana regolarmente nel passato, ma non per almeno gli ultimi 3 mesi. Forte consumo attuale era definito come fumare almeno 5 spinelli alla settimana. Modesto consumo era definito come consumo di meno 5 spinelli alla settimana.

(Fonte: Fried P, et al. Current and former marijuana use: preliminary findings of a longitudinal study of effects on IQ in young adults. CMAJ 2002;166(7):887-91)

OLANDA: CANNABIS SU PRESCRIZIONE ENTRO UN ANNO

Un'ampia maggioranza dei deputati nella Camera bassa del Parlamento ha detto l'8 aprile che sosterrà una proposta di legge del governo per permettere ai medici di prescrivere cannabis.

La legge ha anche bisogno dell'approvazione del Senato, attesa nel corso dell'anno. Se passerà, due coltivatori selezionati e controllati dal governo produrranno la cannabis. I parlamentari dei tre partiti al governo e dei due maggiori partiti all'opposizione hanno detto che approveranno la legge.

Il portavoce del ministro della salute Bas Kuik ha detto che la cannabis per scopi medici sarà probabilmente disponibile nelle farmacie entro un anno.

(Fonte: Associated Press dell'8 aprile 2002)

da www.serono.org

SCIENZA: EFFETTI ANALGESICI DEL CANNABINOIDE CT-3 NEL DOLORE NEUROPATICO

Uno studio clinico randomizzato in doppio cieco, condotto su un piccolo gruppo di 21 pazienti, ha dimostrato l'efficacia del cannabinoide sintetico CT-3 quale analgesico nei pazienti con dolore neuropatico cronico. I risultati dello studio, che erano stati presentati dal dottor Udo Schneider della Medical School of Hannover, alla conferenza IACM dello scorso settembre, sono stati adesso pubblicati sul Journal of the American Medical Association.

Fonte: Karst M, et al. Analgesic Effect of the Synthetic Cannabinoid CT-3 on Chronic Neuropathic Pain: a randomized controlled trial JAMA. 2003 Oct 1;290(13):1757-62

SCIENZA: I CANNABINOIDI INIBISCONO LA NEURODEGENERAZIONE NELLA SM

Questa ricerca, che ha utilizzato un modello animale della sclerosi multipla, chiamato encefalomielite sperimentale allergica (ESA), dimostra che i topi privi di recettori per i cannabinoidi CB-1 tollerano molto meno gli insulti infiammatori rispetto ai topi normali che sviluppano notevole neurodegenerazione per una reazione immunitaria.

Gli autori concludono che "in aggiunta al controllo dei sintomi, la cannabis potrebbe anche rallentare i processi neurodegenerativi che alla fine portano alla disabilità cronica nella sclerosi multipla e forse anche in altre malattie."

Fonte: Pryce G, et al. Cannabinoids inhibit neurodegeneration in models of multiple sclerosis. Brain.2003; 126: 2191-2202

SCIENZA: UN VASTO STUDIO BRITANNICO MOSTRA CHE LA CANNABIS RIDUCE I SINTOMI DELLA SCLEROSI MULTIPLA

Il più grande studio sull'uso della cannabis e del THC (dronabinolo) per alleviare i sintomi della sclerosi multipla (SM) ha prodotto risultati misti, ma i medici affermano che ci sono dati sufficienti per concedere la licenza per il trattamento della malattia.

Benché non ci siano prove obiettive che la cannabis allevi la spasticità, ovvero la rigidità muscolare causata dall'affezione, i pazienti hanno riferito miglioramenti in rapporto al dolore e agli spasmi. Anche la mobilità è risultata migliorata.

657 pazienti affetti da SM stabile e spasticità muscolare hanno ricevuto o una capsula di estratto di cannabis, o THC o un placebo. Le capsule di cannabis contenevano 2.5 mg di THC e 1.25 mg di cannabidiolo (CBD). La sperimentazione è durata 15 settimane ed è cominciata con una fase di aggiustamento della dose di 5 settimane: durante tale periodo, i pazienti sono stati richiesti di aumentare la loro dose di una capsula due volte al giorno ad intervalli settimanali fino ad una dose massima giornaliera di 10-25 mg di THC (a

seconda del peso corporeo). Se si presentavano effetti collaterali, ai pazienti veniva consigliato di non aumentare la dose.

La cura è stata generalmente ben tollerata. Non è stato rilevato un miglioramento obiettivo della spasticità misurata secondo la scala di Ashworth. Tuttavia, si è rilevata una tendenza ad un lieve miglioramento nei pazienti sotto cannabis e THC, con una riduzione sul totale del punteggio di Ashworth di 0.32 per la cannabis e di 0.42 per il THC rispetto al placebo. Si è rilevato, invece, un effetto curativo per quanto riguarda certi sintomi soggettivi. Il 61% ed il 60% dei pazienti cui sono stati somministrati, rispettivamente, estratto di cannabis e THC hanno riferito un miglioramento della spasticità, rispetto al solo 46% di quelli sotto placebo. Per il dolore le cifre corrispondenti sono state, rispettivamente, 42%, 35% e 26%. E' stata anche dimostrato un miglioramento della deambulazione con la cannabis e il THC per i pazienti dotati di mobilità.

“C'è una fascia di positivi ed una di negativi. Tutto sommato, penso che ci sono dati sufficienti per procedere con la licenza e il processo di registrazione” ha detto alla Reuters il dott. John Zajicek, che ha diretto lo studio. Zajicek ha anche affermato che la ricerca solleva il problema di decidere se è più importante la valutazione del medico o la prospettiva del malato.

“Io ritengo che se c'è un conflitto, ciò che è importante è la percezione del malato e quindi considero i risultati piuttosto incoraggianti” ha dichiarato all'Associated Press il dott. Roger Pertwee, professore di neurofarmacologia all'Università di Aberdeen, che non era coinvolto nello studio.

Una possibile spiegazione per i risultati misti potrebbe essere che la prova muscolare chiamata scala di Ashworth non è abbastanza sensibile per cogliere modificazioni che risultano invece significative per il paziente. “Si tratta di una prova molto remota dalla vita di ogni giorno. Spostare su e giù la gamba di qualcuno che giace su un lettino non si traduce necessariamente molto bene in ciò che accade quando la stessa persona si alza, cerca di camminare in giro o fa i lavori di casa e così via” ha detto il dott. Alan Thompson, professore di neurologia a Londra.

(Fonti: Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Vickery J, Nunn A, Thompson A, on behalf of the UK MS Research Group. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis [CAMS study]: multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet 2003; 362 [9385]: 1517-1526. Reuters del 7 novembre 2003, Associated Press del 6 novembre 2003).

MEDICINA: GB,MARIJUANA PUO' AIUTARE MALATI SCLEROSI MULTIPLA

(ANSA) - LONDRA, 7 NOV - Medicinali a base di marijuana possono

alleviare le sofferenze dei malati di sclerosi multipla. Lo ha stabilito uno studio dell'universita' di Plymouth, il piu' approfondito compiuto finora nel mondo, pubblicato sulla rivista medica The Lancet. I ricercatori hanno testato gli effetti della droga su 600 pazienti britannici e circa i due terzi hanno detto di aver riscontrato una diminuzione dei sintomi della malattia. I malati di sclerosi multipla, che solo nel Regno Unito sono circa 85mila, soffrono di spasmi muscolari, forti dolori e insonnia. La sclerosi e' la malattia neurologica piu' diffusa tra i giovani adulti del mondo occidentale. I prodotti derivati dalla marijuana possono aiutare, secondo la ricerca, tutte queste persone ad ottenere una migliore qualita' della vita. "Questi miglioramenti possono fare la differenza, per le persone malate di sclerosi multipla - ha commentato Mike O'Donovan, capo esecutivo della Multiple Sclerosis Society - e crediamo che quello che puo' portare beneficio ai malati dovrebbe poter essere prescritto come cura dal sistema sanitario nazionale". Gli stessi pazienti hanno detto di sentirsi meglio quando assumono marijuana, sentendo molto meno sintomi quali spasmi muscolari e tremori. Diverse compagnie farmaceutiche stanno gia' lavorando allo sviluppo di medicinali basati su derivati della droga.(ANSA).

SCIENZA: IL THC E LA CANNABIS ALLEVIANO IL DOLORE NELLA SCLEROSI MULTIPLA

Al Quarto Congresso dell'European Federation of IASP Chapters il 2-6 Settembre 2003 a Praga sono stati presentati due nuovi studi clinici su prodotti a base di cannabis nella sclerosi multipla, uno di ricercatori danesi che hanno studiato gli effetti del THC (dronabinol) in 2

pazienti con SM e uno di ricercatori inglesi che hanno studiato l'efficacia di uno spray sublinguale di cannabis in 66 pazienti con SM.

Sotto la guida del dr. KB Svendsen del Danish Pain Research Center dell'Aarhus University Hospital, 24 pazienti SM con dolore neuropatico sono stati sottoposti a uno studio crossover in doppio cieco, controllato con placebo, con il dronabinol (THC), somministrato fino a un massimo di 10 mg al giorno. Le due fasi di trattamento di 3 settimane furono separate da un periodo di 3 settimane di "wash out" (eliminazione totale della sostanza). L'intensità del dolore spontaneo diminuì significativamente durante il trattamento con dronabinol rispetto al placebo. Il sollievo dal dolore fu significativamente più grande con il dronabinol.

I dottori CA Young and DJ Rog del Walton Centre for Neurology and Neurosurgery di Liverpool hanno presentato i risultati del loro studio parallelo, controllato con placebo con uno spray sublinguale di

cannabis contenente 2.7 mg THC e 2.5 mg CBD per erogazione in 66 pazienti con SM, che potevano prendere fino a 48 unità al giorno. Dopo 4 settimane ci fu una significativa riduzione del dolore in media e una significativa riduzione dei disturbi del sonno.

Altre notizie: <http://www.cannabis-med.org/studies/study.php>

(Fonte: Poster abstracts del Congresso di Praga)

SCIENZA: CANNABIS E SISTEMA IMMUNITARIO

Uno studio pubblicato sulla rivista "Neuroimmunology" ha focalizzato l'attenzione sul possibile ruolo dei cannabinoidi nel trattamento di malattie infiammatorie croniche su base autoimmunitaria quali l'artrite reumatoide o il lupus eritematoso.

Le malattie autoimmuni, e le reazioni immunitarie in generale, sono oggi una delle frontiere della medicina.

La Cannabis e' stata ripetutamente accusata, anche sulla stampa popolare, di avere un'azione "immunosoppressiva", in questo modo intendendo sottolineare terroristicamente che l'uso di marijuana indebolirebbe le difese naturali dell'organismo. In realta', una serie di studi su colture cellulari e su animali, oltre che un numero crescente di esperienze aneddotiche nell'uomo, hanno cominciato a delucidare il ruolo della cannabis, o meglio dei cannabinoidi, all'interno del complicatissimo, e ancora insufficientemente conosciuto, sistema immunitario, e delle sue relazioni con gli altri due sistemi-chiave di controllo degli organismi superiori: il sistema nervoso e il sistema endocrino.

Su queste basi, si dovrebbe parlare piu' correttamente di un ruolo "immunomodulatorio" dei cannabinoidi, che sembrano agire all'interno del sistema immunitario a diversi livelli.

Il primo livello e' la modulazione dell'attivita' della "prima linea" delle cellule immunocompetenti, i linfociti T e B e le cellule NK (?natural killer?). Un secondo livello riguarda il possibile ruolo dei cannabinoidi nella modulazione - sempre attraverso il loro effetto sulla risposta immunitaria dell'ospite - della resistenza alle infezioni, sia da virus (Herpes simplex, retrovirus murini) che da batteri (Stafilococco, Listeria, Treponema, Legionella). A un terzo livello, i cannabinoidi giocherebbero un ruolo importante all'interno dei meccanismi immunitari mediati da citochine, particolarmente importanti nelle malattie autoimmuni. Essi modulerebbero la produzione e la funzione delle citochine rilasciate sia nella fase acuta che nella fase tardiva della risposta immune, nonche' l'attivita' di cellule chiave come i macrofagi e i linfociti T-helper (Th1 e Th2).

E' oggi noto che le malattie autoimmuni sono caratterizzate da diversi "profili citochinici" e - posto che l'attivazione dei recettori dei cannabinoidi presenti sulle cellule immunocompetenti sembra determinare

essenzialmente uno spostamento della risposta citochinica da un profilo Th1 a un profilo Th2 - i cannabinoidi (agonisti o antagonisti) potrebbero dimostrarsi utili almeno in alcune di esse.

Certo, non si puo' negare che siamo ancora lontani dall'avere un quadro completo e prove conclusive, ma cio' che e' gia' noto e' piu' che sufficiente per giustificare ricerche approfondite in un campo fra i piu' complessi e affascinanti della medicina.

Tutti i farmaci immunosoppressivi oggi in uso (prednisone, metotrexate, ciclofosfamide, azatioprina, ciclosporina), pur essendo spesso irrinunciabili, sono anche estremamente tossici e poco maneggevoli. I cannabinoidi - di cui e' incontestabile la minima se non nulla tossicita' acuta e cronica - potrebbero, almeno in alcune situazioni, rivelarsi buoni sostitutivi o coadiuvanti di altri farmaci in diverse malattie autoimmuni.

Fonte: Thomas W. Klein

Marijuana, immunity and infection *Journal of Neuroimmunology*, Vol. 83 (1-2) (1998) pp. 102-115

Notizie in breve

USA: Congresso clinico sulla cannabis La seconda National Clinical Conference on Cannabis si terrà a Portland, Oregon il 3-4 maggio 2002. Informazioni dettagliate, l'agenda e la brochure sono disponibili alla home page dell'associazione Patients Out of Time: www.medicalcannabis.com/conference/

Gran Bretagna: GW Pharmaceuticals La GW Pharmaceuticals raddoppia il numero dei suoi studi clinici per investigare i benefici medici della cannabis. Quattro nuovi studi saranno eseguiti in pazienti con lesioni del midollo spinale, sclerosi multipla e danni nervosi, portando il numero dei pazienti coinvolti nei sette studi della GW a circa 600. (Fonte: The Guardian del 12 aprile 2002)

Canada/USA: Censimento dei gruppi per la cannabis medica La NORML della California sta realizzando un censimento dei gruppi di pazienti che usano cannabis a scopo medico, il numero approssimato di soci malati, medici e volontari in USA e Canada. Per maggiori informazioni visitare: www.canorml.org/prop/cblist.html

(Fonte: Dale Gieringer, comunicazione personale)

USA: Annuncio pubblicitario con il sindaco di New York Il sindaco di New York Michael Bloomberg si è trovato su un annuncio di attivisti pro-marijuana sul New York Times del 9 aprile. L'annuncio è parte di una campagna della NORML per la depenalizzazione della marijuana. Bloomberg nel 2001 fu citato in un articolo su una rivista per aver detto che aveva fumato marijuana e che gli era piaciuta. (Fonte: Reuters del 9 aprile 2002)

USA: Maryland Una legge che avrebbe chiaramente ridotto le pene per i pazienti che usano cannabis a scopo medico (100 dollari di multa, invece di 1,000 più il carcere fino a un anno) è stata sconfitta per un voto il 6 aprile in un comitato del Senato. La legge era passata alla Camera dei rappresentanti il 24 marzo. (Fonte: Carroll County Times del 6 aprile)

Scienza: secrezione gastrica I cannabinoidi (WIN 55,212-2, HU-210) hanno diminuito la secrezione acida indotta dalla pentagastrina. Tale effetto fu bloccato da un antagonista CB1 ma non da un antagonista CB2. Perciò, l'inibizione delle secrezioni gastriche è mediata dai recettori CB1. (Fonte: Adami M, et al. *Br J Pharmacol* 2002 Apr 7;135(7):1598-1606)

Allergia

RICERCA: POTENZIALE RUOLO DEI CANNABINOIDI NEL TRATTAMENTO DELLE ALLERGIE

Uno studio condotto su animali evidenzia un possibile ruolo dei cannabinoidi nella terapia delle patologie allergiche.

In topi di laboratorio la somministrazione di tetraidrocannabinolo (THC) e cannabinolo (CBN) attenuava la produzione di mediatori della risposta allergica, le interleuchine, in risposta ad un agente allergizzante quale l'ovoalbumina. I due cannabinoidi inoltre si sono inoltre rivelati in grado di ridurre la produzione di muco e di immunoglobuline IgE.

Gli Autori dello studio concludono suggerendo che i cannabinoidi mostrano una potenziale utilità terapeutica nel trattamento delle malattie allergiche esercitando un effetto inibitorio sulle associate risposte infiammatorie.

Fonte: Jan TR, et al. Toxicol Appl Pharmacol 2003 Apr 1;188(1):24-35

ALZHEIMER

RICERCA: IL THC RALLENTA LA PROGRESIONE DELL' ALZHEIMER

La malattia di Alzheimer è oggi la più diffusa forma di demenza e la sua diffusione, a causa dell'aumento della aspettativa di vita media della popolazione, è destinata a triplicare nei prossimi 50 anni.

Per quanto ancora oggetto di controversie, il meccanismo patogenetico della malattia sembra risiedere nella formazione di una sostanza, chiamata beta-amiloide, che aggregandosi porta ad interferenze con il normale funzionamento delle aree cerebrali preposte alla memoria e ai processi cognitivi. Ciò ha portato allo sviluppo di possibili strategie terapeutiche basate sulla interferenza con il metabolismo della beta-amiloide . Attualmente esistono in commercio quattro farmaci ritenuti in grado di rallentare la progressione della malattia, mediante un meccanismo di inibizione dell'enzima acetilcolinesterasi (AChE).

Un gruppo di ricercatori californiani ha dimostrato che il delta-9-tetraidrocannabinolo (THC), è in grado di inibire l'AChE in maniera più efficace di quanto non facciano i farmaci attualmente in commercio

"Saggiando l'efficacia del THC nell'inibizione della aggregazione della beta-amiloide," ha dichiarato il prof. Janda, coordinatore della ricerca, "abbiamo visto che il THC dimostra maggiore efficacia dei farmaci attualmente in uso (quali propidium, donepezil e taurina). I dati sono talmente importanti da suggerire ulteriori più ampi studi"

Fonte: Eubanks LM et al. A Molecular Link Between the Active Component of Marijuana and Alzheimer's Disease Pathology. *Molecular Pharmaceutics* 2006 Dec 4;3(6):773-777.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&list_uids=17140265

vedi anche <http://www.scripps.edu/news/press/080906.html>

RICERCA: ALZHEIMER, SPERANZE DALLA CANNABIS

Un gruppo di ricercatori del Cajal Institute e della Università Complutense di Madrid guidato da Maria de Ceballos ha pubblicato i risultati di alcune ricerche che autorizzano ad ipotizzare un ruolo terapeutico dei cannabinoidi nella malattia di Alzheimer (mdA). Gli studi dei ricercatori spagnoli, pubblicati sul *Journal of Neuroscience* di febbraio, hanno dimostrato che i cannabinoidi possono ridurre l'infiammazione e prevenire il declino mentale associato con la malattia.

Analizzando campioni di tessuto cerebrale di pazienti affetti da mdA i ricercatori hanno notato che le aree in cui erano presenti le tipiche lesioni infiammatorie degenerative erano caratterizzate da una ridotta presenza di recettori cannabinoidi CB1 rispetto ai campioni di tessuto cerebrale "sano".

Il passo successivo è stato verificare, in un modello sperimentale animale, che la somministrazione di cannabinoidi fosse in grado di ridurre le lesioni infiammatorie e, così facendo, prevenire il declino cognitivo che caratterizza la malattia. I ratti trattati con somministrazioni di un cannabinoide sintetico, il WIN55,212-2, hanno effettivamente mostrato una diminuzione delle lesioni infiammatorie e dei disturbi cognitivi.

"Questa ricerca non solo fa fare un gran passo avanti nella comprensione dei meccanismi patogenetici della malattia di Alzheimer, ma pone le premesse per un nuovo approccio terapeutico", ha commentato Raphael Mechoulam, professore di biochimica all'Università di Gerusalemme e scopritore del THC, il principale componente attivo della cannabis. "Occorreranno tuttavia ulteriori ricerche prima di potere passare ad applicazioni cliniche sull'uomo."

fonte: Belén G. Ramírez, Cristina Blázquez, Teresa Gómez del Pulgar, Manuel Guzmán, and María L. de Ceballos. Prevention of Alzheimer's Disease Pathology by Cannabinoids: Neuroprotection Mediated by Blockade of Microglial Activation. The Journal of Neuroscience, February 23, 2005, 25(8):1904-1913

<http://www.jneurosci.org/cgi/content/abstract/25/8/1904>

RICERCA: IL THC RIDUCE L'AGITAZIONE E MIGLIORA L'APPETITO NEI MALATI DI ALZHEIMER

Uno studio pilota suggerisce che il THC può ridurre l'agitazione e portare a guadagno di peso nei malati di morbo di Alzheimer. I risultati sono stati presentati il 15 Maggio all'incontro annuale dell'American Geriatrics Society.

Lo studio ha esaminato 9 pazienti, con età media di 83 anni. Tutti soddisfacevano i criteri accettati per la possibile diagnosi di morbo di Alzheimer e avevano un controllo non soddisfacente della loro agitazione. Il Mini Mental State Examination (MMSE), un test usato per misurare le capacità cognitive di base di una persona, e una valutazione delle normali attività della vita quotidiana sono stati usati per valutare i pazienti all'inizio dello studio e dopo un mese. I pazienti inizialmente ricevettero 2x2.5 mg di THC al giorno, che fu aumentato fino a un massimo di 2x5 mg/giorno. Inoltre, tutti i pazienti furono trattati con neurolettici atipici e almeno quattro farmaci per il controllo del comportamento.

Dopo un mese l'agitazione fu significativamente ridotta in 6 pazienti. Tre pazienti ebbero un aumento medio di punteggio dell'MMSE di 1.2 punti (linea base: 11 punti). Un miglioramento funzionale fu osservato in tre pazienti. Prima dello studio, tutti i pazienti

erano in perdita di peso per anoressia. Dopo il trattamento con THC, tutti i pazienti guadagnarono peso. Non furono riportati effetti avversi, come cadute, svenimenti, convulsioni o esacerbazioni dell'agitazione e della depressione.

"Il nostro studio, sebbene preliminare, suggerisce che il THC puo' ridurre l'agitazione e migliorare l'appetito in pazienti con morbo di Alzheimer, quando le terapie tradizionali non hanno successo" ha detto il Dr. Joshua Shua-Haim, primo ricercatore per lo studio e direttore medico del Meridian Institute for Aging nel New Jersey centrale.

Nel 1997 il Dr. Ladislav Volicer e colleghi avevano gia' condotto uno studio in 15 pazienti con morbo di Alzheimer che rifiutavano il cibo. Undici pazienti completarono lo studio cross-over (1) di 12 settimane con THC e placebo (sei settimane per ciascun trattamento). Il trattamento con THC risulto' in sostanziali aumenti di peso. Sorprendentemente, il THC diminuì anche i disturbi del comportamento. Nel 1999 l'Unimed, distributore del Marinol, preparato a base di THC, stimo' che circa il 5-10% dei pazienti che usavano il farmaco erano malati di Alzheimer.

Fonti:

Int J Geriatr Psychiatry 1997;12:913-9

bollettino IACM 8 giugno 2003 - www.acmed.org

(1) Uno studio "cross-over" e' uno studio in cui i pazienti, invece di essere divisi in due gruppi, uno assegnato al farmaco da sperimentare e uno al placebo (sostanza inerte), ricevono tutti prima il farmaco e poi il placebo o viceversa, cosicche' ciascun caso funziona come "controllo di se stesso".

RICERCA: I CANNABINOIDI INIBISCONO I MECCANISMI CHE PORTANO AL MORBO DI ALZHEIMER

Secondo il dott. Nathaniel Milton della Royal Free and University College Medical School di Londra, i cannabinoidi sono in grado di proteggere le cellule nervose dalla tossicita' della beta-amiloide: questo potrebbe prevenire lo svilupparsi del morbo di Alzheimer.

La beta-amiloide e' una proteina ritenuta responsabile delle modificazioni neurodegenerative tipiche del morbo di Alzheimer. Il cervello di un malato di Alzheimer contiene depositi abnormi chiamati "placche" e "grovigli neurofibrillari". Associate a questi depositi sono le proteine chiamate rispettivamente beta- proteina amiloide e proteina tau. Un incremento dei livelli di beta-amiloide nel cervello sarebbe responsabile dell'aggregazione di questa proteina e della conseguente formazione delle placche dannose al sistema nervoso.

Nella sua ricerca, recentemente pubblicata sulla rivista Neuroscience Letters, Milton riferisce che i cannabinoidi possono fermare la distruzione delle cellule nervose da parte della beta-amiloide. "L'ipotesi di base ? dice ? e' che la beta-amiloide si raccolga nei neuroni e li distrugga. I cannabinoidi evitano questa azione tossica".

Milton ha fatto questa scoperta mettendo in incubazione culture di cellule nervose umane e "avvelenandole", poi, con la beta-amiloide. Con l'aggiunta dei cannabinoidi, la beta-amiloide cessava la sua azione tossica.

Fonte: Milton N. Anandamide and noladin prevent neurotoxicity of the human amyloid-beta peptide. Neurosci Lett 2002 Oct 31;332(2):127

Scienza: Il THC riduce l'agitazione in uno studio di Fase II sull'Alzheimer

I risultati di uno studio multicentrico mostrano che il THC (dronabinol), il componente farmacologicamente più importante nella cannabis, riduce l'agitazione nei pazienti con la malattia di Alzheimer. Inoltre, i ricercatori concludono che la ridotta agitazione può agevolare le persone che assistono i malati. I risultati sono stati presentati al 34mo Incontro annuale dell'American Society of Consultant Pharmacists il 12-15 Novembre, a San Antonio, USA.

"I nostri risultati mostrano che il dronabinol è efficace per l'agitazione comportamentale nei pazienti con Alzheimer e può ridurre lo stress di cui spesso soffrono i loro curanti." ha detto il medico geriatra Joel S. Ross, membro del corpo insegnante del Monmouth Medical Center e primo ricercatore dello studio.

Lo studio di Fase II, aperto, randomizzato, a gruppi paralleli ha coinvolto 54 pazienti, tutti con agitazione comportamentale (età media 81 anni). Dopo un periodo di valutazione di una settimana per valutare il grado di agitazione, i malati furono assegnati random a uno dei due gruppi di trattamento (THC 2.5 mg due volte al giorno, o THC 5 mg due volte al giorno). I pazienti hanno preso il THC per 8 settimane.

Il principale misuratore di efficacia era la "Cohen-Mansfield Agitation scale", che valuta la prevalenza di comportamenti patologici e disturbati. La valutazione dopo 9 settimane dimostrò una significativa riduzione del punteggio in entrambi i gruppi. Inoltre vi fu una tendenza alla diminuzione del punteggio del carico di lavoro sugli assistenti.

Riassunto: <http://www.cannabis-med.org/studies/study.php>

(Fonti: Ross JS, Shua-Haim JR. Open-label study of dronabinol in the treatment of refractory agitation in Alzheimer's disease: a pilot study. Poster presentato al 34mo Meeting annuale dell'ASCP; EurekaAlert del 14 Novembre 2003)

RICERCA: IL THC STIMOLA L'APPETITO E RIDUCE L'AGITAZIONE NEI PAZIENTI CON ALZHEIMER

Uno studio aperto con 48 pazienti sofferenti di morbo di Alzheimer dimostra che il THC orale provoca guadagno di peso nei pazienti che hanno perso l'appetito. Può anche ridurre l'agitazione, migliorare il funzionamento e le abilità mentali. Lo studio aperto condotto al Meridian Institute for Aging a Manchester, USA, è stato presentato all'XI Congresso della International Psychogeriatric Association il 17-22 Agosto 2003 a Chicago.

Inizialmente fu dato il THC (dronabinol), 5 mg/giorno in 2 dosi divise, e poi aggiustato fino a un massimo di 10 mg/giorno. In tutti i pazienti si osservò guadagno di peso. L'agitazione migliorò significativamente nel 65%. Nel 37% le capacità mentali migliorarono. Miglioramenti funzionali furono osservati nel 69%.

Nel 1997 un primo studio controllato con placebo di Volicer e colleghi aveva mostrato che il THC non solo aumentava l'appetito ma anche riduceva l'agitazione nei malati di Alzheimer. I risultati del nuovo studio sono già stati presentati il 15 Maggio al meeting annuale dell'American Geriatrics Society.

Vediane anche : <http://www.cannabis-med.org/studies/study.php>

Fonte: Patel S, et al. Safety and efficacy of dronabinol in the treatment of agitation in patients with Alzheimer's disease with anorexia: A retrospective chart review. Poster presentato all'IPA's Eleventh International Congress, 17-22 Agosto 2003, Chicago

Scienza: Un collegamento molecolare fra THC e malattia di Alzheimer

Nuove ricerche mostrano che il THC può prevenire la progressione della malattia di Alzheimer preservando i livelli di un importante neurotrasmettitore che permette al cervello di funzionare. Ricercatori dello Scripps Research Institute in California hanno trovato che il THC può ridurre la degradazione del neurotrasmettitore acetilcolina meglio dei farmaci in commercio. Il THC è anche più efficace nel bloccare le aggregazioni della beta proteina amiloide.

I ricercatori hanno detto che la scoperta potrebbe portare a un più efficace trattamento farmacologico della malattia. Scrivono che il THC "inibisce l'enzima acetilcolinesterasi (AChE) e impedisce l'aggregazione indotta dall'AChE del beta peptide amiloide (A-beta), il tipico marker patologico della malattia di Alzheimer. Modelli computerizzati dell'interazione THC-AChE hanno rivelato che il THC si lega al sito anionico periferico dell'AChE, la regione critica coinvolta nella genesi dell'amiloide."

L'articolo è disponibile su: <http://pubs.acs.org/cgi-bin/sample.cgi/mpohbp/asap/abs/mp060066m.html> (Fonti: Eubanks LM, Rogers CJ,

Beuscher AE IV, Koob GF, Olson AJ, Dickerson TJ, Janda KD. A Molecular Link between the Active Component of Marijuana and Alzheimer's Disease Pathology. Mol Pharm, 2006, Aug 9; [Pubblicazione elettronica anticipata rispetto alla stampa]; Reuters of 5 Ottobre 2006)

RICERCA: CANNABINOIDI E MALATTIA DI ALZHEIMER

I risultati di un ricerca presentati ad Atlanta, durante l'annuale meeting della Society for Neuroscience, dimostrano che il WIN-55212-2, una sostanza sintetica analoga al THC, può prevenire la progressione della malattia di Alzheimer.

Gli autori dello studio hanno dimostrato che i cannabinoidi possono prevenire il degrado della acetilcolina e la formazione della beta proteina amiloide (il principale marker patologico della malattia di Alzheimer) in maniera più efficace di quanto non facciano i farmaci attualmente disponibili. "

"La cannabis e' un efficace anti-infiammatorio, e molti ricercatori ritengono che ci sia una connessione tra le infiammazioni croniche e il peggioramento della malattia", ha dichiarato Gary Wenk, coautore della ricerca e professore di psicologia alla Ohio State University. "Questa scoperta potrebbe condurre a trattamenti più efficaci di quelli attualmente disponibili per bloccare la progressione della malattia."

Fonte: Eubanks LM, et al. A Molecular Link between the Active Component of Marijuana and Alzheimer's Disease Pathology. Mol Pharm, 2006

<http://pubs.acs.org/cgi-bin/sample.cgi/mpohbp/asap/pdf/mp060066m.pdf>

Scienza: Il THC inibisce il marker primario del morbo di Alzheimer

Scienziati dello Scripps Research Institute di La Jolla, California, hanno trovato che il THC inibisce la formazione di placche amiloidi, il marker patologico primario della malattia di Alzheimer. Lo studio, che sarà pubblicato in Molecular Pharmaceutics dice che il THC è "un inibitore significativamente superiore dell'aggregazione di placche amiloidi" rispetto a diversi farmaci attualmente approvati per la cura della malattia.

Secondo il nuovo studio sperimentale, il THC inibisce una proteina, che agisce come acceleratore della formazione di placche amiloidi nel cervello dei malati di Alzheimer. Sebbene gli esperti non siano d'accordo se la presenza di placche di beta- amiloide nelle aree critiche per la memoria e la cognizione sia un sintomo o una causa della malattia, esso rimane una caratteristica significativa della malattia. Con la sua forte capacità inibitoria dice lo studio, il THC "potrebbe fornire una migliore terapia della malattia di Alzheimer" che attaccherebbe "sia i sintomi che la progressione" della malattia.

(Fonte: Press release by the Scripps Research Institute del 9 Agosto 2006, <http://www.scripps.edu/news/press/080906.html>)

CONVULSIONI

RICERCA: CONFERME SUL RUOLO DEI CANNABINOIDI NEL TRATTAMENTO DELLE CONVULSIONI

La stimolazione dei recettori cannabinoidi CB1 sembra essere in grado proteggere i neuroni contro la eccitossicità, il pericoloso stadio di iperstimolazione, tipico di molte malattie neurodegenerative e dell'epilessia. Questa è la scoperta dell'equipe internazionale guidata da Giovanni Marsicano dell'Istituto Max-Planck di Psichiatria di Monaco di Baviera in Germania, che ha pubblicato i suoi risultati sulla rivista Science. Il gruppo di ricercatori ha testato gli evidenti effetti protettivi del cannabinoide in topi cui era stato somministrato un potente neuroeccitatore, l'acido cainico (KA). "È incredibile", dice Beat Lutz, del Max Planck Institute, "in alcuni casi la Cannabis ha avuto effetto sul cervello dei topi dopo appena 10-15 minuti".

Fonte: Marsicano et al. CB1 Cannabinoid Receptors and On-Demand Defense Against Excitotoxicity Science Oct 3 2003: 84-88

AIDS

Scienza : Il THC e la cannabis aumentano l'assunzione di cibo in soggetti HIV positivi con perdita di peso

Ricercatori della Columbia University di New York hanno studiato gli effetti del THC orale (10, 20 e 30 mg) e di sigarette di cannabis a diverso contenuto di THC (1,8%, 2,8% e 3,9%) sulla assunzione di cibo, in otto sessioni di 7 ore ciascuna in due gruppi di fumatori di cannabis HIV positivi. Un gruppo era formato da 15 soggetti con una significativa riduzione della massa muscolare e l'altro da 15 soggetti senza perdita di massa magra.

Il fumo di sigaretta (a tutte le concentrazioni di THC) e le due dosi più basse (10 e 20 mg) di THC sono risultate efficaci e ben tollerate con sintomi fisici molto ridotti. Al contrario, la dose più alta di THC ha provocato effetti collaterali importanti in alcuni dei partecipanti allo studio. Sia il THC orale che il fumo di cannabis hanno determinato un maggiore introito calorico nel gruppo con perdita di peso ma non in quello di riferimento. Gli effetti cognitivi sono stati minimi.

Gli autori concludono che "in soggetti fumatori di marijuana con una perdita di massa muscolare clinicamente rilevante sia il dronabinolo (in dosi acute da 4 a 8 volte superiori rispetto a quelle consigliate) sia la marijuana inducono un evidente e simile aumento dell'assunzione di cibo, senza effetti indesiderati.

(Fonte : Haney M. et al. Dronabinol and marijuana in HIV+ marijuana smokers: acute effects on caloric intake and mood. *Psychopharmacology* 2005, 19 Marzo; [Pubblicazione elettronica anticipata]).

Lesioni al midollo spinale

Scienza: Il THC riduce la spasticità nei pazienti con lesioni del midollo spinale

Secondo uno studio clinico aperto condotto al REHAB di Basilea, Svizzera, il THC è stato efficace nel ridurre la spasticità in 25 pazienti con lesioni del midollo spinale. In uno studio in tre fasi i pazienti hanno ricevuto THC orale, THC-emisuccinato (THC-HS) rettale, e/o placebo, per 6 settimane ciascuno. Originariamente si era pensato di iniziare con una fase aperta con THC orale, seguito da una fase aperta con THC-HS rettale e quindi una fase crossover a 3 vie controllata con placebo con THC orale e THC-HS rettale. Per problemi logistici con l'importazione del THC-HS, la fase 2 dovette essere interrotta dopo l'inclusione di sette pazienti. La fase 3 fu allora cambiata in uno studio parallelo con THC orale e placebo.

La Fase 1 fu completata da 15 pazienti con la riduzione del punteggio totale della spasticità da 16.7 all'inizio a 8.9 nel giorno 43. Le dosi giornaliere massime di THC orale furono in media 31 mg. Le riduzioni con il THC-HS rettale furono simili (Fase 2) a quelle con il THC orale. Tuttavia, le dosi furono maggiori, con dosi massime di 43 mg di THC-HS in media. E' stato possibile comparare sette soggetti che avevano ricevuto THC orale nella Fase 1 e placebo nella Fase 3, dimostrando un significativo miglioramento con il cannabinoide.

Le ragioni principali per la rinuncia a proseguire lo studio (drop out) sono state l'aumento del dolore e effetti collaterali di tipo psicologico. Gli autori concludono che "il THC è un farmaco efficace e sicuro nel trattamento della spasticità. Almeno 15-20 mg al giorno sono stati richiesti per ottenere un effetto terapeutico."

L'abstract è disponibile su: <http://www.cannabis-med.org/studies/study.php>

(Fonte: Hagenbach U, Luz S, Ghafoor N, Berger JM, Grotenhermen F, Brenneisen R, Maeder M. The treatment of spasticity with Delta(9)-tetrahydrocannabinol in persons with spinal cord injury. Spinal Cord. 2006 Oct 17; [Pubblicazione elettronica anticipata rispetto alla stampa])

RICERCA: IL THC RIDUCE LA SPASTICITÀ NEI PAZIENTI CON LESIONI DEL MIDOLLO SPINALE

Secondo uno studio clinico aperto condotto al REHAB di Basilea, Svizzera, il THC è stato efficace nel ridurre la spasticità in 25 pazienti con lesioni del midollo spinale.

In uno studio in tre fasi i pazienti hanno ricevuto THC orale, THC-emisuccinato (THC-HS) rettale, e/o placebo, per 6 settimane ciascuno. Originariamente si era pensato di iniziare con una fase aperta con THC orale, seguito da una fase aperta con THC-HS rettale e quindi da una fase crossover a 3 vie controllata con placebo con THC orale e THC-HS rettale. Per problemi logistici con l'importazione del THC-HS, la fase 2 dovette essere interrotta dopo l'inclusione di sette pazienti. La fase 3 fu allora cambiata in uno studio parallelo con THC orale e placebo. La Fase 1 fu completata da 15 pazienti con la riduzione del punteggio totale della spasticità da 16.7 all'inizio a 8.9 al giorno 43. Le dosi giornaliere massime di THC orale furono in media 31 mg. Le riduzioni con il THC-HS rettale furono simili (Fase 2) a quelle con il THC orale. Tuttavia, le dosi furono maggiori, con dosi massime di 43 mg di THC-HS in media. E' stato possibile comparare sette

soggetti che avevano ricevuto THC orale nella Fase 1 e placebo nella Fase 3, dimostrando un significativo miglioramento con il cannabinoide.

Le ragioni principali per la rinuncia a proseguire lo studio (drop out) sono state l'aumento del dolore e effetti collaterali psicologici.

Gli autori concludono che "il THC è un farmaco efficace e sicuro nel trattamento della spasticità. Almeno 15-20 mg al giorno sono stati richiesti per ottenere un effetto terapeutico."

L'abstract è disponibile su:

<http://www.cannabis-med.org/studies/study.php>

Fonte: Hagenbach U, Luz S, Ghafoor N, Berger JM, Grotenhermen F, Brenneisen R, Maeder M. The treatment of spasticity with Delta(9)-tetrahydrocannabinol in persons with spinal cord injury. Spinal Cord. 2006 Oct 17; [Pubblicazione elettronica anticipata rispetto alla stampa]

RICERCA: IL CANNABIDILOLO INIBISCE LA CRESCITA TUMORALE NELLA LEUCEMIA E NEL TUMORE MAMMARIO NEGLI ANIMALI DA ESPERIMENTO

Ricercatori italiani hanno studiato gli effetti antitumorali di cinque cannabinoidi naturali della cannabis (cannabidiolo, cannabigerolo, cannabicromene, cannabidiol-acido and THC-acido) nel cancro mammario.

Il Cannabidiolo (CBD) era il cannabinoide più potente nell'inibire la crescita di cellule umane cancerose iniettate sotto la pelle di topi. Il CBD ha anche ridotto le metastasi polmonari derivanti da cellule umane di cancro della mammella iniettate negli arti degli animali.

I ricercatori hanno trovato che gli effetti antitumorali del CBD erano causati dall'induzione dell'apoptosi (morte cellulare programmata); hanno concluso che i loro dati "sono di supporto per ulteriori sperimentazioni del cannabidiolo e di estratti ricchi in cannabidiolo per il trattamento potenziale del cancro".

Queste osservazioni sono sostenute dalle sperimentazioni di scienziati americani che hanno trovato che l'esposizione di cellule leucemiche al CBD porta a una riduzione della vitalità cellulare e all'induzione di apoptosi. Negli animali il CBD ha provocato una riduzione nel numero di cellule leucemiche. Gli scienziati hanno notato che il CBD "può essere un trattamento per la leucemia nuovo e altamente selettivo".

Fonti:

Ligresti A, Schiano Moriello A, Starowicz K, Matias I, Pisanti S, De Petrocellis L, Laezza C, Portella G, Bifulco M, Di Marzo V. Anti-tumor activity of plant cannabinoids with emphasis on the effect of cannabidiol on human breast carcinoma. *J Pharmacol Exp Ther*. 2006 May 25; [pubblicazione elettronica precedente la stampa]

McKallip RJ, Jia W, Schlomer J, Warren JW, Nagarkatti PS, Nagarkatti M. Cannabidiol-induced apoptosis in human leukemia cells: A novel role of cannabidiol in the regulation of p22phox and Nox4 expression.

Mol Pharmacol. 2006 Jun 5

Scienza: Il cannabidiolo inibisce la crescita tumorale nella leucemia e nel cancro mammario in studi su animali

Ricercatori italiani hanno investigato gli effetti antitumorali di 5 cannabinoidi naturali della Cannabis (cannabidiolo, cannabigerolo, cannabicromene, cannabidiolo-acido e THC-acido) nel cancro della mammella. Il cannabidiolo (CBD) è stato il più potente cannabinoide nell'inibire la crescita di cellule di cancro mammario umano iniettate sottocute a topi. Il CBD anche ha ridotto le metastasi al polmone derivanti da cellule tumorali umane iniettate nelle zampe dell'animale. I ricercatori hanno trovato che gli effetti antitumorali del CBD erano causati dall'induzione di apoptosi (morte cellulare

programmata). Essi concludono che i loro data "supportano ulteriori esperimenti con cannabidiolo e estratti ricchi di cannabidiolo per il potenziale trattamento del cancro."

Queste osservazioni sono supportate dalle ricerche di scienziati americani che hanno scoperto che l'esposizione di cellule leucemiche al CBD portava a una riduzione della vitalità delle cellule e all'induzione di apoptosi. In animali vivi, il CBD causava una riduzione nel numero delle cellule leucemiche. Gli scienziati osservano che il CBD "può essere un trattamento nuovo e altamente selettivo per la leucemia."

(Fonti: Ligresti A, Schiano Moriello A, Starowicz K, Matias I, Pisanti S, De Petrocellis L, Laezza C, Portella G, Bifulco M, Di Marzo V. Anti-tumor activity of plant cannabinoids with emphasis on the effect of cannabidiol on human breast carcinoma. *J Pharmacol Exp Ther.* 2006 May 25; [pubblicazione elettronica anticipata rispetto alla stampa]; McKallip RJ, Jia W, Schlomer J, Warren JW, Nagarkatti PS, Nagarkatti M. Cannabidiol-induced apoptosis in human leukemia cells: A novel role of cannabidiol in the regulation of p22phox and Nox4 expression. *Mol Pharmacol.* 2006 Jun 5; [pubblicazione elettronica anticipata rispetto alla stampa])

Scienza: La Cannabis è efficace nel dolore da cancro

Secondo un comunicato stampa della GW Pharmaceuticals, un estratto di cannabis contenente quantità uguali di THC e CBD (Sativex) era efficace contro il dolore da cancro in uno studio clinico di Fase III. Un estratto ricco di THC non era superiore al placebo.

Lo studio in doppio cieco includeva 177 pazienti con dolore grave che non rispondeva adeguatamente agli oppioidi maggiori (p.es. morfina). Un

terzo ricevette Sativex, un terzo un estratto ricco in THC, e un terzo placebo. I farmaci sono stati somministrati come spray orale. In aggiunta ai farmaci dello studio, tutti i pazienti hanno continuato con la loro terapia analgesica precedente.

Il Sativex ha raggiunto un miglioramento statisticamente significativo del dolore in confronto al placebo ($p=0.014$). Approssimativamente il 40% dei pazienti che prendevano il Sativex ebbe un miglioramento del dolore superiore al 30%. Nell'altro braccio, l'estratto di THC, non ebbe un effetto significativo sul dolore ($p=0.24$). Lo studio quindi suggerisce che il Sativex è il prodotto più efficace nel dolore da cancro. I dati sugli effetti collaterali dimostrano che il farmaco è in genere ben tollerato.

"Analizzeremo attivamente i prossimi passi, incluso un ulteriore possibile studio confermativo, per ottenere le approvazioni legali per l'uso del Sativex nel dolore da cancro", ha detto il Dr. Stephen Wright, Direttore della Ricerca e Sviluppo della GW.

(Fonte: Comunicato stampa della GW Pharmaceuticals del 19 gennaio 2005, www.gwpharm.com)

UK/Scienza: Un estratto di cannabis riduce il dolore da cancro in uno studio clinico

La ditta inglese GW Pharmaceuticals ha riportato ulteriori risultati positivi degli studi clinici con il suo farmaco a base di cannabis Sativex il 19 gennaio e ha detto che in Inghilterra entro sei mesi dovrebbe esserci un'audizione per la regolamentazione. La compagnia ha annunciato di star pensando a un futuro lancio negli USA.

Lo studio era uno studio multicentrico controllato con placebo che includeva 177 pazienti. I partecipanti avevano cancro avanzato, e dolore che non rispondeva ad altri trattamenti. In aggiunta al farmaco studiato, tutti i pazienti continuavano a prendere gli analgesici già in uso. Lo studio includeva due diversi farmaci: il Sativex (estratto di cannabis contenente THC e CBD) e un estratto ad alto contenuto di THC.

Il Sativex ha ottenuto un miglioramento statisticamente significativo del dolore in confronto al placebo. Approssimativamente il 40 per cento dei pazienti che usavano Sativex hanno dimostrato un miglioramento del dolore superiore al 30 per cento. L'altro ramo dello studio, con l'estratto a base di solo THC, non ha avuto un effetto significativo sul dolore. Per cui questo studio suggerisce che il Sativex è il prodotto più efficace per il dolore da cancro.

Lo spray sublinguale di cannabis della GW ha ottenuto l'approvazione "qualificata" in Canada per il trattamento del dolore neuropatico nella sclerosi multipla, ma ancora sta aspettando il via libera in Gran Bretagna. L'approvazione in GB è considerata cruciale, perché aprirebbe la porta al più vasto mercato europeo. La registrazione del farmaco si è rivelata più complicata e lunga del previsto. Originariamente era attesa per la fine del 2003.

(Fonti: Reuters del 19 gennaio 2005, comunicato stampa GW Pharmaceuticals del 19 gennaio 2005)

Scienze: THC efficace contro gli effetti collaterali della chemioterapia resistenti alla terapia antiemetica convenzionale

Alcuni ricercatori dell'Università di Goettingen, Germania, hanno trattato 7 pazienti colpiti da tumore della pelle maligno (melanoma con metastasi epatiche) con THC (dronabinol). Tutti i pazienti avevano prima ricevuto la terapia antiemetica convenzionale senza adeguato sollievo.

La maggior parte dei pazienti ha descritto un aumento significativo dell'appetito ed una riduzione della nausea. Questo effetti sono stati riferiti per parecchie settimane, e poi si sono ridotti col progredire della patologia ed il peggiorare delle condizioni generali. Tutti i pazienti hanno ricevuto bassi dosaggi per moderare le vertigini, che non li hanno costretti ad interrompere o cessare il trattamento con THC. I ricercatori concludono che "la perdita

di appetito e la nausea dovute a metastasi epatiche del melanoma maligno possono essere trattate nei singoli casi" con THC.

(Fonte: Zutt M, Hanssle H, Emmert S, Neumann C, Kretschmer L. Dronabinol zur supportiven Therapie metastasierter maligner Melanome mit Lebermetastasen. Hautarzt. 2006 Jan 12; [electronic publication ahead of print])

RICERCA: NUOVE EVIDENZE SULL'ATTIVITA' ANTITUMORALE DEI CANNABINOIDI

Il gruppo di ricerca sugli endocannabinoidi dell'Istituto per la Chimica di Molecole di Interesse Biologico di Napoli, ha recentemente pubblicato un interessante lavoro che apre interessanti prospettive nella ricerca di nuovi farmaci antitumorali. Gli autori dello studio hanno evidenziato che la stimolazione con un analogo sintetico dell'anandamide è in grado di inibire nei ratti la crescita di cellule tumorali di derivazione epiteliale.

Il gruppo di ricerca sugli endocannabinoidi, diretto dal prof. Vincenzo Di Marzo, è impegnato da alcuni anni in studi sulla biosintesi e sul metabolismo degli endocannabinoidi,

Recentemente, l'attività del gruppo si è concentrata sul possibile uso dell'anandamide e dei suoi derivati come molecole anti-tumorali. In un lavoro pubblicato precedentemente i ricercatori napoletani hanno dimostrato che tali molecole inibiscono potentemente e selettivamente la proliferazione in vitro di cellule tumorali di origine mammaria.

Su un analogo terreno si sono concentrate le ricerche del gruppo di ricercatori spagnoli dell'Università di Madrid, aprendo interessanti scenari per il trattamento di alcune aggressive forme di tumore cerebrale (v. notizia precedente).

Tali scoperte, oltre ad avere un'ovvia ricaduta farmacologica, potrebbero aprire nuove prospettive sulle nostre conoscenze dei meccanismi endogeni di controllo del tumore.

Fonte: Bifulco M, Laezza C, Portella G, Vitale M, Orlando P, De Petrocellis L, Di Marzo V. Control by the endogenous cannabinoid system of ras oncogene-dependent tumor growth.

FASEB J 2001 Oct 29 - <http://www.fasebj.org/cgi/content/abstract/01-0320fjev1>

RICERCA: NUOVE EVIDENZE SULL'ATTIVITA' ANTITUMORALE DEI CANNABINOIDI

Il gruppo di ricerca sugli endocannabinoidi dell'Istituto per la Chimica di Molecole di Interesse Biologico di Napoli, ha recentemente pubblicato un interessante lavoro che apre interessanti prospettive nella ricerca di nuovi farmaci antitumorali.

Gli autori dello studio hanno evidenziato che la stimolazione con un analogo sintetico dell'anandamide è in grado di inibire nei ratti la crescita di cellule tumorali di derivazione epiteliale.

Il gruppo di ricerca sugli endocannabinoidi, diretto dal prof. Vincenzo Di Marzo, è impegnato da alcuni anni in studi sulla biosintesi e sul metabolismo degli endocannabinoidi,

Recentemente, l'attività del gruppo si è concentrata sul possibile uso dell'anandamide e dei suoi

derivati come molecole anti-tumorali. In un lavoro pubblicato precedentemente i ricercatori napoletani hanno dimostrato che tali molecole inibiscono potentemente e selettivamente la proliferazione in vitro di cellule tumorali di origine mammaria.

Su un analogo terreno si sono concentrate le ricerche del gruppo di ricercatori spagnoli dell'Università di Madrid, aprendo interessanti scenari per il trattamento di alcune aggressive forme di tumore cerebrale (v. notizia precedente).

Tali scoperte, oltre ad avere un'ovvia ricaduta farmacologica, potrebbero aprire nuove prospettive sulle nostre conoscenze dei meccanismi endogeni di controllo del tumore.

Fonte: Bifulco M, Laezza C, Portella G, Vitale M, Orlando P, De Petrocellis L, Di Marzo V. Control by the endogenous cannabinoid system of ras oncogene-dependent tumor growth. FASEB J 2001 Oct 29 - <http://www.fasebj.org/cgi/content/abstract/01-0320fjev1>

RICERCA: I CANNABINOIDI INIBISCONO L'ANGIOGENESI NEI TUMORI CEREBRALI

Un importante passo avanti nella comprensione del possibile meccanismo antitumorale dei cannabinoidi è stato compiuto dai ricercatori della Università Complutense di Madrid guidati dal prof. Guzman.

Il gruppo di ricercatori, che da anni studia l'efficacia dei cannabinoidi nel trattamento dei glioblastomi cerebrali, ha recentemente pubblicato i risultati di uno studio condotto in collaborazione con il Dipartimento di Neurochirurgia, dell'Università di Tenerife, che individua il meccanismo d'azione dei cannabinoidi in una inibizione del fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF). Oltre a dimostrare tale effetto sui topi i ricercatori spagnoli hanno evidenziato per la prima volta, in due pazienti affetti da glioblastoma multiforme, che la somministrazione intratumorale di THC si accompagnava ad una diminuzione dei livelli di VEGF.

Considerato che il blocco della neo-angiogenesi tumorale costituisce uno degli approcci attualmente più promettenti nella terapia antitumorale, i risultati di questo studio

costituiscono una importante conferma del potenziale ruolo terapeutico dei cannabinoidi in questo ambito.

Fonte: Blázquez et al. Cancer Research 64, 5617-5623, August 15, 2004

RICERCA: IL THC UCCIDE LE CELLULE LEUCEMICHE

In un articolo pubblicato il 28 settembre sulla rivista Blood, un gruppo di ricercatori inglesi riferisce sui risultati di uno studio sulla capacità del THC di uccidere le cellule leucemiche. La capacità del THC di indurre la morte cellulare (apoptosi) in colture in vitro era già nota, ma la novità di questa ricerca è nello studio del ruolo specifico dei due tipi noti di recettori dei cannabinoidi (CB1 e CB2) in questo processo.

Il THC induce apoptosi nelle cellule leucemiche delle 3 linee studiate e nei monociti (un sottogruppo dei globuli bianchi del sangue) anche a minime concentrazioni, a partire da 6 ore dopo l'esposizione. Non potenzia l'effetto di farmaci citotossici in uso, come il cisplatino.

Un dato interessante, tutto da interpretare, è che la morte delle cellule è preceduta da modifiche dell'espressione dei geni coinvolti nel sistema di segnali controllato dagli enzimi MAPK (un sistema coinvolto in molti processi cellulari, come la crescita, la riproduzione, la differenziazione, l'infiammazione, l'apoptosi).

fonte: T.Powles et al. Cannabis induced cytotoxicity in leukaemic cell lines: the role of the cannabinoid receptors and the MAPK pathway. Blood 2004; Sep 28 [Epub ahead of print]

<http://www.bloodjournal.org/cgi/reprint/2004-03-1182v1>

RICERCA: NABILONE EFFICACE NEL TRATTAMENTO DEL DOLORE TUMORALE

Secondo una ricerca presentata ad un Simposio sul cancro della mammella tenutosi a di San Antonio il 15 Dicembre scorso, il cannabinoide sintetico nabilone migliora il dolore, la nausea, l'appetito, l'ansia e la depressione nei malati di cancro. Gli effetti del nabilone sono simili a quelli del THC. Il Dr. Vincent Maida dell'Università di Toronto e i suoi colleghi hanno raccolto retrospettivamente dati dalle cartelle dei pazienti che avevano partecipato a uno speciale programma di medicina palliativa fra il 1 Maggio 2005 e il 30 giugno 2006. Sono stati rivisti i dati di un totale di 139 pazienti, dei quali 82 avevano avuto una prescrizione di nabilone.

Le durata media del follow-up era simile fra i due gruppi (nabilone: 53 giorni, non-nabilone: 52 giorni). In confronto con i partecipanti che non avevano ricevuto cannabinoidi, quelli che avevano avuto il nabilone avevano avuto una significativa riduzione del dolore.

Sonnolenza, stanchezza, appetito e benessere rimasero stabili nel gruppo con nabilone, ma peggiorarono nel gruppo senza. Mentre i soggetti del gruppo del nabilone avevano una nausea significativamente maggiore all'inizio, ebbero

una riduzione significativa di questo sintomo, contrariamente ai quelli che non lo prendevano.

La depressione e l'ansia erano significativamente più presenti nel gruppo del nabilone all'inizio. Tuttavia, la riduzione di entrambi i sintomi fu significativa con l'uso del cannabinoide. Al contrario ansia e depressione aumentarono nel gruppo non trattato. Il nabilone si dimostrò efficace anche nel migliorare l'insonnia, i sudori notturni e lo stress.

I ricercatori concludono che nonostante i limiti dello studio, "il nabilone, aggiunto alla terapia normale e preso a lungo termine, sembra offrire significativi miglioramenti di molti sintomi nei malati di cancro, tra cui dolore, nausea, depressione, ansia, insonnia, febbre, sudori notturni e malessere generale."

Fonte: Maida V. The synthetic cannabinoid nabilone improves pain and symptom management in cancer patients. Abstract of the San Antonio Breast Cancer Symposium on 15 December 2006.

http://www.abstracts2view.com/sabcs06/view.php?nu=SABCS06L_1211

Lo studio è disponibile sul database del sito IACM su:

<http://www.cannabis-med.org/english/nav/home-science.htm>

RICERCA: SATIVEX E DOLORE TUMORALE

La GW Pharmaceuticals ha annunciato di aver fatto domanda per l'approvazione del Sativex® per il dolore nei malati con cancro avanzato che non hanno sufficiente beneficio dalla terapia standard basata sugli oppioidi.

La GW ha completato positivamente uno studio di Fase III in Europa (multicentrico in doppio cieco, randomizzato e controllato con placebo) su 177 pazienti con dolore da cancro che non rispondevano pienamente agli oppioidi maggiori (es. morfina). L'aggiunta di Sativex alla terapia già in corso si è dimostrata significativamente superiore al placebo ($p=0.014$). Il 43 per cento dei pazienti che hanno ricevuto il Sativex ha avuto un miglioramento del dolore di oltre il 30 per cento ($p=0.024$).

Si stima che fra il 14 e il 47% dei malati di cancro non hanno un adeguato sollievo dal dolore con la terapia basata sugli oppioidi. Il dr. Jeremy Johnson, primo ricercatore dello studio della GW, sottolineando la necessità di miglioramenti nell'attuale terapia del dolore da cancro, afferma che "i risultati con il Sativex dimostrano che esso può dare un maggior

sollievo dal dolore in questi pazienti, e può diventare una nuova importante opzione terapeutica."

Il Sativex è uno spray sublinguale contenente principalmente tetraidrocannabinolo (THC) e cannabidiolo (CBD), standardizzato per composizione e dose. È già stato approvato nel 2005 in Canada per il dolore neuropatico da sclerosi multipla. Quest'anno, negli USA, è stato ammesso direttamente dalla Food and Drug Administration (FDA), come "Investigational New Drug" (IND), a uno studio di Fase III per il trattamento del dolore da cancro.

Fonte: Comunicato stampa GW-Pharm 19.10.06

http://www.gwpharm.co.uk/news_press_releases.asp

Scienza: Una combinazione di THC e proclorperazina è efficace nel ridurre nausea e vomito nelle donne dopo interventi chirurgici al seno

Ricercatori dell'Università dell'Arkansas e del Central Arkansas Veterans Hospital System hanno studiato gli effetti di 5 mg di THC per bocca e 25 mg di proclorperazina per via rettale sulla frequenza di nausea e vomito in donne dopo chirurgia della mammella sotto anestesia generale. La frequenza della nausea scese dal 59 per cento al 15 per cento e quello del vomito dal 29 per cento al 3 per cento rispetto ai pazienti non trattati. Uno studio retrospettivo di 242 pazienti sottoposte a intervento chirurgico fra luglio 2001 e marzo 2003 è stato fatto. 127 pazienti avevano subito un intervento prima di settembre 2002 e non avevano ricevuto profilassi. 115 pazienti avevano subito un intervento dopo settembre 2002 ed erano stati trattati prima dell'intervento con THC orale (dronabinol) e proclorperazina rettale. I dati furono rilevati dalle cartelle cliniche. I ricercatori concludono che nausea e vomito post-operatori (PONV) sono un "problema significativo nelle pazienti con intervento al seno. Il trattamento profilattico con dronabinol e proclorperazina riduce significativamente il numero e la gravità degli episodi di PONV." (Fonte: Layeeque R, Siegel E, Kass R, Henry-Tillman RS, Colvert M, Mancino A, Klimberg VS. Prevention of nausea and vomiting following breast surgery. Am J Surg 2006;191(6):767- 72)

SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

RICERCA:INDAGINE SULL'USO DI CANNABIS TRA I PAZIENTI CON SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

Secondo uno studio pubblicato sul numero di Marzo/Aprile dell'American Journal of Palliative Care, i pazienti che soffrono di sclerosi laterale amiotrofica (SLA) possono avere benefici sintomatologici in seguito all'assunzione di cannabis.

Nota anche come sindrome di Lou Gehrig, la SLA e' una malattia cronica, spesso fatale, caratterizzata da una progressiva degenerazione delle cellule nervose che controllano il movimento della muscolatura volontaria.

Lo studio, il primo mai condotto sull'uso di cannabis terapeutica tra i pazienti con SLA, e' opera di un gruppo di ricercatori dell'Universita' di Washington, che ha raccolto, attraverso un questionario anonimo, i dati relativi a circa 130 pazienti. Tra quanti rispondono di aver fatto uso di cannabis essa e' risultata "moderatamente efficace nel ridurre sintomi quali la perdita di appetito, la depressione, il dolore e la spasticita'."

Un abstract dello studio "Survey of cannabis use in patients with amyotrophic lateral sclerosis"

e' disponibile online su: <http://www.pnpco.com/pn01035.html>

RICERCA: IL THC RITARDA LA PROGRESSIONE DELLA SCLEROSI LATERALE AMIOTROFICA

La sclerosi laterale amiotrofica (SLA), nota anche col nome di morbo di Lou Gehrig, è una malattia cronica, spesso letale caratterizzata da una graduale degenerazione dei neurociti del sistema nervoso centrale che controllano i movimenti della muscolatura volontaria.

Secondo uno studio condotto a Seattle, WA (USA) il THC ritarda la progressione della sclerosi laterale amiotrofica.

I risultati della ricerca, pubblicati sul Journal of Amyotrophic Lateral Sclerosis, dimostrano che la somministrazione di delta(9)-tetraidrocannabinolo (THC) ha ritardato la progressione della malattia in un modello animale della SLA.

"Il trattamento con THC si è rivelato efficace se questo è stato somministrato o prima o dopo l'esordio sintomatologico nel modello di topo con SLA" hanno stabilito i ricercatori dell'Università di Seattle. "La somministrazione all'inizio dei tremori ha ritardato il disturbo

motorio ed ha prolungato la sopravvivenza dei topini trattati con THC rispetto ai controlli"
Gli autori hanno concluso che "Dato che il THC è ben tollerato, esso potrebbe costituire,
assieme ad altri cannabinoidi, un nuovo strumento terapeutico per la SLA"

Fonte:

Raman C. et al.

Amyotrophic lateral sclerosis: delayed disease progression in mice by treatment with a cannabinoid.

Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord. 2004 Mar;5(1):33-39.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15204022

RICERCA: EFFETTO ANSIOLITICO DEI BLOCCANTI DEL METABOLISMO DELL'ANANDAMIDE

Un gruppo di ricercatori del College of Medicine dell'Università di California a Irvine, guidati da Daniele Piomelli, in collaborazione con ricercatori dell'Università di Urbino, hanno sviluppato due nuove molecole, chiamate Urb532 e Urb597, capaci di inibire l'enzima FAAH (fatty acid amide hydrolase), che normalmente degrada l'endocannabinoide anandamide.

L'effetto di queste molecole è perciò di prolungare l'azione dell'anandamide, normalmente assai breve. Come il THC, il principale principio attivo della Cannabis, l'anandamide ha una complessa azione a livello cerebrale, tra cui un'azione diretta sui circuiti nervosi che controllano certi tipi di reazioni emotive. Secondo i primi studi sugli animali, il risultato del prolungamento dell'azione dell'anandamide dovuto a Urb532 e Urb597 sarebbe essenzialmente la riduzione degli stati d'ansia e di depressione.

Secondo Satish Kathuria, uno dei ricercatori dell'Università di Irvine, la ricerca conferma che il sistema endocannabinoide è il circuito nervoso direttamente coinvolto almeno in alcuni stati emotivi di tipo ansioso.

Secondo Piomelli, come certi soggetti hanno livelli anormalmente bassi di serotonina (e rispondono quindi bene ai farmaci antidepressivi dell'ultima generazione, che aumentano la disponibilità di serotonina a livello dei recettori), altri soggetti potrebbero avere livelli anormalmente bassi di anandamide, e potrebbero quindi essere aiutati dai nuovi FAAH-inibitori.

Si prevede che le nuove molecole saranno studiate anche nell'uomo entro un anno.

Fonte : Kathuria S, et al. Modulation of anxiety through blockade of anandamide hydrolysis. Nat Med 2002 Dec 2

<http://dx.doi.org/10.1038/nm803>

Scienza: Gli endocannabinoidi riducono i sintomi psicotici

I livelli di anandamide nel fluido cerebrospinale sono 8 volte più alti negli schizofrenici paranoici al primo episodio che nei controlli sani. Tale alterazione è assente negli schizofrenici già trattati con antipsicotici "tipici". Inoltre, negli schizofrenici acuti non trattati, i livelli di anandamide nel liquido cerebrospinale sono correlati negativamente con i sintomi psicotici. I risultati suggeriscono che l'aumento dell'anandamide nella schizofrenia acuta paranoica può

riflettere un adattamento compensatorio allo stato patologico. (Fonte: Giuffrida A et al.

Neuropsychopharmacology 2004;29(11):2108-2114.)

Scienza: I cannabinoidi possono promuovere lo sviluppo di nuove cellule cerebrali.

Secondo una ricerca dell'Università dello Saskatchewan, Canada, I cannabinoidi che si legano al recettore CB1 promuovono lo sviluppo di nuove cellule nervose nell'ippocampo, regione cerebrale molto importante per la memoria e il comportamento. Questo effetto cannabinoide può ridurre ansia e depressione..

Gli scienziati hanno usato il cannabinoide sintetico HU210 che agisce in maniera simile al THC sui recettori CB1 del cervello. Il trattamento cronico con il cannabinoide, ma non l'acuto, ha promosso la proliferazione di cellule nervose nell'ippocampo di ratti adulti e ha esercitato effetti simili a quelli di un ansiolitico e di un antidepressivo.

Altre sostanze legali o illegali, inclusi oppiacei, alcool, nicotina e cocaina, hanno dimostrato di sopprimere la formazione di nuove cellule cerebrali quando usate in maniera cronica, ma l'effetto della cannabis era poco conosciuto. La cannabis sembra "essere l'unica sostanza illecita la cui capacità a produrre.. un incremento dei neuroni si correla in maniera positiva con i suoi effetti (antiansia) e antidepressivi" hanno scritto il Dr. Xia Zhang e I suoi colleghi nell'articolo sul numero di novembre del Journal of Clinical Investigation, che è già stato pubblicato online il 13 ottobre.

(Fonte: Jiang W, Zhang Y, Xiao L, Van Cleemput J, Ji SP, Bai G, Zhang X. Cannabinoids promote embryonic and adult hippocampus neurogenesis and produce anxiolytic- and antidepressant-like effects. J Clin Invest. 2005 Oct 13 [Electronic publication ahead of print]; United Press International of 13 October 2005)

FIBROMIALGIA

RICERCA: IL THC RIDUCE IL DOLORE DOVUTO ALLA FIBROMIALGIA

In uno studio pilota effettuato presso il Dipartimento di Anestesia e Rianimazione dell'Ospedale Universitario di Mannheim è stato investigato l'effetto del THC per bocca in nove pazienti con fibromialgia.

La fibromialgia è una sindrome cronica dolorosa di origine sconosciuta.

Nei quattro partecipanti che hanno completato lo studio, della durata di tre mesi, il dolore si è ridotto del 67 % in media. Tutti e quattro hanno avuto una riduzione del dolore di più del 50%. Tutti i farmaci antidolorifici erano stati interrotti tre settimane prima dello studio. Ai pazienti venivano somministrati 2,5-15 mg di THC al giorno per via orale. Iniziando da 2,5 mg, il dosaggio era aumentato di 2,5 mg alla settimana, fino a che non apparivano effetti collaterali. Una volta alla settimana, 24 ore dopo l'assunzione dell'ultima dose di THC e prima dell'incremento della dose, veniva testato un dolore elettrico. Inoltre l'intensità del dolore era registrata ogni giorno per mezzo di una scala numerica da zero a dieci, in cui 0 corrispondeva a nessun dolore e 10 al massimo dolore immaginabile.

Cinque dei nove pazienti terminarono lo studio prima di raggiungere la dose massima di 15 mg a causa degli effetti collaterali, soprattutto sedazione, vertigini o sensazione di fatica. Il dolore sperimentale era significativamente ridotto dal THC a un dosaggio di 10 e 15 mg. L'intensità del dolore registrato quotidianamente era ridotta da 8,1 in media all'inizio dello studio fino a 2,8 dopo tre mesi.

Fonte: Schley M, Legler A, Skopp G, Schmelz M, Konrad C, Rukwied R. Delta-9-THC based monotherapy in fibromyalgia patients on experimentally induced pain, axon reflex flare, and pain relief. *Curr Med Res Opin* 2006;22(7):1269-1276

Scienza: Nabilone efficace nel trattamento del dolore cronico in uno studio clinico

I medici di un ospedale di Vienna, Austria, hanno condotto uno studio clinico controllato con placebo con il nabilone su 30 pazienti che soffrivano di dolore cronico resistente alle terapie. Durante 14 settimane i pazienti hanno ricevuto nabilone o placebo per 4 settimane ciascuno in aggiunta alle loro normali cure. I partecipanti hanno scelto il dosaggio autonomamente, da 1 a 4 capsule, corrispondenti a 0.25-1 mg di nabilone o placebo al giorno. Nelle successive 16 settimane i pazienti sono stati lasciati liberi di scegliere il farmaco preferito (indicato come A o B).

Il nabilone è un cannabinoide sintetico con effetti simili al cannabinoide naturale THC. L'assunzione di nabilone è stata associata con una diminuzione significativa dell'intensità del dolore di origine spinale, con una diminuzione significativa dell'intensità media della cefalea, e un aumento della qualità della vita. Il numero dei partecipanti allo studio che hanno scelto il nabilone è più di 4 volte superiore a quello di chi ha scelto il placebo.

I ricercatori concludono che "la maggioranza dei pazienti con dolore cronico considerano il nabilone in aggiunta alla terapia standard una misura con un positivo rapporto soggettivo

benefici-rischi. Per cui questo tipo di trattamento può essere un interessante e attraente arricchimento della terapia analgesica."

(Fonte: Pingsger M, Schimetta W, Volc D, Hiermann E, Riederer F, Polz W. [Benefits of an add-on treatment with the synthetic cannabinomimetic nabilone on patients with chronic pain - a randomized controlled trial.] [Article in German] Wien Klin Wochenschr 2006;118(11-12):327-35)

Scienza: La Cannabis è efficace nel ridurre il dolore postoperatorio

L'efficacia e sicurezza di un estratto di cannabis in capsule (Cannador) per trattare il dolore postoperatorio è stato investigato in uno studio multicentrico in 12 centri inglesi. Il Cannador è standardizzato per contenuto di THC e altri cannabinoidi. Tre dosi singole (5, 10 e 15 mg THC) sono state date dopo che i pazienti post-chirurgici avevano deciso di sospendere l'analgesia auto-controllata e se era indicato un trattamento orale per il dolore. I pazienti avevano il permesso di chiedere farmaci aggiuntivi se l'estratto di cannabis non era sufficiente. Il gruppo con 5 mg THC fu chiuso dopo l'inclusione di 11 pazienti, perché tutti i pazienti richiesero farmaci aggiuntivi entro 6 ore dalla somministrazione dell'estratto di cannabis, per cui la dose fu considerata insufficiente. Il gruppo con 10 mg THC fu completato fino al numero previsto di 30 pazienti. Il 50 per cento (15 su 30) dei pazienti richiesero farmaci aggiuntivi entro sei ore. Il gruppo con 15 mg THC fu sospeso dopo l'inclusione di 24 pazienti, quando l'ultimo ebbe un effetto collaterale importante (caduta della pressione arteriosa, pallore, bradicardia). Il 25 per cento (6 di 24) di questo gruppo ebbe bisogno di analgesici aggiuntivi. Gli effetti collaterali furono in genere leggeri anche con la dose più alta. Il malato che ebbe il calo di pressione e il rallentamento del battito cardiaco si riprese rapidamente senza la somministrazione di farmaci. I ricercatori conclusero che "la dose ottimale è stimata in 10 mg di Cannador, che è stata efficace nel dare sollievo dal dolore a riposo, senza gravi effetti collaterali, in un gruppo di pazienti adulti post-chirurgici." (Fonte: Holdcroft A, Maze M, Dore C, Tebbs S, Thompson S. A multicenter dose-escalation study of the analgesic and adverse effects of an oral cannabis extract (Cannador) for postoperative pain management. Anesthesiology 2006;104(5):1040-1046)

RICERCA: GLI ESTRATTI DI CANNABIS ALLEVIANO IL DOLORE INTRATTABILE.

Estratti medicinali di cannabis riducono significativamente il dolore e altri sintomi nei pazienti che soffrono di danno ai nervi (lesioni del plesso brachiale), secondo uno studio pubblicato nel numero di dicembre della rivista scientifica Pain, la più importante al mondo nel campo della terapia antalgica. Quarantotto pazienti hanno partecipato a uno studio clinico randomizzato, in doppio cieco, contro placebo. Erano tutti sofferenti di "sintomi intrattabili nonostante la terapia con i comuni analgesici". Ai pazienti, tutti volontari, furono somministrati volta per volta i seguenti preparati: un estratto di cannabis contenente dosi uguali di tetraidrocannabinolo (THC) e cannabidiolo (il Sativex della ditta GW Pharma Ltd), un altro estratto contenente principalmente THC, e un placebo. Le sostanze erano assunte mediante spray orale. I ricercatori hanno analizzato gli effetti degli estratti sul dolore durante i sette giorni finali di terapia; nel medesimo tempo è stata studiata la qualità di vita. Gli autori hanno dimostrato una riduzione significativa del punteggio nella scala del dolore, anche se di grado minore rispetto a quanto si aspettavano. È stato dimostrato anche un

miglioramento significativo del sonno. Gli effetti collaterali, se presenti, erano modesti e si risolvevano spontaneamente. Gli autori concludono che "studi di più lunga durata sono necessari per confermare un miglioramento rilevante nel trattamento di questa condizione". Comunque l'ottanta per cento dei pazienti hanno tratto abbastanza beneficio dal farmaco da garantire un prosecuzione dello studio. Questo dimostra che anche un lieve miglioramento può essere di rilevanza clinica in una condizione come il dolore neuropatico, che è di lunga durata, difficile da trattare e che si è dimostrato refrattario ai comuni analgesici e anche alla neurochirurgia riparativa. fonte: Berman JS, Symonds C, Birch R. Efficacy of two cannabis based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. Pain. 2004 Dec;112(3):299-306.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=15561385

Notizie dal mondo della Ricerca - Terapia del Dolore

L'attività antidolorifica dei cannabinoidi viene confermata da un "trial" clinico annunciato dalla GW Pharmaceutical.

Lo studio è stato eseguito su 177 pazienti con dolore severo da cancro, ed è stato attuato secondo le più rigide modalità (ovvero con randomizzazione, in doppio cieco, contro placebo e in più centri clinici). I pazienti avevano un cancro in fase avanzata e soffrivano di dolore che non rispondeva adeguatamente alla morfina. Ai pazienti veniva aggiunto il farmaco a base di cannabinoidi alla loro terapia. Lo studio riguardava due tipi di farmaco: il Sativex, contenente tetraidrocannabinolo (THC) e cannabidiolo (CBD), e un estratto ricco solo di THC. I pazienti erano sottoposti a caso (randomizzati) alla terapia con Sativex, con l'estratto a base di THC o con placebo. I farmaci erano somministrati mediante spray orale. Al termine dello studio il Sativex ha determinato un miglioramento statisticamente significativo rispetto al placebo. Circa il 40% dei pazienti avevano un miglioramento superiore al 30% del loro sintomo, come misurato dalla scala numerica del dolore. In secondo luogo è stato dimostrato che non c'è stato aumento della quantità di farmaci sintomatici "di salvataggio". Perciò tutto il miglioramento era dovuto esclusivamente al Sativex. L'estratto a base di solo THC, invece, non è risultato avere un effetto significativo. Gli effetti collaterali furono di scarsa entità e generalmente ben tollerati. Circa il 40% dei pazienti affetti da tumore necessita di cure per il dolore, e nei pazienti terminali questa percentuale, secondo le stime dell'OMS, sale fino al 60-80%. Il Dr Stephen Wright, direttore della GW, ha affermato: "Questi dati dimostrano l'ampio potenziale del Sativex, non solo nella sclerosi multipla o nel dolore neuropatico, ma anche nel dolore da cancro e potenzialmente anche in altre forme di dolore. Stiamo valutando i prossimi passi, compreso un ulteriore studio clinico di conferma, in modo da ottenere l'approvazione dell'uso del Sativex nel dolore da cancro". Per saperne di più:
http://www.gwpharm.co.uk/news_press_releases.asp

Gb. La cannabis efficace antidolorifico post operatorio

Dalla ricerca dell'Imperial College of London, e finanziata dal Medical Research Council, risulta che dagli estratti della cannabis potrebbe arrivare un efficace antidolorifico post operatorio (per esempio per le operazioni al ginocchio). I risultati di questa ricerca sono stati pubblicati sulla rivista *Anesthesiology*, da cui risultano chiari i benefici del Cannador, estratto della pianta della cannabis. La dottoressa e responsabile della ricerca, Anita Holdcroft, dell'Imperial College ha dichiarato: "I dolori post operatori sono sempre un problema, perché i medicinali adoperati sono, in alcuni casi, inefficaci o hanno troppi effetti collaterali. La ricerca rivela che i cannabinoidi sono efficaci e potrebbero portarci a nuovi medicinali". I ricercatori hanno provato il Cannador su 65 pazienti operati: ad 11 pazienti sono stati somministrati 5 mg di dose, a 30 e 24 rispettivamente 10mg e 15 mg. Mentre tutti i pazienti con la dose di 5 mg hanno richiesto ulteriori antidolorifici, solo 15 di quelli che hanno ricevuto 10 mg e 6 di quelli che ne hanno ricevuto 15 lo hanno fatto. Ad un aumento delle dosi, alcuni pazienti hanno dichiarato un'intensità minore del dolore, ma un aumento degli effetti collaterali, ossia aumento di nausea ed accelerazioni cardiache. Il professore Mervyn Maze aggiunge: "Sapevamo che la cannabis è utile contro i dolori post operatori. Precedenti ricerche hanno rivelato che i cannabinoidi aiutano l'attivazione di antidolorifici prodotti dal corpo umano. Questa ricerca prova l'efficacia della cannabis, con minimi effetti collaterali negativi". La ricerca è stata condotta su pazienti del Chelsea and Westminster Hospital, Charing Cross Hospital, Northwick Park Hospital, Kings College Hospital, The Manor Walsall, The Whittington, St Bartholomew's, University College London Hospital, West Middlesex and Ravenscourt Park Hospital, e finanziata dal Medical Research Council e dal Westminster Medical School Research Trust. Il Cannador è stato offerto dal Clinical Research, di Berlino.

EPILESSIA

RICERCA: RUOLO DEGLI ENDOCANNABINOIDI NEL CONTROLLO DELL'ECCITABILITÀ NEURONALE E DELLE CRISI EPILETTIFORMI

In una revisione della letteratura, pubblicata sulla rivista *Biochemical Pharmacology*, Beat Lutz, dopo aver passato in rassegna i pochi contributi sperimentali esistenti sull'attività pro- e anti-convulsivante dei derivati della cannabis, con particolare riguardo ai due principali cannabinoidi, il cannabidiolo (CBD) ed il tetraidrocannabinolo (THC), si sofferma sul ruolo che può svolgere il sistema endocannabinoide. A seconda del modello sperimentale utilizzato, l'attivazione sistemica dei recettori CB1 da parte dei cannabinoidi esogeni può svolgere una funzione facilitatoria o inibitoria delle crisi, ma il concetto su cui si sofferma l'Autore è quello secondo il quale il sistema endocannabinoide svolge l'una o l'altra funzione a seconda del tipo di sollecitazione esterna che riceve. Su questa base neurofisiologica si potrebbe ridurre la frequenza delle crisi aumentando i livelli degli endocannabinoidi mediante inibizione del loro catabolismo. Certamente la ricerca sperimentale può contribuire ancora molto alla conoscenza delle proprietà dei derivati della cannabis, ed a spiegare fenomeni ancora poco comprensibili come le capacità neurotrope del CBD che, teoricamente, non dovrebbe avere alcun effetto a livello del sistema nervoso centrale. fonte: Lutz B. On-demand activation of the endocannabinoid system in the control of neuronal excitability and epileptiform seizures. *Biochemical Pharmacology* 68, 1691-8, 2004

RICERCA: CONFERME SUL RUOLO DEI CANNABINOIDI NEL TRATTAMENTO DELLE CONVULSIONI

La stimolazione dei recettori cannabinoidi CB1 sembra essere in grado proteggere i neuroni contro la eccitossicità, il pericoloso stadio di

iperstimolazione, tipico di molte malattie neurodegenerative e dell'epilessia. Questa è la scoperta dell'equipe internazionale guidata da Giovanni Marsicano dell'Istituto Max-Planck di Psichiatria di Monaco di Baviera in Germania, che

ha pubblicato i suoi risultati sulla rivista *Science*. Il gruppo di ricercatori ha testato gli evidenti effetti protettivi del cannabinoide in topi cui era stato somministrato un potente neuroeccitatore, l'acido cainico (KA). "E' incredibile", dice Beat Lutz, del Max Planck Institute, "in alcuni casi la Cannabis ha avuto effetto sul cervello dei topi dopo appena 10-15 minuti".

Fonte: Marsicano et al. CB1 Cannabinoid Receptors and On-Demand Defense Against Excitotoxicity *Science* Oct 3 2003: 84-88

RICERCA: EFFETTI ANTIEPILETTICI DELLA ATTIVAZIONE DEI RECETTORI ENDOCANNABINOIDI

Alcuni studiosi canadesi riportano in un articolo pubblicato sulla rivista *Epilepsia* che la n-palmitoiletanolamide, una sostanza che sembra legarsi e attivare i recettori CB2 del sistema degli endocannabinoidi, ha effetto protettivo sulle crisi epilettiche indotte nel ratto

dal pentilenetetrozolo, composto chimico ad azione convulsivante, mentre non ha effetto sulle crisi scatenate in altro modo. Lo studio è interessante sia perché rileva un'azione selettiva antiepilettica di questo endocannabinoide, efficace soltanto in un tipo di crisi indotte sperimentalmente, sia perché mostra come l'attivazione di un recettore presente soltanto nei tessuti periferici e non nel cervello, il CB2 appunto, possa avere effetto terapeutico nei confronti di una patologia squisitamente cerebrale come l'epilessia.

Fonte: Sheerin AH et al. Selective antiepileptic effects of N-palmitoylethanolamide, a putative endocannabinoid. *Epilepsia*, 45:1184-1188, 2004.

SCIENZA: PERCHÉ L'USO DELLA CANNABIS DANNEGGIA LA MEMORIA MA POTREBBE SERVIRE CONTRO L'EPILESSIA

Gli scienziati potrebbero aver appena scoperto perché la cannabis inibisce la memoria e perché gli endocannabinoidi potrebbero essere utili contro l'epilessia. I neuroscienziati David Robbe e Gyorgy Buzsaki della Rutgers University e i loro colleghi hanno registrato l'attività dell'ippocampo nei ratti. Normalmente le cellule cerebrali di questa regione encefalica tendono a sincronizzare la loro attività elettrica.

Quando i ricercatori hanno iniettato ai ratti il THC o un cannabinoide sintetico, hanno scoperto che il lavoro normalmente sincronizzato dell'ippocampo diventava affatto irregolare. Mentre le cellule non cambiavano tutte le volte che scatenavano impulsi nervosi, il loro tempismo diventava irregolare. Immaginate un'orchestra i cui musicisti diventano sordi e forse anche ciechi, ha detto Buzsaki.

I ricercatori ritengono che l'attività sincronica delle cellule encefaliche sia cruciale per la formazione della memoria e pensano che il THC interrompa tale attività. Gli scienziati suggeriscono che il modo in cui il THC disturba l'attività sincronizzata delle cellule encefaliche possa aiutare a combattere l'epilessia. Durante le convulsioni infatti la sincronicità dell'attività cerebrale risulta abnormemente accentuata. Sull'argomento si consulti anche: http://livescience.com/humanbiology/061119_pot_memory.html

(Fonti: LiveScience.com del 19 novembre 2006, Robbe D, Montgomery SM, Thome A, Rueda-Orozco PE, McNaughton BL, Buzsaki G. Cannabinoids reveal importance of spike timing coordination in hippocampal function. *Nat Neurosci*. 2006 Nov 19; [pubblicazione elettronica in anticipo sulla stampa])

SINDROME DI TOURETTE

RICERCA: IL THC E' EFFICACE NELLA SINDROME DI TOURETTE

La sindrome di Gilles-de-la-Tourette (Sindrome di Tourette, ST) è una complessa malattia neurologica caratterizzata da tic motori multipli (movimenti improvvisi) e uno o più tic vocali.

Uno studio clinico condotto alla Scuola Medica di Hannover (Germania) e pubblicato nel numero corrente di *Pharmacopsychiatry* dimostra che il trattamento con cannabinoidi migliora la sintomatologia dei pazienti con ST.

Sotto la guida del Dr. Kirsten Mueller-Vahl 12 adulti malati di ST hanno ricevuto un trattamento con tetraidrocannabinolo (THC) (5, 7.5 or 10 mg al dì) nell'ambito di uno studio cross-over, in doppio cieco, controllato con placebo. I pazienti hanno cioè ricevuto o una dose singola di THC orale o una di placebo per due giorni, e dopo 4 settimane sono stati "incrociati" e ricevendo l'altro trattamento.

Il THC ha prodotto un significativo miglioramento dei sintomi in nove dei dodici pazienti.

In nessun paziente si sono osservate reazioni avverse gravi. In cinque pazienti si sono avute reazioni avverse giudicate lievi (sonnolenza, , di durata da 1 a 6 ore.

Fonte: Mueller-Vahl K, et al. *Pharmacopsychiatry*, April 2002

Per saperne di più sull'uso della Cannabis nella sindrome di Tourette
http://medicalcannabis.it/schede/scheda_tourette.htm

RICERCA: CONFERME SUL RUOLO DEL THC NEL TRATTAMENTO DELLA SINDROME DI TOURETTE

Uno studio in doppio cieco controllato con placebo su 24 pazienti sofferenti di sindrome di Tourette e' stato condotto alla Medical School di Hannover, Germania. Lo studio, di 6 settimane, ha confermato i risultati di due studi precedenti più brevi della Dr.ssa Kirsten Mueller-Vahl e colleghi, che il THC e' efficace nel ridurre i tic.

La sindrome di Tourette e' un complesso disordine neuro-psichiatrico caratterizzato da tic motori (movimenti spastici improvvisi soprattutto della faccia, collo e spalle) e uno o più tic vocali. In molti casi, e' associato a problemi comportamentali o disturbi psichiatrici (autoaggressione, disturbi dell'attenzione, ecc.). Attualmente, i neurolettici sono i farmaci più efficaci. Tuttavia non sono efficaci in tutti i casi, e spesso sono mal tollerati.

I pazienti furono trattati per 6 settimane. Il dosaggio e' stato gradualmente portato a quello considerato ottimale di 10 mg di THC. Cominciando con 2.5 mg/giorno, la dose fu aumentata di 2.5 mg/giorno ogni 4 giorni. La gravita' dei tic venne valutata usando diverse scale standard.

Sette pazienti sono usciti dallo studio o hanno dovuto essere esclusi, ma solo a causa di effetti collaterali. Il THC ha determinato un miglioramento significativo della gravita' dei tic. Non si e' verificato nessun effetto collaterale grave. La conclusione e' che "i risultati danno ulteriori prove che il THC e' efficace e sicuro nel trattamento dei tic".

Fonti:

J Clin Psychiatry 2003;64(4):459-465

bollettino IACM 8 giugno 2003 - www.acmed.org

Varie

10-03-2004, ore 14:34:25

Usa. La marijuana per smettere di fumare e dimagrire, una ricerca francese

A New Orleans dove e' in corso l' American college of cardiology sono stati presentati due studi in cui si dimostra l'utilita' della marijuana per il trattamento, in contemporanea, dell'obesita' e della dipendenza da fumo. Il farmaco, frutto della ricerca francese si chiama rimonabant. A darne notizia e' oggi il quotidiano Il Corriere della Sera che riporta il parere di Uberto Fagotto, un ricercatore rientrato dal Max Planck di Monaco all'Universita' di Bologna nel centro di endocrinologia diretto da Renato Pasquali: "la marijuana contiene almeno una sessantina di composti attivi che stimolano il cervello ed e' stata usata per aumentare il peso nei malati di Aids o di cancro; il nuovo farmaco, il "rimonabant", e' invece superselettivo: inibisce un recettore specifico per gli endocannabinoidi, sostanze prodotte dal cervello, che stimolano il senso di fame e fanno apprezzare soprattutto i cibi appetitosi e ricchi di grassi. Queste sostanze, che risultano aumentate nell'obeso, hanno a che fare anche con la gratificazione da fumo". Il "rimonabant" agisce sul cervello, riequilibrando il sistema degli endocannabinoidi e, in piu', ha un effetto alla periferia, direttamente sul tessuto adiposo. I risultati dei primi due studi sul farmaco, condotti su circa 1.000 pazienti obesi (40 italiani) e su oltre 700 fumatori hanno dimostrato che il "rimonabant" e' in grado di ridurre il peso corporeo, e in particolare la "pancetta" considerata un importante segnale di rischio cardiovascolare, del 5-10%, senza recupero dei chili perduti e con un aumento del colesterolo buono nel sangue e una diminuzione dei trigliceridi. Per i fumatori, invece, il farmaco raddoppia la chance di abbandonare il vizio senza guadagnare peso. "La paura di ingrassare -commenta Fagotto- e' uno dei motivi per cui le donne, soprattutto, non vogliono smettere di fumare". Per confermare gli effetti del farmaco sono in corso altri tre studi per un totale di oltre 13mila pazienti e il "rimonabant" dovrebbe entrare in commercio nel 2006, forse prima. "Visti i molteplici effetti del "rimonabant" e' come avere una pillola invece di cinque o sei", spiega Gabriel Steg dell'Ospedale Bichat di Parigi.

Scienza: il THC protegge i cardiomiociti durante le crisi ipossiche

Un gruppo di ricercatori israeliani dell'Università Bar-Ilan a Ramat-Gan ha dimostrato, in studi sperimentali, che il THC protegge i cardiomiociti dai danni causati dall'ipossia. Il pretrattamento con THC per 24 ore di culture di cardiomiociti ha impedito la fuoriuscita dell'LDH dalle cellule, normalmente provocato dall'ipossia. La perdita di LDH (lattato-deidrogenasi) da parte delle cellule costituisce un segno di danno cellulare. L'effetto protettivo del THC risultava mediato dal recettore CB2. L'attivazione del recettore CB2 da parte del THC ha indotto la produzione di ossido di azoto (NO). L'ossido di azoto induce un rilassamento della muscolatura liscia dei vasi sanguigni, con conseguente dilatazione delle arteriole ed incremento del flusso ematico. E' lo stesso meccanismo che sottende l'azione della nitroglicerina e di altri farmaci usati nel trattamento delle cardiopatie, dato che tali composti sono trasformati dal corpo in ossido nitrico. I ricercatori hanno anche osservato che il THC "probabilmente pre-abitua i cardiomiociti alle situazioni di ipossia." La loro conclusione è che la loro ricerca "dimostra che il THC possiede effetti benefici sulle cellule cardiache e corrobora la proponibilità della marijuana per specifici usi medici." (Fonte: Shmist YA, Goncharov I, Eichler M, Shneyvays V, Isaac A, Vogel Z, Shainberg A. Delta-9-tetrahydrocannabinol protects cardiac cells from hypoxia via CB2 receptor activation and nitric oxide production. Mol Cell Biochem 2006; 2831 [1- 2]: 75-83)

Scienza: i cannabinoidi riducono l'infiammazione dell'intestino nel modello animale

In un modello animale (topo) di malattia infiammatoria dell'intestino i cannabinoidi hanno ridotto l'infiammazione e la diarrea. I topi hanno ricevuto olio di mostarda che causa una severa colite. Sia un agonista del recettore CB1 che un agonista del recettore CB2 hanno ridotto la stenosi del colon, l'infiammazione del colon e la diarrea, laddove l'agonista del recettore CB1 si è dimostrato un po' più efficace. C'erano più recettori CB1 nei neurociti del grosso intestino quando questo era infiammato che negli intestini sani. C'erano anche più recettori CB1 nella parete interna (endotelio) del grosso intestino rispetto al tessuto non infiammato. C'era un alto numero di recettori CB2 in cellule immunitarie che infiltravano il tessuto infiammato. Gli autori notano che la dimostrazione degli effetti dei recettori CB1 "sottolinea l'importanza dell'attivazione neuronale nell'infiammazione intestinale". (Fonte: Kimball ES, Schneider CR, Fallace NH, Hornby PJ. Agonists of cannabinoid receptor 1 and 2 inhibit experimental colitis induced by oil of mustard and by dextran sulphate sodium. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006 Mar 30; [pubblicazione elettronica in anticipo su quella cartacea])

Scienza : La cannabis e il THC sono efficaci nel trattamento dell'ipertensione endocranica idiopatica

Ricercatori del New York State Psychiatric Institute di New York hanno presentato un "case report" relativo ad una donna con una lunga storia clinica di ipertensione endocranica idiopatica la quale ha riferito un miglioramento di alcuni sintomi quali cefalea, fotosensibilità, cecità transitoria, alterazioni visive e tinnito in seguito all'assunzione inalatoria (fumo) di cannabis. Tutti questi sintomi e segni, compreso il papilledema (rigonfiamento del nervo ottico in corrispondenza del punto d'ingresso nella cavità orbitaria) erano associati ad un aumento della pressione endocranica. Ciò significa che la cannabis diminuisce la pressione endocranica. Anche il trattamento con THC alla dose di 10 mg due volte al giorno, poi ridotta a 5 mg due volte al giorno, è risultato efficace. L'ipertensione endocranica idiopatica è un disturbo neurologico caratterizzato da un'elevata pressione del liquido che circonda l'encefalo. E' conosciuto anche come "pseudotumor cerebri" in quanto sono presenti alcuni dei segni e sintomi che di solito si associano alla presenza di un tumore cerebrale. Lo spazio intorno all'encefalo è riempito da un liquido denominato liquido cefalo-rachidiano. Se quest'ultimo è in eccesso, si verifica un aumento della pressione endocranica. La causa di questa affezione, più spesso identificata in giovani donne sovrappeso e assai raramente in uomini magri, è sconosciuta. (Fonte : Raby WN, Modica PA, Wolintz RJ, Murtaugh K. Dronabinol reduces signs and symptoms of idiopathic intracranial hypertension: a case report. *J Ocul Pharmacol Ther* 2006;22(1):68-75)

Scienze: L'attivazione dei recettori CB2 attenua la perdita di tessuto osseo nell'osteoporosi

Ricercatori dell'Università di Gerusalemme hanno studiato il ruolo dei recettori CB2 nella formazione e demolizione dell'osso. Topi senza i recettori CB2 hanno mostrato di avere una demolizione di tessuto osseo correlata all'età marcatamente accelerata. Questi topi erano anche caratterizzati da un'aumentata attività degli osteoblasti (cellule che costruiscono l'osso) ed un aumentato numero di osteoclasti (cellule che riassorbono l'osso). I recettori CB2 sono localizzati sugli osteoblasti, osteoclasti e cellule ossee (osteociti). Un cannabinoide sintetico (HU-308) che si lega specificatamente ai recettori CB2 ha incrementato il numero e l'attività degli osteoblasti e ridotto la produzione di osteoclasti. Lo stesso cannabinoide ha attenuato la perdita ossea indotta dalla rimozione dell'ovario e marcatamente stimolato la formazione ossea. I ricercatori hanno concluso che questi risultati "dimostrano che il sistema endocannabinoide è essenziale per il mantenimento della normale massa ossea attraverso il segnale dei CB2 osteoblastici ed

osteoclastici. Quindi, I CB2 offrono un target molecolare per la diagnosi ed il trattamento dell'osteoporosi, la patologia degenerative prevalente nei paesi sviluppati." (Fonte: Ofek O, Karsak M, Leclerc N, Fogel M, Frenkel B, Wright K, Tam J, Attar-Namdar M, Kram V, Shohami E, Mechoulam R, Zimmer A, Bab I. Peripheral cannabinoid receptor, CB2, regulates bone mass. Proc Natl Acad Sci U S A 2006;103(3):696-701)

Scienza: Un crema con endocannabinoidi efficace nel trattamento del prurito legato all'uremia (insufficienza renale cronica)

I ricercatori dell'Università di Wroclaw, Polonia, hanno studiato gli effetti di un unguento con lipidi fisiologici strutturati e endocannabinoidi in 21 pazienti con prurito dovuto a insufficienza avanzata della funzione renale. Il cosiddetto prurito uremico è un sintomo comune in questa condizione, ma non ci sono trattamenti efficaci. Tutti i pazienti hanno applicato la crema in esame due volte al giorno per tre settimane. Il prurito e la secchezza della pelle sono stati valutati prima dello studio, in visite settimanali durante lo studio, e due settimane dopo il termine dello studio. Dopo la terapia di 3 settimane, il prurito era stato completamente eliminato in 8 pazienti. La secchezza della pelle era significativamente migliorata. I ricercatori notano che "è molto probabile che la diminuzione osservata del prurito non sia stata solo dovuta al miglioramento della secchezza della pelle, ma anche all'aggiunta degli endocannabinoidi." (Fonte: Szepietowski JC, Szepietowski T, Reich A. Efficacy and tolerance of the cream containing structured physiological lipids with endocannabinoids in the treatment of uremic pruritus: a preliminary study. Acta Dermatovenerol Croat 2005;13(2):97- 103.)

Scienza: estratto di Cannabis efficace nel trattamento dell'artrite reumatoide

Uno studio clinico pubblicato sulla rivista Rheumatology ha rilevato che il Sativex®, un estratto di Cannabis contenente un'uguale quantità di THC e CBD, è stato superiore al placebo in 58 pazienti con artrite reumatoide in 5 settimane di trattamento. Nello studio in doppio cieco, 31 pazienti hanno ricevuto Cannabis e 27 placebo. I partecipanti potevano assumere fino a 6 dosi, contenendo 1 dose di Sativex® 2.5 mg di THC e 2.5 mg di CBD. La dose media raggiunta nell'ultima settimana di trattamento è stata di 13.5 mg di THC nel gruppo Cannabis. I ricercatori hanno osservato che I pazienti che hanno assunto Sativex® hanno registrato significativi miglioramenti nel dolore in movimento, dolore a riposo, qualità del sonno, ed infiammazione. Non c'è stato effetto sulla rigidità mattutina ma i punteggi base erano bassi. La maggioranza degli effetti collaterali sono stati lievi o moderati, e non ci sono stati effetti avversi collegati ad astinenza o gravi effetti secondari nel gruppo di trattamento attivo. I ricercatori hanno concluso che "è stato osservato un significativo effetto analgesico e seguendo il trattamento con Sativex® l'attività della patologia è stata soppressa in modo importante. Mentre le differenze sono lievi e variabili nella popolazione, esse rappresentano benefici di rilevanza clinica e mostrano la necessità di indagini più dettagliate su questa indicazione." (Fonte: Blake DR, Robson P, Ho M, Jubb RW, McCabe CS. Valutazione preliminare dell'efficacia, tollerabilità e sicurezza di un medicinale a base di Cannabis (Sativex®) nel trattamento del dolore causato dall'artrite reumatoide. Rheumatology 2005, 9 novembre [pubblicazione elettronica in anticipo sulla stampa]; conferenza stampa della GW Pharmaceuticals del 9 novembre 2005)

Scienza: Il THC rallenta lo sviluppo dell'aterosclerosi in uno studio sull'animale.

Il THC protegge le arterie contro le modificazioni dannose che portano all'aterosclerosi, l'indurimento delle arterie, hanno trovato dei ricercatori dell'Università di Ginevra in Svizzera, in uno studio sull'animale. L'aterosclerosi è la causa primaria dell'ictus e delle miocardiopatie. Lo studio pubblicato sul giornale Nature ha rivelato che il THC può bloccare il processo infiammatorio che è largamente responsabile dei cambiamenti dei vasi. L'infiammazione si associa ai depositi di grasso per restringere le arterie. Gli

scienziati hanno studiato un ceppo di topi suscettibili all'aterosclerosi. Agli animali è stata somministrata una dieta ipercolesterolica per far loro sviluppare dei depositi aterosclerotici. L'aggiunta di THC alla loro dieta ha indotto un marcato rallentamento nella crescita delle ostruzioni delle loro arterie dopo 11 mesi. Le dosi di THC somministrate erano relativamente basse (1 mg/kg di peso corporeo), troppo basse per determinare effetti psicologici nei topi. Dosi più alte e più basse non avevano effetto protettivo. La dose efficace corrisponderebbe a dosi moderate nell'uomo. Tuttavia, non è chiaro attualmente in che misura i risultati possano essere trasferiti all'uomo. L'effetto protettivo era mediato dagli effetti del THC sul sistema immunitario. I ricercatori svizzeri hanno trovato che certe cellule ematiche (linfociti) dei topi trattati col THC secernevano meno gamma-interferon, una molecola che promuove l'infiammazione, e che la migrazione di certe cellule immunitarie (macrofagi) alle pareti dei vasi era inibita. I topi che hanno ricevuto anche un antagonista dei recettori CB2, che bloccava gli effetti del THC su questo recettore, continuavano a sviluppare aterosclerosi ad un ritmo accelerato. Il recettore CB2 si trova principalmente sulle cellule del sistema immunitario. Gli autori hanno notato che "il THC o i cannabinoidi con attività sul recettore CB2 potrebbero essere bersagli validi per trattare l'aterosclerosi". In varie altre patologie è stato dimostrato che il THC riduce l'infiammazione riducendo i mediatori proinfiammatori (citochine), compreso il gamma-interferon (IFN-gamma), il fattore alfa di necrosi tumorale (TNF-alfa) e varie interleuchine. Il THC ha ridotto l'infiammazione in vari modelli animali, tra cui i modelli di artrite e sclerosi multipla. (Fonti: Times Online del 7 aprile 2005, Associated Press del 6 aprile 2005, Steffens S et al. Low dose oral cannabinoid therapy reduces progression of atherosclerosis in mice. Nature 2005; 434 [7034]: 782-6)

Studio italo-inglese: i cannabinoidi eliminano anche lo stafilococco più resistente
Ogni anno questi microorganismi provocano oltre 18 mila decessi ospedalieri
Cannabis, sorprendente antibiotico
ecco come annienta i superbatteri
di SARA FICOCELLI

ROMA - Al di là dei giochi di parole, la Canapa è senza dubbio una pianta stupefacente. Le sue proprietà continuano a sorprendere la comunità scientifica e, secondo uno studio italo-inglese, da lei non solo possiamo ricavare olii, tessuti e sostanze psicotrope, ma anche alcuni fra i più potenti antibatterici, capace di sconfiggere i cosiddetti "superbugs", microorganismi resistenti agli antibiotici che infestano gli ospedali di tutto il mondo.

L'impiego dei cannabinoidi naturali ridurrebbe la diffusione di alcuni batteri resistenti agli antibiotici, tra cui lo stafilococco aureo penicillino-resistente (MRSA). La ricerca, pubblicata sul Journal of Natural Products, è frutto del ménage a trois fra il Cra-Cin di Rovigo, che ha coltivato le piante, l'Università del Piemonte Orientale di Novara, dove sono state isolati i composti e sintetizzati i loro analoghi, e la School of Pharmacy di Londra, che si è occupata dei saggi biologici.

Nel giro di tre anni, fra il 2005 e il 2008, gli studiosi sono riusciti a dimostrare che i cannabinoidi di tipo THC, CBD, CBG, CBC, e CBN sono eccezionalmente attivi contro EMERSA-15 e EMERSA-16, due fra i ceppi più virulenti di stafilococco; tra questi più efficaci si sono dimostrati i cannabinoidi CBD e il CBG, entrambi non psicotropi.

Una preziosa base di partenza per la messa a punto di medicine alternative in grado di rivoluzionare le condizioni igieniche delle strutture ospedaliere, dove in genere i batteri, a

continuo contatto con sostanze antibiotiche, si scambiano il dna e si fortificano, diventando praticamente invincibili. "Questo scambio di materiale genetico è invece molto difficile tra batteri e piante. La Cannabis sativa è una fonte interessante di composti per combattere questi microorganismi - spiega il professor Giovanni Appendino, docente di Chimica dell'Università del Piemonte Orientale - In Inghilterra il problema è ancora più grave che da noi. C'era bisogno di una sinergia che mettesse a punto qualcosa di nuovo".

L'Italia fino agli anni '30 è stato uno dei maggiori produttori al mondo di Canapa: i suoi semi sono ricchi di proteine e carboidrati e regalano un olio cosmetico che può essere utilizzato anche come combustibile; le fibre fin dall'antichità vengono utilizzate per fabbricare tessuti, corde e guarnizioni idrauliche. Fumare o ingerire i fiori femminili e la resina, che hanno effetti psicotropi, è illegale in Italia ma per i seguaci di alcune religioni, come il Rastafarianesimo, rappresenta il presupposto di ogni preghiera. Secondo i fedeli di questa religione di origine ebraico-cristiana, la marijuana è un'erba miracolosa e le sue proprietà medicinali, dalla cura delle allergie a quella della sclerosi multipla, sono note alla scienza ormai da anni.

Tanto che una miscela di cannabinoidi è stata messa in commercio da GW Pharmaceutical per il trattamento di alcune malattie neurologiche gravi. Il prodotto è in commercio nelle farmacie canadesi, e potrebbe arrivare presto in quelle europee e americane. "Quella antibatterica è solo l'ultima delle innumerevoli funzioni di questa pianta - spiega Giampaolo Grassi, primo ricercatore del Cra-Cin di Rovigo - Noi siamo stati i primi a metterlo in evidenza ma la scienza sottolinea le proprietà terapeutiche della Cannabis da sempre. I campi di applicazione sono fin troppi".

Il professor Appendino mette comunque in guardia da eventuali semplificazioni: "Fumare la Canapa, fra i tanti effetti dannosi che provoca, facilita anche le infezioni, dato che la somministrazione sistematica della pianta provoca immunosoppressione". Secondo una ricerca pubblicata nel 2007 dalla rivista Journal of the American Medical Association, ogni anno lo stafilococco provoca oltre 18 mila decessi ospedalieri, più delle morti per Aids. Chissà che questo numero non sia destinato a ridursi drasticamente entro pochi anni, proprio grazie alla Cannabis.

(2 settembre 2008)

http://www.repubblica.it/2008/09/sezioni/scienza_e_tecnologia/cannabis-antibiotica/cannabis-antibiotica/cannabis-antibiotica.html?ref=hpspr1