

Franjo Grotenhermen  
Renate Huppertz

# La canapa come medicina

Gli autori

*Franjo Grotenhermen*, medico, e *Renate Huppertz*, ingegnere agrario, sono collaboratori del *nova-Institut* di Colonia. *Renate Huppertz* si occupa in particolare delle numerose possibilità di utilizzo dei semi e dell'olio di canapa.

*Franjo Grotenhermen* è responsabile della ricerca scientifica sull'impiego terapeutico dei cannabinoidi.

Il *nova-Institut*

Nell'ambito delle materie prime rinnovabili, il *nova-Institut* svolge attività nel campo dello sviluppo delle tecnologie innovative ed ecologicamente sostenibili per l'elaborazione di analisi e studi socio-ecologici e di politica agraria.

Il *nova-Institut* è, a livello nazionale, l'Istituto tedesco con il più grande settore dedicato alla canapa. Complessivamente vi lavorano sette scienziati, i quali studiano i derivati della canapa applicati ai settori ecologico, economico e agrario. Lo scopo è la reintroduzione della canapa nel circuito economico europeo.

Michael Karus, fondatore dell'Istituto, si dedica attivamente, fin dall'inizio, alla riscoperta della pianta della canapa nei paesi di lingua tedesca.

Il *nova-Institut* ha sede in Thielstraße 35, 50354 Huerth/Köln, Germania.

Hanf als Medizin

© 1997 Karl F. Haug Verlag, Hütigen GmbH, Heidelberg

Traduzione e cura: Enrico Fletzer e Maurizio Torti

Editing: Roberta Sapio

Prima edizione: ottobre 1999

Per l'Associazione Culturale Leoncavallo Libri

Via Watteau 7, Milano

Telefono 02 66984420; Fax 02 66985333

isbn 88 87175 02 0

Progetto grafico e impaginazione: gramma multimedia

Introduzione		9
1. La canapa oggi		15
2. Storia		23
2.1. Cina		25
2.2. India		27
2.3. Mondo greco e romano	30	
2.4. L'Europa fino al XIX secolo		31
2.5. L'Europa occidentale e l'America nel XIX secolo		32
2.5.1. Gran Bretagna		34
2.5.2. Stati Uniti	37	
2.5.3. Germania	39	
2.6. Inizi del XX secolo		41
3. I principi attivi	47	
3.1. I cannabinoidi	48	
3.2. Chimica dei cannabinoidi e trasformazione in principi attivi		49
3.3. Preparazioni degli stupefacenti	51	
3.4. Conservazione e stabilità delle preparazioni di cannabis		52
4. Effetti		55
4.1. I recettori dei cannabinoidi		55
4.2. Le anandamidi	56	
4.3. Altri legami		58
5. Campi di applicazione	61	
5.1. Miglioramento dell'umore		63
5.2. Cancro	65	
5.3. AIDS		70
5.4. Spasmi	73	
5.5. Stati dolorosi		76
5.6. Glaucoma		80
5.7. Altri effetti desiderati	82	
5.7.1. Emicrania	82	
5.7.2. Nel parto	83	
5.7.3. Disturbi mestruali	84	
5.7.4. Depressioni		85
5.7.5. Sclerosi multipla	86	
5.7.6. Dipendenza da alcool e da oppiacei	87	
5.7.7. Asma		88
5.7.8. Disturbi gastrointestinali	89	
5.7.9. Epilessia	89	
5.8. Altri cannabinoidi: indicazioni terapeutiche	90	
5.8.1. Cannabidiolo		91
5.8.2. Cannabicromi		92
5.8.3. Cannabigerolo		92
5.8.4. Nabilone	93	
5.8.5. Levonantradolo	93	
5.8.6. Decanabinolo (hu-211)	94	
6. Effetti indesiderati		95
6.1. Comportamento di attesa	96	
6.2. Effetti collaterali del consumo di cannabis	96	
6.3. Sviluppo di sensibilizzazione e dipendenza	99	
6.4. Effetto "rebound"		101
6.5. Effetti collaterali dell'illegalità	102	

7.	Applicazioni		105
7.1.	Situazione legale		105
7.2.	Possibilità di trattamento	108	
7.3.	Fumare o mangiare		109
	7.3.1. Fumare		110
	7.3.2. Mangiare e bere	110	
7.4.	Dosaggio		111
7.5.	Cannabis o THC?	114	
8.	Assorbimento e metabolizzazione		117
9.	Botanica e coltivazione		123
9.1.	Botanica		123
9.2.	Coltivazione		125
9.3.	Lavorazione		128
10.	Semi di canapa e olio di canapa		131
10.1.	Sostanze contenute		132
	10.1.1. Semi di canapa		133
	10.1.2. Produzione dell'olio di canapa		135
	10.1.3. Consigli per la conservazione		136
	10.2. Importanza dei grassi nella nostra alimentazione		137
	10.2.1. Alimentazione sana con i semi di canapa e olio di semi di canapa		139
	10.2.2. Consigli per l'utilizzazione		141
	10.3. Acidi gamma-linolenici		142
	10.3.1 Vantaggi dell'olio di canapa		143
	10.4. Impieghi terapeutici degli acidi gamma-linoleici		145
	10.4.1. Neurodermite		146
	10.4.2. Sindrome premestruale		148
	10.4.3. Artrite reumatoide		148
	10.4.4. Neuropatia diabetica		149
	10.4.5. Altri campi di applicazione		150
	10.5. Campi di applicazione in medicina per gli acidi alfa-linoleici		151
	10.5.1. Malattie cardiocircolatorie		152
	10.5.2. Infiammazioni croniche		153
	10.6. Modalità di effetto degli acidi grassi poliinsaturi		154
	Bibliografia		157

## Introduzione

Grazie alle moderne metodologie di ricerca, le conoscenze in campo medico si stanno straordinariamente ampliando. Eppure, l'ancora troppo limitato uso che viene fatto della canapa (*Cannabis sativa L.*), nonostante la sua millenaria storia, ci fa ritenere che, a tutt'oggi, le nostre conoscenze sulle sue potenzialità terapeutiche siano insufficienti. Questa è una delle conseguenze delle campagne denigratorie in cui la cannabis veniva presentata come pianta "assassina", screditandola in quanto pianta medicinale. Si tratta di una delle irrazionali motivazioni che hanno finora ostacolato la ricerca medica e le applicazioni terapeutiche della cannabis.

Generalmente, le discussioni con i pazienti che desiderano sperimentare le proprietà terapeutiche dei cannabinoidi vertono molto poco sugli aspetti medici e molto di più su quelli legal-burocratici, o sui problemi del dosaggio, a causa della qualità instabile dei prodotti derivati dalla cannabis, come la marijuana e l'hashish. I problemi collegati allo status illegale della cannabis costituiscono oggi sicuramente il principale effetto collaterale dell'utilizzo terapeutico dei cannabinoidi. Vi sono molti tranquillanti, sonniferi e antidolorifici con un maggiore rischio di creare dipendenza della cannabis. Eppure sono prescrivibili con una normale ricetta. Dal punto di vista medico, la classificazione di alcuni derivati della cannabis come stupefacenti non prescrivibili non ha più ragion d'essere. I derivati della cannabis che presentino una titolazione standard di principi attivi dovrebbero essere prescrivibili da un medico come gli altri farmaci. In uno studio pubblicato nel 1996 dall'Istituto federale tedesco per i farmaci e i presidi medici, a proposito dell'utilizzo medico dei prodotti della cannabis si sosteneva infatti che:

I risultati delle ricerche citate confermano efficacia terapeutica della cannabis in varie patologie [...]. Ciò dimostra come le critiche e i dubbi riguardo le potenzialità terapeutiche della cannabis, e principalmente del THC, siano superficiali, generiche e prive di alcuna fondatezza. Tanto quanto, d'altra parte, una eccessiva enfattizzazione di questi effetti terapeutici rischia di essere il risultato di posizioni contrapposte, nonostante gli approfonditi studi delle migliori alternative terapeutiche esistenti in ogni branca medica.

Cercheremo così di prendere in considerazione le condizioni nelle quali i prodotti della cannabis possono essere impiegati nella maniera più sicura. I lettori avranno qui la possibilità di approfondire la storia dell'utilizzo della cannabis nel corso dei secoli, di conoscerne i benefici effetti, i meccanismi di azione, le modalità d'uso e i possibili effetti indesiderati.

Accanto alla letteratura scientifica vengono riportate le osservazioni di pazienti che hanno fatto ricorso all'uso della cannabis. La ricerca medica è generalmente sottoposta a forti pressioni, viene spesso influenzata dal tornaconto economico delle industrie farmaceutiche che non tengono conto dei risultati di studi e ricerche scientifici al fine di salvaguardare interessi lobbistici, guadagnare potere politico, orientare le richieste sociali e indirizzare la distribuzione di fondi per la ricerca attraverso associazioni o con pressioni sugli stessi governi. Per questi stessi motivi, non deve stupire la scarsa conoscenza o l'ignoranza di molti ricercatori e medici, a fronte di quella di molti non specialisti, sull'uso della cannabis nelle terapie del dolore. Va comunque segnalato con favore come vi siano dei medici che, al di là dei dogmi, cominciano a collaborare, in maniera assolutamente disinteressata e consapevole, con i loro pazienti. Nello stesso tempo, anche a livello sociale, è percepibile un cambiamento nell'approccio alla cannabis, che va nel senso di una maggiore accettazione e di un aumentato impegno da parte dei ricercatori affinché vengano autorizzati nuovi protocolli di ricerca.

Gli approcci alle diverse sostanze stupefacenti dimostrano le modificazioni che vanno verificandosi nel corso del tempo anche all'interno di una stessa cultura. Basti pensare agli ultimi cento anni, durante i quali, in Occidente, la canapa da rimedio terapeutico è caduta al rango di "sostanza maledetta". Iniziò ad andare in disuso quasi nello stesso periodo in cui una grande azienda farmaceutica tedesca immetteva sul mercato un derivato della morfina, l'eroina, da utilizzare come antidolorifico con pochi effetti collaterali. Ben presto l'eroina ha rivelato le altre facce della medaglia che oggi conosciamo, e anche il consenso verso molti dei tranquillanti tuttora in commercio non è più quello di alcuni decenni fa. Eppure, il valore terapeutico degli oppiacei e dei tranquillanti, nonostante i problemi legati a un diffuso abuso, non è messo in discussione dal mondo medico. Non è invece lo stesso per quanto riguarda la cannabis.

Le definizioni riguardanti le sostanze stupefacenti ci dicono spesso molto sulla loro classificazione e poco rispetto alle loro proprietà e lo stesso concetto di "droga" lo dimostra. Con il termine *droghe* si andavano originariamente a definire quelle parti delle piante dalle quali si potevano estrarre dei principi attivi ad uso medicamentoso: non per altro esistevano negozi chiamati appunto "drogherie". Questo è tuttora valido in medicina. Tutte le sostanze, legali o illegali, che generano dipendenza come caffeina, alcool, nicotina, morfina, tranquillanti, vengono catalogate come sostanze stupefacenti, ma il concetto di abuso va per lo più a riferirsi ai soli principi attivi illegali, in caso di sostanze legali, al contrario, si parla esclusivamente di consumo.

In Germania e in Svizzera sono considerate "stupefacenti" le sostanze cui fa esplicito riferimento la legge in materia. Vengono così considerate sostanze stupefacenti gli stimolanti come la cocaina e gli allucinogeni come l'lsd, senza menzionarne altre la cui tossicità è certo superiore. Alcune tesi adottate si basano molto spesso su idee e associazioni mentali che hanno ben poco a che fare con la realtà farmacologica. Rispetto alla questione delle droghe, per esempio, le argomentazioni vengono frequentemente utilizzate in maniera volutamente distorta, al fine di condizionare

negativamente l'opinione pubblica. Proprio per questo, risulta utile interrogarsi per capire su che cosa si fonda il nostro modo di vedere e quanto le proprie idee siano aderenti alla realtà.

Da alcuni anni, la canapa ritorna a essere popolare per il tessuto e il pregiato olio alimentare che se ne ricavano, mentre la sua riscoperta come sostanza curativa suscita scalpore e scatena polemiche. Allo stesso tempo, nei paesi di lingua tedesca, sono sempre più diffuse le posizioni favorevoli a una normalizzazione del rapporto con il THC e la cannabis. Il discredito della sostanza, che è spesso sfociato in vera e propria demonizzazione, comincia a cedere il passo a una visione più oggettiva, vale a dire il riconoscimento del suo valore terapeutico, comunque ancora da definire.

Questi sviluppi porteranno, in maniera definitiva - è quello che ci auguriamo - al completo sfruttamento della pianta della cannabis.

Le brevi testimonianze contenute in questo libro riportano i racconti di alcune persone originarie della Germania e della Svizzera, risalenti al 1996 e sono, per la maggior parte, anonime. Ringraziamo tutti coloro che ci hanno comunicato le loro esperienze, permettendo alle persone che si trovano in situazioni simili un approccio più consapevole alla cannabis e alle modalità più indicate per i suoi utilizzi.

Franjo Grotehermen  
Renate Huppertz  
nova-Institut

*Colonia, primavera 1997*

## 1. La canapa oggi

Una delle più recenti e interessanti novità nello studio della cannabis è stata la scoperta, nel 1992, delle anandamidi. Le anandamidi sono delle sostanze messaggere, prodotte dal corpo umano, che agiscono in maniera del tutto analoga ai cannabinoidi presenti nella cannabis. Oggi ben poco è noto sulla funzione delle anandamidi. È ipotizzabile che svolgano un importante ruolo nella rielaborazione delle percezioni sensoriali e in particolare dei dolori, nella nascita dei sentimenti, nella memoria e nel coordinamento motorio: sono infatti numerosi i fattori che suggeriscono questa possibilità.

Come la anandamidi, i cannabinoidi si legano ad alcuni recettori presenti sulle membrane delle cellule cerebrali dando il via a diverse reazioni. E proprio a partire da queste analogie, si fondano oggi le maggiori speranze per lo sviluppo di nuovi farmaci.

Circa trent'anni prima della completa decodifica della struttura chimica dei principali principi attivi e molecole in essa contenuti, la canapa era già oggetto di approfonditi studi. Nel 1964, gli scienziati erano riusciti a decodificare la struttura chimica del (-)-trans-delta-9-tetraidrocannabinolo, cosiddetto delta-9-THC oppure THC.

### **Figura 1.** DELTA-9-THC [(-)-trans-delta-9-tetraidrocannabinolo]

Si poteva così isolare il THC, o anche sintetizzarlo, cosa che avrebbe semplificato la ricerca. Nel corso degli anni Settanta poi, vennero pubblicate migliaia di articoli scientifici sugli effetti e soprattutto su quelli collaterali del THC e della cannabis. Gli effetti nocivi divennero noti grazie a esperimenti condotti sugli animali con dosi estremamente elevate di THC. D'altro canto, alcuni effetti terapeutici già conosciuti trovarono conferma in seguito a questi studi. Nel 1985, venne autorizzato negli USA il MARINOL, un preparato a base di THC di sintesi, indicato per attenuare o eliminare gli effetti collaterali della chemioterapia in alcuni tipi di cancro. Ben presto anche in Germania sarà possibile utilizzare il THC in campo medico. Durante questi anni sono stati studiati i derivati sintetici del THC, la cui struttura chimica si differenzia dal prodotto naturale. Tra questi c'è il nabilone, inizialmente autorizzato in Canada e in seguito anche in Germania e in altri paesi.

Il risveglio dell'interesse scientifico si verifica in un periodo in cui vari ambiti sociali (il mondo politico, giuridico, scolastico, medico-scientifico, agricolo) si tenta un approccio più razionale alla canapa e ai cannabinoidi. Oggi si può parlare in maniera più oggettiva e più aperta dei possibili pericoli della cannabis per quanto riguarda il suo utilizzo come stupefacente e il suo impiego nelle cure mediche. Nell'immaginario collettivo, la cannabis va perdendo le caratteristiche di pianta maledetta. Vi sono ancora dei pregiudizi, spesso dovuti a ignoranza, ma ancor più spesso strumentali.

Chi paga maggiormente questa situazione sono ancora oggi i pazienti, che potrebbero beneficiare dell'efficacia terapeutica del THC, ma si vedono minacciati dalla criminalizzazione in un quadro giuridico poco chiaro. Questa scarsa chiarezza è il risultato di una discrepanza tra la situazione legislativa, che vieta la cannabis sulla base di vecchie concezioni, e da un approccio diverso verso questa pianta utile per alcune patologie senza produrre effetti negativi.

F. Reinhard, un tedesco residente in Francia, nel 1994, durante una vacanza in Marocco, riuscì dopo tanto tempo a mangiare di nuovo con gusto e appetito dopo aver assunto della marijuana. Affetto da AIDS, da tempo non aveva più molto appetito e per questo aveva già perso dieci chili. All'aeroporto di Paris-Orly fu fermato con ventitré grammi di hashish e in seguito condannato per possesso di sostanza illegale. L'utilizzo per scopi medici non è stato riconosciuto dai giudici, nonostante una dettagliata relazione medica lo attestasse. La trasmissione televisiva tedesca "Report" riferì di questo caso nella primavera del 1995. Le autorità giudiziarie francesi hanno in secondo grado annullato la sentenza di condanna a F. Reinhard, riconoscendo lo stato della sua grave malattia. Il suo avvocato denunciò questa doppia morale: perché i malati devono essere penalmente perseguiti se possono veder riconosciuta la loro scelta terapeutica?

La situazione in Germania e in Svizzera è simile a quella francese, con alcune differenze legislative. Un medico di Berlino che, durante una trasmissione televisiva, ha consigliato a persone con particolari patologie di provare a curarsi con la cannabis, non ha avuto alcun problema con le autorità giudiziarie. In regioni del sud della Germania, come la Baviera, questo comportamento avrebbe probabilmente avuto gravi conseguenze. Una donna, trovata con trenta grammi di hashish, ha raccontato molto francamente al giudice del Nordreno-Westfalia di utilizzarlo per scopi medici e non è stata condannata, nonostante la dose personale consentita in questa regione sia di circa dieci grammi. Per il possesso di una dose personale, secondo la sentenza della Corte federale tedesca del marzo 1994, non si è penalmente perseguibili. Una dose personale in Schleswig-Holstein è di circa trenta grammi e in Baden-Württemberg da tre a sei.

Nel 1995, si è svolto nel Bundestag, il Parlamento tedesco, un dibattito sull'uso medico dei derivati della cannabis. Il Governo federale ha reso noto che presso il Ministero della Sanità era stato presentato un numero non precisato di richieste da parte di singoli cittadini di uso terapeutico della cannabis e di alcuni cannabinoidi. Queste richieste sarebbero state tutte respinte a causa della legislazione vigente. Non si potevano, infatti, accogliere le richieste di singoli cittadini per mancanza di uno studio che valutasse attentamente il rapporto rischi/benefici.

## Una relazione dell'Istituto federale per i farmaci, comunque presa in esame, rilevava che:

Sulla base dei dati posseduti, la somministrazione della cannabis e dei cannabinoidi è ipotizzabile:

- contro la nausea e il vomito nella terapia citostatica (chemioterapia);
- per favorire l'aumento dell'appetito nei pazienti affetti da AIDS;
- per il trattamento degli spasmi muscolari nelle lesioni al midollo spinale;
- per l'abbassamento della pressione intraoculare nei pazienti affetti da glaucoma;
- per l'analgesia (riduzione del dolore).

L'efficacia nei casi sopracitati è da attribuire soprattutto al principio attivo più importante della cannabis, il delta-9-THC. Perché produca gli effetti terapeutici voluti, non è sempre necessario fumarla, andrebbe invece somministrato un farmaco titolato in THC a una percentuale standardizzata, in aggiunta agli altri.

In Germania, la cannabis è registrata nell'allegato 1 della legge sugli stupefacenti (BtMG) e in tal modo non è né commerciabile né prescrivibile. La vendita, il commercio e il consumo di derivati naturali della cannabis sono sostanzialmente vietati. Solo la coltivazione della cannabis a basso contenuto di THC è stata autorizzata nel 1996, per ricavarne fibre e semi. A questo scopo, è necessario ottenere un permesso speciale che comporta il pagamento di una certa somma allo Stato. In Svizzera, invece, la coltivazione non è stata mai vietata e non vi sono limitazioni rispetto al contenuto di THC.

Anche il THC si trovava fino al 1994 nell'allegato 1 della legge contro gli stupefacenti prima di passare nell'allegato 2 e in tal modo divenire "commerciabile" ma non ancora prescrivibile. Secondo la dichiarazione delle agenzie statali competenti, si sarebbe in tal modo voluto facilitare la ricerca medica.

In Germania, oggi, solo un cannabinoide sintetico, il nabilone, può essere prescritto. Il nabilone si presenta come una struttura molecolare leggermente diversa da quella del THC ma con un effetto simile. Anche il THC deve – secondo una raccomandazione della Commissione federale del gennaio 1996 – divenire prescrivibile in futuro grazie a un suo passaggio nell'allegato 3 della legge sugli stupefacenti. A questo punto diventerebbe prescrivibile con una ricetta per gli stupefacenti.

Tuttavia, le esperienze fatte in passato con gli oppiacei ci portano a concludere che solo pochissimi medici prescrivono stupefacenti. Secondo la legge, gli stupefacenti possono essere prescritti dal medico solo «quando l'obiettivo ricercato non è raggiungibile in nessun'altra maniera». Queste condizioni riguardano il preparato di THC di sintesi, il MARINOL, che tra l'altro è molto costoso.

Negli USA, una capsula di 5 mg costa dai quattro ai sei dollari, tanto che una capsula di THC importata in Germania dagli USA costa più di 10.000 lire. La richiesta del permesso speciale è necessaria per ogni confezione di MARINOL e, dopo l'autorizzazione da parte dell'Istituto federale, inizia la procedura di importazione, che richiede diverse settimane o addirittura mesi, cosa che rende molto difficile una continuità nella terapia. Per questi motivi, la frequenza della prescrizione del THC sintetico non corrisponderà al fabbisogno effettivo di derivati di cannabis per scopi terapeutici.

Per la prima volta, in varie cliniche tedesche olandesi, austriache e svizzere, si sta per sperimentare un estratto naturale di cannabis, nel quadro di uno studio su larga scala relativo a gravi patologie quali cancro o AIDS, ai fini di una sua autorizzazione come medicinale. In Svizzera, non è stato finora autorizzato alcun cannabinoide per scopi medici e non esistono ancora proposte di legge in merito.

Per molte persone, che potrebbero beneficiare dell'efficacia del THC o di alcuni cannabinoidi, la lenta trasformazione del quadro legislativo non appare come un preludio positivo, ma come una forma di cinismo da parte del potere. Così scrive R. Alexander, membro di un gruppo di auto-aiuto berlinese:

Da persona coinvolta, l'attesa di una modifica del quadro legislativo come del giorno del giudizio universale per me non comporta niente di positivo. Il pragmatismo e la pazienza sono lussi che non tutti si possono permettere. Rispetto alla mia aspettativa di vita relativamente limitata, io non posso aspettare, e lo stesso vale per tante persone del nostro gruppo di auto-aiuto. Per questo motivo noi richiediamo una soluzione transitoria di compromesso in base alla quale, per lo meno ai malati gravi, sia in futuro possibile ottenere e consumare cannabis legalmente.

Anche il potenziale terapeutico dell'olio estratto dalla pianta della cannabis, liberamente in commercio, non è stato ancora totalmente sfruttato. Gli si possono attribuire, soprattutto sulla base del suo alto contenuto di acidi linolenici gamma e alfa, riconosciuti effetti antinfiammatori nel caso di neurodermatiti e artrite e benefici sul sistema cardiocircolatorio. L'utilizzo dell'olio di canapa non sembra avere effetti collaterali e non serve solo alla cura delle malattie ma anche, più in generale, alla tutela della salute.

## 2. Storia

La *Cannabis sativa* viene da lungo tempo utilizzata per l'alimentazione e per ricavarne fibra tessile; è da ritenere, infatti, che la pianta della canapa sia coltivata in Asia da migliaia di anni. Attraverso l'Asia minore giunse, in epoca precristiana, in Africa e in Europa e in seguito, tra il XVI e il XVII secolo, nel continente americano.

La prima carta venne prodotta in Cina, centinaia di anni prima di Cristo ed era di canapa, fatto questo a lungo misconosciuto. Nel IX secolo gli arabi portarono la carta in Occidente e sostituì i rotoli di papiro e le tavolette di argilla. La prima Bibbia di Gutenberg venne stampata, come gli altri libri di quell'epoca, su carta di canapa e lino. Da tempi immemorabili vestiti, stoffe e corde vengono ricavate dalla fibra della cannabis. Così i fenici, che viaggiavano nel Mediterraneo circa tremila anni fa, come pure gli egizi al tempo dei faraoni, conoscendone la resistenza, la utilizzavano per le vele e le reti dei pescatori.

La canapa ad alto contenuto di THC veniva utilizzata, in epoca precristiana, nei riti religiosi e nei riti di guarigione. Riferimenti storico-culturali sull'utilizzo della canapa si trovano in autori quali Abel (1980), M. Mechoulam (1986) e Rätsch (1992).

Nelle culture antiche non vi era una netta distinzione tra l'utilizzo ritual-religioso e quello medico della canapa, visto che il guaritore-sacerdote era la massima autorità sia medica sia religiosa della comunità. La malattia era considerata il segno di un influsso sfavorevole di potenze sovranaturali, che dovevano essere fronteggiate con arti magiche. Per questo motivo non c'è da stupirsi che gli le sostanze utilizzate erano quelle che portavano a uno stato di *trance* estatica per facilitare il contatto con forze sovranaturali e spiriti e in questo lo sciamano fungeva da mediatore. Per raggiungere questa alterazione dello stato di coscienza, la canapa si dimostrava la sostanza più adatta. Era definita sacra nei *Veda* (India, 1500-1300 a.C.) e nel *Chu-Tzu* (Cina, 300 a.C.).

Proprio nel corso di riti di guarigione si comprovava quanto la cannabis fosse efficace nell'alleviare o curare diversi tipi di dolore. A partire dall'uso durante le cerimonie medico-religiose, si è sviluppato un sapere di tipo empirico. Lo strumento funzionava, scacciava quegli spiriti o quelle divinità responsabili della malattia. È nata così una sostanza medicamentosa, non più legata al contesto magico, ma efficace rimedio terapeutico.

Anche oggi la cultura sciamanica che sopravvive presso alcuni popoli prevede dei rituali di guarigione che si basano sul contatto con l'anima. Nella medicina occidentale tradizionale, la medicina psicosomatica (dal greco *psyché*, anima e *soma*, corpo) o psiconeuroendocrinologia, studia appunto le ripercussioni dei fenomeni psichici sul corpo. In Svizzera e in Germania vi sono psicoterapeuti che cercano di ottenere il permesso di utilizzare in maniera controllata sostanze che modificano la coscienza, quali soprattutto gli allucinogeni come l' LSD e l' MDMA.

In Cina e in India, da tempi remoti sono note molte delle proprietà dei principi attivi contenuti nelle piante. Tra queste la cannabis veniva impiegata come antidolorifico e antireumatico, antipiretico e nella cura dell'inappetenza, nel vomito e nella diarrea, nei crampi e negli spasmi muscolari, come sonnifero e contro l'asma. Una crema di semi di canapa e di olio di canapa veniva utilizzata per curare le infiammazioni locali.

Le conoscenze mediche del subcontinente indiano furono studiate e utilizzate molti secoli dopo da medici inglesi, facendo parte l'India dell'impero britannico; che importarono la "canapa indiana" per uso terapeutico in Europa e in America. In precedenza, in Europa, la canapa veniva scarsamente utilizzata per scopi medici, e soprattutto esternamente, in forma di decotto delle radici e dei semi, per la cura di ulcere ed eruzioni cutanee.

Nel XIX secolo, vengono pubblicati circa un centinaio di testi di medici europei e nordamericani sull'utilizzo terapeutico della cannabis, che troverà larga diffusione soprattutto nei paesi anglofoni.

### 2.1. Cina

In Cina le tracce della coltivazione della canapa risalgono al III millennio avanti Cristo. I semi di canapa, insieme a quelli di miglio, erano considerati tra i più importanti nell'alimentazione. La prima citazione nota dell'uso terapeutico della cannabis è contenuta in un testo tradizionale della medicina cinese, il *Shen Nung Ben Ts'ao* che, secondo la leggenda, sarebbe stata scritta nel 2737 a.C. dal mitico fondatore della scienza medica cinese, l'imperatore Shen Nung. In un altro testo pervenutoci, il libro di *Shih-Ching*, del IX secolo, viene descritto l'utilizzo religioso della cannabis che era già definita pianta sacra nel *Chu-Tzu* del III secolo a.C.

Lo *Shen Nung Ben Ts'ao* descrive l'utilizzo di trecento farmaci, tra i quali la cannabis che in cinese si chiama *ma*. Nel termine "ma" scorge però un'associazione negativa, che allude agli effetti psichici collaterali. La cannabis veniva impiegata per la cura dei dolori di origine reumatica e gottosa, per i disturbi ginecologici, la malaria e il beri-beri. La malaria è spesso accompagnata dal mal di testa, il beri-beri, dovuto alla carenza di vitamina B1, da disturbi neurologici: si può desumere che la cannabis servisse a curarne i sintomi.

Il chirurgo cinese Hua T'o, nel corso delle operazioni, impiegava la cannabis come anestetico. Si pensa che venissero somministrate dosi massicce di *ma-yo* - una mistura di resina di cannabis e di vino - fino allo svenimento. Hua T'o, per

lenire i dolori, utilizzava accanto alla ma-yo anche l'agopuntura e la moxa. In uno studio del 1988, il THC, combinato con gli oppiacei, è indicato per lenire il dolore dell'agopuntura elettrica. Pare verosimile che l'efficacia della canapa e dell'agopuntura fosse già nota duemila anni fa.

Un manuale di riferimento della medicina cinese per migliaia di anni, è l'opera in cinquanta volumi *Ben TS'ao Kang Mu* di Li Shih-Chen, scritta nel XVI secolo, sotto la dinastia Ming. Li Shih-Chen aveva raccolto e sistematizzato la conoscenza medica di centinaia di piante, di animali e di ottomila preparazioni mediche, delle quali molte ancora utilizzate.

Oltre al THC, in Cina veniva utilizzato per scopi medici anche il seme di canapa. Risalgono al XIV secolo le prime indicazioni circa l'utilizzo dei semi insieme alle loro molteplici proprietà. Un prolungato consumo di semi di canapa avrebbe garantito longevità e buona salute. I semi di canapa venivano somministrati nei casi di dismenorrea, di indigestione oppure nella tendenza alla debolezza intestinale, nel vomito, nelle intossicazioni e nella diarrea. Nelle malattie della pelle, nelle ulcere, nella lebbra e nelle ferite era molto diffuso anche l'utilizzo esterno dell'olio e del succo delle piante. La validità dell'utilizzo esterno trova conferma nell'azione antibiotica dei cannabinoidi, dimostrata negli ultimi decenni e dovuta gli acidi gamma-linolenici presenti nell'olio.

Nel 1986, Mechoulam ha dichiarato che soprattutto l'utilizzo della canapa come rimedio contro la lebbra e contro la verminosi abbisogni di ulteriori ricerche. Contro la lebbra veniva utilizzato il succo di cannabis insieme all'olio di *chaulmoogra* (*Taraktogenos kurzii*), una pianta presente solo in Asia, le cui componenti attive – gli acidi dei cannabinoidi e quelli di *chaulmoogra* – dimostrano alcune interessanti analogie chimiche. L'utilizzo della cannabis come vermifugo è presente in diverse culture, ed è interessante notare come la struttura chimica dei cannabinoidi assomigli a quella dell'hezylresocinolo.

## 2.2. India

Nella quarta raccolta dei *Veda*, scritti sacri della religione induista, gli *Atharvaveda*, composti tra il 1500 e il 1200 a.C., la canapa viene descritta come una pianta magica e curativa. Gli *Atharvaveda* contengono formule magiche utili alla guarigione dei malati. In questo libro si parla anche del *bhāng*, che aiuta a scacciare le paure.

Il termine *bhāng*, o *bhānga*, indica le foglie secche della pianta di canapa femminile o maschile. Secondo la tradizione induista, i giuramenti si facevano sulle foglie di canapa. Il *bhāng* veniva offerta agli dèi e in particolare a Baldev, il fratello più vecchio del dio Krishna.

Insieme al *bhāng* venivano usati anche la *ganja* prodotta con i fiori e le foglie della parte superiore della pianta femminile, e la *charas*, il prodotto della cannabis dagli effetti più forti, per via dell'alto contenuto di resina. *Bhāng* è il vecchio nome della pianta di canapa e denomina qualche volta anche la *ganja*. Per i riti religiosi ci si riferisce solo alla *bhāng*. Veniva consumata soprattutto come bevanda insieme zucchero, succhi di frutta e latte e a varie spezie come pepe, cardamomo, cannella.

Preparazioni a base di canapa vengono citate anche nel trattato medico *Sùsruta-Samhitā*, scritto negli ultimi secoli prima della Svolta dei tempi e che ha assunto la sua forma attuale nel VII secolo. Da allora, la cannabis sarà utilizzata come cura contro la flemma, la diarrea con muco e febbre e dolori nelle patologie biliari.

La medicina induista tradizionale, quella ayurvedica, ha continuato a svilupparsi anche in epoca moderna e in India costituisce ancora oggi il più importante sistema medico di riferimento. In diversi manuali di medicina ayurvedica, la *ganja* o la *bhāng* i rimedi indicati per stimolare l'appetito e contro la lebbra. Preparati a base di cannabis vengono inoltre indicati per favorire il sonno, scacciare i malumori, rinforzare l'energia vitale e come afrodisiaci; era inoltre considerata utile per scongiurare la stanchezza da lavoro.

I benefici effetti della cannabis sul sistema nervoso sono noti in India da centinaia di anni. La canapa ad alta concentrazione di THC veniva impiegata nell'epilessia, mal di testa, isteria, nevralgie, sciatica e tetano. Era comunemente usata per combattere stati dolorosi e febbrili. In questo caso il THC e altri cannabinoidi venivano somministrati per via orale o con applicazioni locali di impacchi posti sulle zone infiammate. La *charas*, posta sui denti cariati, ne leniva il dolore. La cannabis veniva usata per calmare i dolori da parto e nei disturbi mestruali.

L'impiego contro diarrea e colera è scientificamente spiegabile con il fatto che la cannabis diminuisce la peristalsi intestinale. Oltre a ciò, con la cannabis venivano trattate le patologie delle vie respiratorie come febbre da fieno, bronchite, asma e tosse.

È ben noto che, nel Medioevo, avvenivano molteplici scambi tra l'India e i Paesi arabi e il califfo Harun-ar-Rashid, riconoscendo l'efficacia della medicina indiana, aveva portato a Baghdad alcuni medici indiani per costruire ospedali e una scuola di medicina. Nell'antico Egitto e in Assiria, d'altronde, era già diffuso l'uso medico della canapa, come dimostrano antichi trattati di medicina.

L'effetto "ebbrezza" della cannabis era presumibilmente conosciuto anche dai persiani e gli sciiti, ma un utilizzo medico presso questi popoli non è confermato.

In Assiria, alla cannabis era associato il termine *harmun*. Dal momento che questa espressione ha le sue radici nel termine semita che significa bandire, si vuole probabilmente indicare che la cannabis poteva essere utilizzata solo da sacerdoti e medici, mentre era vietata agli altri. *Harmun* definisce anche le reti da pesca, per cui possiamo pensare che fossero tessute con filo di canapa.

### 2.3. Mondo greco e romano

Sorprendentemente, i romani e i greci sembrano non conoscere le numerose applicazioni della cannabis. Erano comunque usati esternamente il succo della pianta, la poltiglia di semi e il decotto della radice.

Ci è invece giunta testimonianza del fatto che i traci, popolazione di cultura ellenistica, stanziata nella penisola balcanica, sfruttava gli effetti del THC; secondo il filosofo e storico greco Plutarco, vissuto tra il I e il II secolo, dopo i pasti, i traci gettavano nel fuoco le parti superiori di una pianta che sembrava origano, si inebriavano con il fumo inalato e alla fine si addormentavano.

Agli inizi del I secolo, la cannabis per uso medico venne introdotta a Roma. Plinio il Vecchio, morto nel 79, scriveva che il succo della pianta della canapa aveva l'effetto di scacciare «i vermi e tutte le altre creature dalle orecchie», e che «le radici cotte in acqua alleviano i crampi dei legamenti, la gotta e i dolori acuti. Viene spalmata grezza sulle ustioni, ma viene anche cambiata spesso prima che si secchi».

Una indicazione simile si trova negli scritti di un contemporaneo di Plinio, Dioscoride, scienziato e medico greco che visse per lo più in Italia. Nel suo *De materia medica* descrisse seicento piante tra le quali la cannabis e le relative indicazioni terapeutiche. In Europa, questo testo è stato fondamentale per millecinquecento anni.

Galeno (129-199), uno dei più importanti medici dell'epoca antica, indicava i semi di canapa come rimedio contro i dolori da otite.

Fino alla fine del Medioevo, Plinio, Dioscoride e Galeno hanno costituito, per i medici europei, la principale fonte relativamente ai farmaci e hanno inoltre avuto un notevole influsso sulla medicina araba.

### 2.4. L'Europa fino al XIX secolo

Per tutto il Medioevo, non vi furono progressi medici di rilievo e la maggior parte degli erbari erano trascritti dai testi antichi. Ritroviamo invece la canapa citata nel capitolare di Carlo Magno, risalente all'anno 800.

Durante l'alto Medioevo comincia a usarsi il filo di canapa per la tessitura, effettuata in maniera simile a quella del lino. Con i ritrovamenti di semi di canapa risalenti a tra il X e il XIII secolo, sappiamo che questa era presente in Europa orientale e centrale, in Inghilterra e in Norvegia. Nella nave-tomba della regina di Oseberg (Norvegia, periodo vichingo) erano presenti i semi di canapa, come pure i tessuti di canapa, tra le offerte funebri.

Hildegard von Bingen (XI secolo) citava i semi di canapa come potenti antidolorifici. Peter Schoofer, nel suo erbario del 1485, indicava la canapa in caso di flatulenza, nella idropisia, nei dolori della zona anale e come cerotto per ulcere ed eruzioni cutanee. Lenitivo del dolore nelle ferite, un decotto delle sue radici e semi, mescolato con olio di rosa, veniva utilizzato per il trattamento dell'erisipela, un'infezione della pelle. I vapori calmavano il mal di testa.

Nel XV secolo, in Inghilterra, venivano prescritte delle emulsioni di olio di canapa cotto nel latte, per curare le malattie sessuali, l'incontinenza e la tosse. Più di un secolo dopo, Nicholas Culpeper (1616-1654) scriveva che una emulsione oppure un decotto di semi alleviava il dolore nelle coliche e fermava le emorragie dalla bocca e dal naso.

Nel 1640, John Parkinson, il medico del re inglese, citava erboristi di epoche precedenti e aggiungeva nuove conoscenze a quelle acquisite dal passato: secondo lui il seme di canapa sarebbe stato utile «cotto nel latte contro la tosse secca e calda». Una ulteriore indicazione riguardava

l'epatite, soprattutto all'inizio della malattia, quando è ancora accompagnata dai tremori freddi [...]. Calma le coliche, equilibra i succhi negli intestini [...], viene considerata molto utile per uccidere i vermi nell'uomo e nell'animale, anche i vermi nelle orecchie [...] oppure per estrarre qualche altra creatura che si è insediata nel corpo [...]. Alleggerisce il dolore della gotta, i tumori oppure i nodi delle articolazioni, la contrazione dei tendini e i dolori ai fianchi.

Se il succo fresco viene mescolato con un po' di olio o di burro è efficace per curare le parti del corpo bruciate dal fuoco.

Anche sul finire del XVIII secolo, riguardo all'uso della canapa, si trovano rimandi ai classici dell'antichità come Galeno, Dioscoride e Plinio.

### 2.5. L'Europa occidentale e l'America nel XIX secolo

In Europa occidentale, il pioniere dell'utilizzo terapeutico moderno della canapa e in particolare del THC e di alcuni cannabinoidi, fu il medico, scienziato e ingegnere scozzese sir William Brooke O'Shaughnessy. Nel 1833, O'Shaughnessy, un impiegato di trentatré anni della British India Company, giunge per la prima volta in India. Comincia presto a interessarsi del potenziale terapeutico della cannabis e, nel 1839, pubblica un resoconto delle sue esperienze, che riscuote grande interesse in Gran Bretagna. Il testo riferisce innanzitutto dell'utilizzo popolare e medico della cannabis in India e riporta gli studi compiuti dall'autore su animali e uomini, finalizzati a una migliore comprensione delle reazioni e anche a una più precisa valutazione dei potenziali effetti collaterali.

Dopo le prime ricerche, l'autore giunge alla conclusione che «vista la tollerabilità della resina di canapa, va fatto uno studio completo sui casi in cui le sue presunte proprietà promettono i maggiori risultati utili».

A questo scopo, fu somministrata tintura di cannabis – ottenuta estraendo con alcool i principi attivi dalla resina – a pazienti con disturbi reumatici, tetano, rabbia, convulsioni infantili, colera e delirium tremens, in dosi tra i 65 e i 130 mg circa. Per ciò che riguarda i reumatismi, vennero «curati quasi due casi su tre nei primi tre giorni». Effetti collaterali notevoli, come la completa inerzia e reazioni comportamentali incontrollate, furono attribuiti agli alti dosaggi impiegati. Il terzo paziente non reagiva al trattamento e dichiarò infine di essere un consumatore abituale di cannabis. Ulteriori studi con dosaggi inferiori, dimostrarono un'efficacia del tutto analoga: «Il lenimento dei dolori nella maggior parte dei casi, un notevole aumento dell'appetito in tutti, un senso di eccitazione e una grande vivacità intellettuale. L'efficacia e gli effetti erano simili in tutti e non è stata riscontrata nessuna conseguenza a questa euforia». Le convulsioni e gli spasmi, che si verificano nei casi di rabbia e di tetano, necessitavano di dosi di cannabis decisamente alte. Nei casi di tetano, la cannabis poteva migliorare le condizioni del malato e si somministrava in dosi di 650 mg nei casi più gravi. O'Shaughnessy registrò un rilassamento muscolare e un'interruzione della “tendenza convulsiva”. Anche le sperimentazioni nei casi di convulsioni infantili davano risultati incoraggianti. Nel trattamento del colera vennero raggiunti risultati eccezionali. Il successo terapeutico era più evidente negli europei che negli indiani, i quali consumavano regolarmente la *bhang*. O'Shaughnessy riconosceva tuttavia gli aspetti antinomici della cannabis.

### 2.5.1. Gran Bretagna

Grazie ai resoconti di O'Shaughnessy, in Gran Bretagna e in America la cannabis divenne ben presto un argomento medico di frequente trattazione e molti altri medici riferirono delle loro esperienze. In altri paesi europei, l'utilizzo della cannabis non era altrettanto popolare, di conseguenza la gran parte dei resoconti sulle esperienze con la cannabis è opera di medici di lingua inglese. Clendinning, nel 1843, dopo aver studiato svariati casi clinici, rileva:

Non posso non constatare che la somministrazione della cannabis mostra, con pochissime vere eccezioni, degli effetti notevoli come sonnifero e ipnotico, come antidolorifico [...], come antispastico, come calmante della tosse e anticonvulsivo, come stimolante del sistema nervoso nei casi di astenia e di ansia e inoltre come stimolante del battito cardiaco e del tono dell'umore. Benefici effetti sono stati osservati nei dolori acuti come pure in quelli cronici, nei giovani e negli anziani, negli uomini e nelle donne.

Nel 1845, Donovan scrive che la tintura di cannabis è efficace nei dolori acuti alle braccia e alle dita, nelle infiammazioni dei legamenti del ginocchio, nella nevralgia facciale e nelle sciatalgie. Osserva, inoltre, degli effetti positivi sull'appetito.

Corrigan descrisse nello stesso anno svariati casi di corea, il cosiddetto ballo di San e nevralgie trattati con successo con la tintura di cannabis. Come già avevano fatto altri studiosi, Corrigan sottolineò una forte variabilità degli effetti: venti gocce di tintura portarono, in un caso, a una «transitoria perdita di potenza muscolare, seguita da sonnolenza, mentre su un altro paziente non si presentarono effetti collaterali».

Nel suo studio del 1851, Christison sottolineava le qualità antidolorifiche nei disturbi reumatici, le sciatalgie e le carie dentali. Descrive gli effetti ipnotici e quelli sui sintomi sull'asma; inoltre le proprietà dell'estratto di cannabis di aumentare la forza delle contrazioni uterine durante il parto con la contemporanea diminuzione dei dolori.

Grigor, nel 1852, confermava l'effetto ausiliario nel parto nella metà dei casi da lui osservati. Nei casi in cui la cannabis si dimostrava efficace, osservò un aumento della forza e della frequenza delle contrazioni uterine e un effetto calmante che non poteva tuttavia confermare.

Silver, nel 1870, rilevò come la cannabis in caso di menorragia (mestruazione molto abbondante), avesse un effetto “miracoloso” nel far diminuire i dolori e il flusso di sangue dopo poche somministrazioni.

Dobell, nel 1863, descrisse un caso di asma trattato con successo con la tintura di cannabis; che presentava invece, problemi di effetti collaterali di una certa entità nel momento della somministrazione di una nuova tintura in luogo della precedente per cui andava ricalibrato il dosaggio. Anche altri medici raccontano di problemi di dosaggio dovuti alla variabilità della composizione del prodotto naturale. Nel 1883 Oliver notava:

La canapa indiana veniva lodata fino a poco tempo fa come rimedio con un certo valore terapeutico nella dismenorrea, a me sembra, tuttavia, che il suo effetto sia così variabile e le preparazioni così poco sicure nel contenuto, che non meriti un posto nella lista dei medicinali.

Questa opinione venne chiaramente contraddetta da Brown e Batho. In realtà, l'effetto nella dismenorrea (mestruazione dolorosa) non sarebbe di grande rilievo, ma nel caso di mestruazioni abbondanti non ci sarebbe «nessun'altro farmaco che porti a simili risultati». Si verificarono talmente pochi insuccessi, che nel 1833 Brown la definì «specifica per la menorragia», senza rilevare particolari effetti collaterali. Nel 1883, Batho, definì la tintura di cannabis un rimedio eccezionale nella mestruazione abbondante e con una buona tollerabilità.

Sir John Russel Reynold, noto professore di medicina a Londra e medico personale della regina Vittoria, alla quale somministrò più volte la cannabis, riassunse nel 1890 le sue ultratrentennali esperienze con i preparati medici della canapa: «Se pura e somministrata con scrupolo, la canapa indiana è una delle medicine più valide che noi possediamo». E aggiungeva che la cannabis sarebbe «molto più che utile». Infatti, essa poteva essere utilizzata con successo nell'insonnia senile «per mesi anzi per anni», senza dover aumentare la dose. «Nei casi di follia sarebbe più che utile».

In «quasi tutte le patologie dolorose», la canapa indiana sarebbe «in assoluto la pianta più utile». Secondo sir Reynolds, inoltre, la canapa sarebbe molto preziosa nel trattamento dei «crampi notturni di persone anziane e malate di gotta» e nella dismenorrea. In alcuni casi, infine, avrebbe effetti benefici sull'asma spastica.

Alla fine del XIX secolo, in Gran Bretagna, l'utilizzo della cannabis era molto diffuso. Afferma Fox, nel 1897, a proposito dei rimedi contro l'emicrania: «Io sono abituato a fidarmi molto della *Cannabis sativa*, dal momento che ho molta esperienza con questa pianta. L'estratto di cannabis, combinato con la *Cascada sagrada*, dagli effetti purgativi, riesce a controllare molti se non tutti i casi di emicrania». Fox preferiva utilizzare l'estratto fresco, che in molti casi somministrava «fino all'inebriamento». Nel 1889, Birch riferisce di aver trattato con successo casi di dipendenza da oppio e da idrati di cloralio. L'estratto di cannabis placava «la fame di cloralio e di oppio» e stimolava l'appetito.

Nel paese in cui, per la medicina occidentale, iniziò la scoperta della canapa, questa era reperibile in forma naturale e rimase, come preparato medicinale, nella farmacopea britannica fino al 1971.

C'è anche il caso della tedesca Weleda che commercializzava la *Cannabis sativa* in ampole, fino a quando venne vietata nel 1974. Sulla rivista medica scientifica "British Medical Journal" del 10 dicembre 1994, Patrick Wall, professore di fisiologia, sosteneva che fino a pochissimo tempo prima in Gran Bretagna la cannabis poteva essere prescritta come calmante. «Nessuno aveva dei problemi per questo e non esistono elementi per presumere che si potrebbero verificare adesso».

### 2.5.2. Stati Uniti

Anche negli USA l'utilizzo terapeutico della cannabis è noto da tempo. In un prontuario medico del 1854, rispetto alle qualità medicinali della cannabis si dice:

L'estratto di canapa è un forte narcotico che provoca euforia, stato di ebbrezza, allucinazioni e, in seguito, sonnolenza e stordimento, con un modesto effetto sulla circolazione. Inoltre si dice che agisca come afrodisiaco, che migliori l'appetito e che provochi occasionalmente catalessia. Negli stati patologici può indurre al sonno, alleviare gli spasmi, distendere i nervi e lenire il dolore. Sotto questo aspetto assomiglia negli effetti dell'oppio, ma si differenzia da questo narcotico perché non diminuisce l'appetito, non blocca le secrezioni e non induce l'indigestione. È generalmente meno tollerato, ma andrebbe preferito all'oppio quando questo risulta controindicato a causa degli effetti collaterali. I sintomi, per i quali la canapa è stata impiegata in maniera specifica, sono la nevralgia, la gotta, il tetano, la rabbia, il colera epidemico, la corea, l'isteria, la depressione, la follia e le emorragie uterine. Il dottor Alexander Christison di Edimburgo scoprì che possiede la proprietà di accelerare e rinforzare le contrazioni uterine durante il parto e a questo scopo l'ha utilizzata con successo. Agisce molto rapidamente e senza effetti anestetizzanti.

Il prontuario medico metteva tuttavia in guardia dall'utilizzarla in dosi elevate e indicava anche la variabilità della forza d'azione. Casi di sovradosaggio non erano rari, e di questo aspetto si occupò ampiamente Robinson in una ricerca del 1921, nella quale conclude che: «Un sovradosaggio non ha mai procurato la morte di un uomo o di un animale. Non è stato riportato nessun caso in cui la cannabis o una delle sue preparazioni abbia causato la morte».

La resina di canapa indiana non sempre giungeva negli USA. Per questo motivo vennero anche utilizzati estratti di piante di produzione locale, i quali erano, come scriveva Wood nel 1871, molto potenti e potevano provocare i sintomi di un sovradosaggio. Le pubblicazioni di O'Shaughnessy e di altri medici britannici erano note negli USA e anche citate nelle riviste mediche. Le indicazioni corrispondevano a quelle contenute nel prontuario medico alle quali si aggiungevano l'asma, l'epilessia, le convulsioni dei neonati, paralisi, dismenorrea e sintomi di astinenza da alcool.

Nel 1887, MacKenzie definiva la cannabis la miglior medicina che avesse mai sperimentato per la cura del mal di testa. Vari studi ne sottolineano comunque gli effetti contraddittori.

Tre anni più tardi, Aulde ne constatò l'efficacia nella cura dei sintomi del delirium tremens, in particolare nel vomito.

Nel 1891, Mattison scrisse di considerare la cannabis come «un medicinale di particolare valore»; tra le sue indicazioni vi erano gli stati dolorifici, i reumatismi, i disturbi mestruali, l'emicrania, i dolori gastrici, l'asma, l'insonnia, il morfinismo. All'epoca della stesura dell'articolo di Mattison, l'utilizzo medico della cannabis era già in calo. Egli scriveva ai suoi colleghi più giovani:

Il desiderio di un effetto più veloce rende così semplice, a quei moderni creatori di disordini, di mettere della morfina iniettata sotto la pelle, tanto che dimenticano volentieri gli effetti collaterali della somministrazione degli oppiacei. [...] La canapa indiana non viene qui lodata come una panacea. Qualche volta fallisce, come succede per altre medicine. Ma i numerosi casi in cui giova giustificano una fiducia grande e durevole.

### 2.5.3. Germania

Nel continente europeo, la cannabis venne impiegata in misura minore. Nel XIX secolo gli standard terapeutici non erano ancora internazionali come lo sono oggi. In vari paesi vennero favorite delle terapie alternative. Il medico francese Michel definiva nel 1880 i medici britannici come "eccentrici". Tuttavia considerava notevoli i benefici della cannabis durante il parto: aveva ottenuto buoni risultati in tutti i casi trattati e ne consigliò ai colleghi l'utilizzo durante i parti.

In Germania, Fronmüller, See e Martius ci hanno lasciato testimonianze sulle loro esperienze con la canapa. Nel 1860, Fronmüller ne apprezzava soprattutto le proprietà antidolorifiche, perché prive di fastidiosi effetti collaterali. Parallelamente registrava un effetto di stimolazione dell'appetito.

In un rapporto sulla cannabis indiana, redatto dalla Società medica dell'Ohio, si trova questa sua citazione:

Ho impiegato la canapa centinaia di volte per attenuare i dolori sia di natura infiammatoria sia di natura nevralgica. Devo attribuire un posto alla canapa indiana tra i cosiddetti medicinali ipnotici, accanto all'oppio. È efficace ma meno violenta. Le secrezioni non vengono sopresse, la digestione non viene disturbata, stimola invece l'appetito. Raramente scatena dolore gastrico. La canapa può essere utilizzata in maniera efficace nelle infiammazioni. Contrariamente dell'oppio, non agisce sul sistema nervoso. L'insieme degli effetti della canapa è molto meno forte; induce un sonno naturale e non altera la funzionalità degli organi interni, cosicché in molti casi è da preferire all'oppio a cui non è paragonabile per la potenza degli effetti e tolleranza. Un utilizzo alternato di oppio e di canapa indiana sembra indicato soprattutto nei casi in cui l'oppio non raggiunge l'effetto desiderato.

Nel 1890, in un settimanale medico tedesco, See pubblicava alcune sue osservazioni nel trattamento dei disturbi gastrici e dell'inappetenza. Piccole dosi che non causavano effetti collaterali negativi, stimolavano l'appetito, combattevano il vomito come pure i crampi allo stomaco e avevano un benefico effetto in pazienti con «disturbi di antica data [...] come il senso di vertigine, l'emicrania, l'insonnia».

Ho visto malati [...] la cui iperestesia gastrica arrivava a livelli tali per cui che non osavano più assumere cibi e si accontentavano di poche sorsate di latte. Subito dopo le prime dosi del medicinale hanno sentito un tale sollievo che hanno ripreso a consumare anche agli alimenti solidi, tra cui carne cruda o cotta, macinata, puree di cereali, uova ecc. [...].

La cannabis risulta efficace come antidolorifico di lungo effetto e come stimolante dell'appetito. [...] Favorisce la digestione a livello gastrico [...]. Anche a livello intestinale, sono notevoli le proprietà calmanti della cannabis [...] In breve, la cannabis è il sedativo perfetto per lo stomaco, perché privo degli effetti difficilmente sopportabili quali quelli dell'oppio e del cloralio.

## 2.6. Inizi del XX secolo

La prima parte del XX secolo è contraddistinta da segnali contrastanti. La guerra proclamata contro le sostanze stupefacenti in genere, portò anche a screditare l'impiego della cannabis a scopi medici. Inoltre, lo sviluppo di medicinali di sintesi comportò l'abbandono dei prodotti naturali. Al contempo, la ricerca delle componenti chimiche della cannabis fece notevoli progressi che portarono alla produzione dei primi cannabinoidi di sintesi e del loro impiego a scopi terapeutici.

Dal punto di vista farmacologico sono numerose le ragioni che spiegano un sempre più scarso utilizzo medico della cannabis. Innanzitutto, la composizione dell'estratto da pianta intera era molto variabile, in modo tale che il dosaggio dei componenti era sconosciuto e gli effetti clinici non sempre prevedibili.

Al contrario della morfina, la cannabis non era solubile in acqua e per questo motivo non potevano essere prodotte delle soluzioni iniettabili. A partire dalla metà del XIX secolo, la somministrazione di oppiacei che avevano effetti quasi immediati aumentò rapidamente. Durante la guerra civile americana, per esempio, la morfina e i derivati dell'oppio vennero usati massicciamente e arbitrariamente. La dipendenza da oppiacei venne così originariamente definita la "malattia del soldato".

Nel 1925, la cannabis venne inserita nel primo Accordo internazionale sugli stupefacenti (L'Aia, 1912), che originariamente comprendeva l'oppio, la morfina, l'eroina e la cocaina, considerate come sostanze pericolose. Da allora, la cannabis viene equiparata a queste sostanze dal punto di vista legale. Sebastian Scheerer, professore di criminologia all'Università di Amburgo, racconta in una intervista a un giornale alcuni retroscena:

La proposta a livello internazionale [...] venne da paesi come la Turchia, l'Egitto e il Sud America [...]. In Mozambico e in Angola la cannabis era conosciuta da molto tempo per gli usi ludici, mentre era considerata pericolosa dai detentori del potere. Nella storia delle sostanze alteranti si osserva sempre come i pregiudizi contro le razze straniere vanno di pari passo con i pregiudizi rispetto alle sostanze provenienti dai loro paesi. A un certo punto si comincia a credere che il pericolo provenga dalla stessa pianta.

In Turchia e in Egitto le motivazioni religiose svolsero un ruolo importante:

Ci sono sempre stati ordini di sufi o delle minoranze sciite che sceglievano una via mistica della conoscenza, nella quale anche l'ebbrezza e l'estasi avevano una loro importanza. Dal momento che questi mistici erano molto critici rispetto alla gerarchia ecclesiastica, all'ortodossia sunnita, la cannabis in questi paesi divenne un sinonimo di eresia.

Negli anni Trenta, negli Stati Uniti, l'isteria dei detrattori della cannabis raggiunse livelli ineffabili. Si riteneva che sotto l'influsso della cannabis sarebbero stati commessi degli omicidi e che portasse alla follia. I giornali si superavano nella

pubblicazioni di storie dell'horror. Il presidente della autorità americana per il controllo degli stupefacenti Harry J. Anslinger, dopo la fine del proibizionismo nel 1933, cercava un nuovo campo di azione e contribuì in maniera notevole alla nascita del fenomeno del "reefer madness", la follia dello spinello. Anslinger stesso scrisse nel 1937 per l'"American Magazine" un articolo intitolato *Marijuana, l'assassina della gioventù*. Ben presto negli Stati Uniti vennero messi in relazione all'hascisc comportamenti e reazioni quali impulsi incontrollati, fanatismo, violazione della legge e violenza. Ma vi erano ancora delle posizioni ragionevoli: nel 1938, il sindaco di New York, La Guardia, istituì una commissione scientifica, composta da internisti, psichiatri, farmacologi, un esperto che proveniva dalle istituzioni sanitarie, rappresentanti di autorità sanitarie, ospedaliere e giudiziarie. Questa commissione fu incaricata di compiere una ricerca sul problema della marijuana a New York. Il comitato cominciò il suo lavoro nel 1940 e nel 1944 pubblicò un rapporto completo, nel quale, in sintesi, si sostiene che:

La pratica del fumare la marijuana non porta alla dipendenza nel senso medico della parola. La vendita e la distribuzione della marijuana non è sotto il controllo di un singolo gruppo. Al consumo di marijuana non consegue la dipendenza da morfina, eroina o cocaina.

La marijuana non è un fattore determinante per il compimento di gravi delitti. Il fumo della marijuana non è particolarmente diffuso tra giovani in età scolare. Il comportamento deviante giovanile non è associabile alla pratica del fumo della marijuana. La pubblicità rispetto agli effetti catastrofici del fumo di marijuana non è giustificata.

Alla fine degli anni Quaranta e all'inizio dei Cinquanta, l'interesse medico nei confronti della cannabis aumentò nuovamente, grazie alle ricerche di Adam, Tod, Allentuck e Loewe.

Walter Sigfried Loewe era stato professore di farmacologia in varie università tedesche, prima di emigrare nel 1934 negli USA, dove nel 1936 iniziò le sue ricerche sulla marijuana. In una pubblicazione del 1950, dal titolo *Componenti attive della cannabis e farmacologia dei cannabinoli*, Loewe espose riassuntivamente la conoscenza di allora sulla chimica dei cannabinoidi. Loewe e i suoi collaboratori avevano dimostrato già nel 1942 che la sostanza più attiva era quella che loro denominarono tetraidrocannabinolo di Charas, da cui l'acronimo THC, anche se allora non era ancora chiara l'esistenza di un doppio legame presente nella struttura chimica. La via di sintesi biologica dal cannabidiolo tramite il THC verso il cannabinolo era già nota. Nel suo lavoro Loewe dimostrò tra l'altro gli effetti analgesici e anticonvulsivi del Charas-THC.

Negli anni Quaranta – secondo la testimonianza di Samuel Allentuck – il THC venne impiegato per la prima volta anche nella terapia della sintomatologia dell'astinenza da oppiacei. Nello stesso periodo, vennero anche prodotti i primi cannabinoidi di sintesi e testati sugli animali come pure in studi clinici. La più importante di queste sostanze era il parhexyl (SYNHEXYL, un derivato del THC).

Thompson e Proctor riferivano nel 1953 dei risultati positivi ottenuti somministrando SYNHEXYL in casi di sindrome da astinenza da alcool. Un effetto minore, sebbene anch'esso significativo, lo constatarono nella dissuefazione dagli oppiacei.

Cinquantanove pazienti su settanta con dipendenza dall'alcool beneficiarono del SYNHEXYL nel trattamento dei sintomi di astinenza mentre gli altri undici pazienti che non mostrarono alcun miglioramento. Dieci pazienti su dodici, con dipendenza da demerolo, un oppiaceo, si disintossicarono in una settimana, senza dover ricorrere a ulteriori farmaci. Anche in alcuni casi di dipendenza da barbiturici fu riscontrato un miglioramento.

Alla fine degli anni Quaranta, Stockings somministrò il SYNHEXYL a cinquanta pazienti con forme di depressione. Nei pazienti sani da 5 a 15 mg di SYNHEXYL producevano euforia, mentre i pazienti depressi avevano bisogno dai 60 ai 90 mg. Queste le sue conclusioni:

Gli effetti generali in una persona consistono in una sensazione piacevole di benessere e di sicurezza di sé. Si prova un sentimento di liberazione dalla tensione e dall'angoscia e la soglia per le sensazioni negative viene notevolmente alzata.

Nel 1948, questo studio venne ripetuto da Pond. In questa occasione non fu possibile dimostrare il medesimo potenziale antidepressivo. D'altronde questa ricerca venne svolta con una dose più bassa, cioè dai 20 ai 40 mg di SYNHEXYL. Nel 1950 anche Parker e Wrigley non poterono confermare con il loro studio le conclusioni di Stockings.

Davis e Ramsey, alla fine degli anni Quaranta, studiarono il potenziale antiepilettico del DMHP un cannabinoide di sintesi. Cinque bambini affetti da una forma di epilessia che non rispondeva al FENOBARBITAL e al DILANTIN, ricevettero per un periodo di tre-sette settimane del DMHP. Tre reagirono molto bene alla terapia, il quarto bambino era quasi completamente guarito e il quinto privo di attacchi. Gli autori richiesero una ulteriore ricerca, ma in seguito non vennero più pubblicati altri studi svolti con il DMHP.

L'interesse per la ricerca sulla cannabis si risvegliò nuovamente nel 1964 con l'identificazione esatta del delta-9-tetraidrocannabinolo (THC) da parte di Raphael Mechoulam, che è oggi professore all'Università ebraica di Gerusalemme.

### 3. I principi attivi

Il principio attivo e le altre molecole presenti nella cannabis hanno natura chimica diversa. Le sostanze più importanti dal punto di vista farmacologico sono i cannabinoidi che, allo stato attuale delle nostre conoscenze, si trovano solo nella pianta della *Cannabis sativa L.*

Nella pianta della canapa si trovano dei legami di ossigeno, aminoacidi, proteine, glicoproteine e zuccheri. Oltre a questi si trovano altri legami simili a quelli dei terpeni (oli eterici), fenoli non cannabinoidi, flavonoidi, vitamine, idrocarburi, alcoli, aldeidi, chetoni, acidi semplici, acidi grassi, esteri semplici, lattoni e steroidi.

Nel 1980 Carlton E. Turner, dell'Università del Mississippi, descrisse in una sua relazione oltre 421 legami chimici da lui classificati. Inoltre, non tutti i legami sono sempre presenti: vi sono delle differenze quantitative e qualitative nelle diverse specie di *Cannabis sativa L.* Negli anni successivi, sono stati scoperti solo pochi altri legami.

#### 3.1. I cannabinoidi

Oggi sono conosciuti circa sessantatré diversi tipi di cannabinoidi naturali, classificati, in base alla struttura chimica, in dieci tipi diversi. Il tipo di cannabinoide presente è determinato dalla provenienza della pianta. Nei tipi di canapa ad alto contenuto di THC ritroviamo soprattutto il delta-9-THC.

Il delta-9-tetraidrocannabinolo (delta-9-THC, ovvero THC) agisce, tra l'altro, come miorilassante, antiepilettico, tonico dell'umore, antibiotico, stabilizzatore della temperatura corporea e della pressione intraoculare, broncodilatatore, calmante e antidolorifico. La ricerca clinica ha usato spesso il THC prodotto sinteticamente. Negli USA e in Canada si trova del THC di sintesi sotto il nome di DRONABINOL o MARINOL, indicato principalmente contro l'inappetenza, la nausea conseguente alla chemioterapia antineoplastica e per rendere più tollerabili gli effetti collaterali delle terapie antiAIDS.

Il cannabidiolo (CBD) non ha effetto psicotropo. Potenzia gli effetti sedativi e antidolorifici del THC. Inoltre agisce come antiepilettico, ansiolitico, antibiotico, stabilizzatore della pressione intraoculare. Il cannabidiolo è il secondo cannabinoide per importanza presente nella pianta della canapa.

Il delta-9-THC è il principale responsabile del noto effetto ebbrezza. Alcuni cannabinoidi lo procurano solo in minima parte, mentre il cannabidiolo antagonizza l'effetto ebbrezza generato dal THC.

Il cannabinolo (CBN), il cannabigerolo (CBG) e i cannabicromi (CBC) – che presentano parimenti degli effetti farmacologici – sono stati finora poco studiati e sperimentati solo su animali. Altri tipi di cannabinoidi sono il delta 8-tetraidrocannabinolo (delta-8- THC), il cannabiciclolo (CBL), il cannabielsoin (CBE), il cannabinodiolo (CBND) e il cannabitriolo (CBTL). Accanto a questi esistono inoltre alcune forme miste.

**Tabella 1** Effetti di alcuni cannabinoidi naturali in dosi terapeutiche

EFFETTO	THC	CBD	CBN	CBG	CBC
Angoscia		(+)	-		
Appetito	+				
Pressione intraoculare	-	-	-	-	-
Calmante		+	+		
Pressione sanguigna	-				
Broncodilatazione	+		+/-	+/-	
Ebbrezza	+	-		(+)	
Peristalsi intestinale	-				
Infiammazioni	-				
Attacchi epilettici		-	-		
Vomito	-				
Irritazione del cuore	+/-	+	+/-		
Tosse	-				
Temperatura corporea	-	+/-	-		
Polso (frequenza cardiaca)			+	+/-	-
Dolori	-	(-)		(-)	
Spasmi	-	-			
Tono dell'umore	+				
Nausea	-				

+ = aumento  
 - = diminuzione  
 -/+ = nessuna influenza

### 3.2. Chimica dei cannabinoidi e trasformazione in principi attivi

Mechoulam definì i cannabinoidi come gruppo di legami con ventun atomi di carbonio, tipici della *Cannabis sativa*, oppure come l'insieme dei suoi acidi carbossilici e analoghi.

Nella pianta le varietà di cannabinoidi rilevabili sono costituiti al 95% da acidi carbonici farmacologicamente inattivi, per esempio l'acido delta-9-THC (THCA). Solamente i fenoli corrispondenti hanno effetti terapeutici. Con una fioritura prolungata delle piante, oltre agli acidi si riscontrano, seppure in scarsa misura, i fenoli, quindi il THC nella formula biologicamente attiva.

Una trasformazione degli acidi carbonici nei fenoli terapeuticamente attivi (separazione del CO<sub>2</sub>) viene per esempio ottenuta con un breve riscaldamento, come succede nel fumo, nella cottura o per infusione. Nel caso di un riscaldamento troppo lungo, di due o tre ore, i cannabinoidi vengono ulteriormente decomposti in sostanze inattive. Viene considerato ottimale un riscaldamento a 100/200° C per un massimo di dieci minuti.

I cannabinoidi più importanti nella pianta sono il delta-9-THC, il CBD, il CBC e il CBG. La percentuale dei cannabinoidi principali può variare notevolmente. Vi sono descrizioni di piante che presentano ogni volta uno di questi quattro cannabinoidi, come il cannabinoide principale oppure il delta-9-tetraidrocannabinivarina (delta-9-THCV). Il delta-9-THCV appartiene al tipo delta-9-THC, ma nella struttura chimica ha una catena laterale più corta. Un alto contenuto di THCV è stato riscontrato in alcune specie prodotte in India, Nigeria e in Sudafrica.

Il delta-9-THC è qualche volta chiamato delta-1-THC, in conformità al numero di atomi di carbonio presenti nella molecola del cannabinoide. Oggi si è ampiamente imposta la nomenclatura del sistema dibenzopianico rispetto al sistema monoterpenco (delta-1-THC).

Dal punto di vista farmacologico vi sono numerose possibilità di classificazione del delta-9-THC.

Il trans-isomero presente nella pianta, indicato con l'abbreviazione THC, è in generale l'isomero attivo del 9-delta-THC.

Il THC non è solubile in acqua ma in soluzioni alcoliche, nei grassi o in olii. Il delta-9-THC è a 0° una massa resinosa e fluidifica a 20° C in un olio resinoso. Al contrario della maggior parte delle altre sostanze psicotrope, il THC non contiene ossigeno.

### 3.3. Preparazioni degli stupefacenti

La sostanza stupefacente viene ricavata dalla pianta femminile in fiore. I nomi delle sue forme di preparazione sono hascisc e marijuana. Vengono utilizzate anche espressioni inglesi come *grass*, *pot* e *shit*. In canzoni degli anni Sessanta, veniva anche chiamata *Mary Jane*. Altri nomi in uso nelle diverse lingue sono: *bang*, *charas*, *dagga*, *kif*, *diamba*, *laimba*, *maconha*, *chanvre* ecc.

La hascisc viene ricavato dalla resina estratta dai germogli mentre la marijuana dalle infiorescenze. La modalità d'estrazione determina l'efficacia e il valore delle sostanze biologicamente attive presenti nella pianta. Nelle foglie superiori delle infiorescenze vi è la massima concentrazione di THC.

Hashish è una parola araba che significa erba. Una volta definiva varie qualità di derivati mentre oggi indica i prodotti ad alto contenuto di resina, soprattutto in forma di tavolette, spesso tagliate con henné, spezie o sabbia per aumentarne il peso. L'aspetto del prodotto ne indica l'origine: infatti l'hascisc proveniente dal Mediterraneo (Marocco, Turchia, Libano) ha una colorazione verdognola o rossiccia, mentre quello proveniente dall'Asia (Afghanistan, Pakistan, Nepal e India) è perlopiù di colore scuro (afgano nero).

La parola marijuana deriva dal dialetto messicano *maraguanquo*. Il significato è quello di pianta che dà ebbrezza. Anche la marijuana viene qualche volta tagliata con altre piante, quali, per esempio, tabacco, lavanda, origano.

L'olio di hascisc contiene un'alta concentrazione di THC, circa il 30%, ed è estratto con solventi oppure dalla distillazione delle infiorescenze di cannabis. È un olio marrone scuro, spesso.

Le preparazioni di cannabis a partire dai fiori seccati o dalle foglie contengono dall'1 al 15% di delta-9-THC, in media circa il 2,5%. Generalmente i derivati dalla resina della pianta di cannabis (hascisc) contengono fino al 20% di THC, in media il 5-10%.

### 3.4. Conservazione e stabilità delle preparazioni di cannabis

Lo stoccaggio di piante di canapa raccolte a temperatura ambiente (20-22°) porta a una perdita di circa il 70% del suo peso iniziale dovuta all'evaporazione dell'acqua contenuta; dopo di che diviene facilmente polverizzabile. Nei giorni successivi, si ha una stabilizzazione dell'evaporazione dell'acqua e solo in un secondo momento l'acqua residua si atterrerà sull'8-9%.

I fenoli dei cannabinoidi farmacologicamente attivi, vengono distrutti soprattutto nella fase dello stoccaggio a temperatura ambiente e a una forte e continua esposizione alla luce. L'irradiazione con raggi ultravioletti accelera la distruzione dei cannabinoidi. I derivati di cannabis vanno preferibilmente conservati al buio e in frigorifero perché si mantengano efficaci fino a un anno dopo la raccolta.

Nel 1979, il ricercatore Fairbairn e la sua équipe osservarono che dopo uno stoccaggio di 47 settimane, alla temperatura di 4°, la perdita del contenuto di THC risultava pari al 7%. Con uno stoccaggio a temperatura ambiente (20°) questa perdita raggiungeva il 13%. Con un'ulteriore esposizione alla luce, aumentava di quasi tre volte, fino al 36%. Nel

materiale finemente polverizzato i cannabinoidi vengono più velocemente distrutti rispetto a quelli polverizzati grossolanamente. Questo si spiega con il fatto che distruggendo gli involucri delle ghiandole si favorisce l'indebolimento delle difese naturali della pianta.

## 4. Effetti

Per molto tempo non è stato chiaro se i cannabinoidi agissero sulle funzioni cellulari in maniera simile all'alcool oppure, come per gli oppiacei, venissero captati dai cosiddetti recettori situati in zone localizzate sulla membrana cellulare, atte a riconoscere il farmaco e a instaurare con esso un legame specifico e reversibile. Alla fine degli anni Ottanta, sono stati scoperti i recettori dei cannabinoidi. Agli inizi degli anni Novanta, venne poi individuata una sostanza prodotta dal nostro organismo che si lega ai recettori dei cannabinoidi, chiamata anandamide, dalla parola sanscrita *ananda*, felicità e da *amide*, struttura chimica.

I cannabinoidi naturali imitano le anandamidi umane poiché si legano agli stessi recettori presenti sulle cellule nervose. Sorprendentemente, i cannabinoidi e le anandamidi hanno una struttura chimica molto diversa.

### 4.1. I recettori dei cannabinoidi

Nel 1987, presso la facoltà di medicina dell'Università di Saint Luis nel Missouri, nel corso di un convegno venne presentato per la prima volta uno studio Howlett e la sua équipe sui meccanismi di trasporto dei cannabinoidi fino ai recettori. Nel 1988, Devane, Howlett, Melvin e Johnson poterono dimostrare la presenza di un recettore specifico dei cannabinoidi nel cervello di un ratto.

Successivamente, vennero scoperti i recettori della cannabis anche in numerosi mammiferi e nell'uomo. In seguito vennero individuati, oltre ai recettori nel cervello (CB1), anche quelli presenti nelle cellule immunitarie della milza (CB2).

I vari cannabinoidi si legano in maniera molto diversa al CB1 o al CB2. Presumibilmente, i diversi sottotipi di recettore, svolgono compiti diversi. Questi risultati evidenziano le differenze di qualità, forza e funzioni tra i cannabinoidi. Tali varietà di legami sono osservabili anche nelle anandamidi.

#### **Figura 2. Modello del recettore cannabinoide-1**

*Courtesy Elsevier Science, Inc. (Bramblett et al.), Life Sciences, vol. 56, 1971-1982, Copyright 1995 by Elsevier Science, Inc.*

### 4.2. LE ANANDAMIDI

Nel 1975, venne scoperta la presenza di sostanze simili agli oppiacei prodotte dall'organismo umano, che si legano ai recettori degli oppiacei. Finora sono state descritte circa cinquantadue proteine oppioidi (endorfine, encefaline ecc.). Dopo la dimostrazione dell'esistenza dei recettori dei cannabinoidi, si attendeva quindi la scoperta delle sostanze simili ai cannabinoidi e nel 1992, venne appunto isolata la prima anandamide, chimicamente definita come etanolamide dell'acido arachidonico (N-etanolamide dell'acido arachidonilico) e, nell'anno seguente, altre due anandamidi. La N-etanolamide arachidonilico, la cui efficacia farmacologica misurata è inferiore da quattro a venti a quella del delta-9-THC; possiede inoltre un'azione di breve durata, perché viene aggredita ed distrutta da una sostanza antagonista, l'amidase. Dopo una somministrazione endovenosa di anandamide quasi tutti gli effetti scompaiono completamente nel giro di trenta minuti. Nel caso del THC l'effetto dura invece molte ore. A parte la durata, ci sono notevoli analogie tra il THC e le anandamidi. Oggi, si sta facendo una intensa ricerca, in questo campo, nella speranza di ottenere dei risultati che portino allo sviluppo di nuovi farmaci.

Sappiamo ancora poco della funzione naturale delle anandamidi e del complesso dei cannabinoidi. Tuttavia la diffusione dei recettori dei cannabinoidi nel cervello e l'azione dei cannabinoidi e delle anandamidi indicano chiaramente che svolgono un ruolo importante nell'elaborazione delle informazioni sensoriali relative ai colori, alla musica, ai dolori, nella memoria, nel coordinamento motorio e in altre funzioni del sistema nervoso centrale. Hindrik M. Emrich, docente dell'Università di Hannover sta compiendo, con i suoi collaboratori, una ricerca sulle alterazioni delle percezioni visive a seguito di somministrazione di hascisc e sulle reazioni del complesso dei cannabinoidi in relazione alle percezioni.

#### **Figura 3. Cannabinoide naturale (delta-9-THC)**

#### **Figura 4. Anandamide (N-arachidoniletanolamide)**

## Tabella 2 Sostanze che si legano ai recettori dei cannabinoidi

sostanze di legame	esempi	note
Cannabinoidi standard (vegetale)	delta-9-Tetraidrocannabinolo	Abbr.: delta-9- THC; THC
	Cannabidiol (MARINOL)	
	Cannabinolo	Abbr.: CBD
		Abbr.: CBN
Cannabinoidi standard (sintetico)	Nabilone	Produttore: Lilly (NABILONE)
	Levonandradolo	Produttore: Pfizer
	HU-211 (Dexanabinolo)	Produttore: Mechoulam e altri
Cannabinoidi non classico	CP-55940	Produttore: Pfizer
	CP-47497	Produttore: Pfizer
Aminoalcalindole (AAI)	WIN-55,212-2	Produttore: Sterling-Winthrop
Anandamidi (animale, umano)	Anandamidi (20:4, n-6)	Acido arachidonilico
	Anandamidi (20:3, n-6)	Acidi gamma-linolenici
	Anandamidi (20:4, n-6)	Docosatetraeniletanolamide
Antagonisti	SR141716A	Produttore: Sanofi Recherche
	AM630	Produttore: Pertwee e altri

### 4.3. Altre sostanze di legame

Oltre ai cannabinoidi naturali presenti nella cannabis e alle anandamidi, oggi si conoscono altre molecole capaci di stimolare i recettori dei cannabinoidi, che sono riportate nella tabella 2. Queste sostanze vanno a legarsi ai recettori per impedire ad altre sostanze di farlo.

Attualmente è possibile produrre cannabinoidi di sintesi grazie all'ingegneria molecolare.

## 5. Campi di applicazione

Il farmacologo Paul Consroe dell'Università dell'Arizona e lo psichiatra Reuven Sandyk dell'Albert Einstein College (Università di New York), in un articolo del 1992, dimostrano le potenzialità terapeutiche dei cannabinoidi nei disturbi neurologici e neuropatici (spasmi, atassia, dolore, emicrania, epilessia). Molti pazienti non traggono beneficio dai farmaci attualmente in commercio e non vi è più alcun dubbio sulla necessità di sperimentarne di nuovi; l'attuale conoscenza degli effetti dei derivati dalla cannabis, sostengono inoltre, non può essere considerata completa.

I successi terapeutici dei derivati della cannabis sono dovuti ai cannabinoidi presenti in tutte le parti della pianta. La componente più importante è il THC che non è peraltro considerato direttamente calmante, stimolante o allucinogeno.

Il consumo di cannabis stimola il tono dell'umore, poiché stimola le attività sensoriali, provoca una modificazione dell'attenzione e dei percorsi del pensiero. L'ebbrezza viene descritta come uno stato di euforia piacevolmente rilassante e solo raramente si presentano stati di ansia.

Le possibilità di impiego degli estratti di cannabis e dei singoli cannabinoidi naturali riguardano in particolar modo:

- mancanza di appetito (anoressia) e deperimento organico (cachessia) nell'AIDS e in alcuni tipi di tumore;
- malessere e nausea nella radioterapia e nella chemioterapia antineoplastica e contro l'AIDS;
- spasmi muscolari (nella lesione della spina dorsale e nella sclerosi multipla);
- stati dolorosi (emicrania, dolori tumorali, neuropatici, muscolari, dismenorrea);
- glaucoma.

Altre indicazioni dei cannabinoidi sono l'asma bronchiale, l'epilessia, la depressione, l'ipertensione, la febbre, la dissenteria. Nel caso dell'asma e dell'epilessia sono necessarie ulteriori ricerche cliniche.

Il potenziale antibiotico della cannabis può essere sfruttato nella preparazione di creme. Gli alti dosaggi di THC necessari per ottenere degli effetti antibiotici efficaci nella cura del cancro escludono un utilizzo interno. L'azione vermifuga e l'effetto antiemorragico nelle donne durante il parto, riconosciuti nelle culture antiche (soprattutto in Cina e in India), non sono stati ancora studiati dalla ricerca clinica. Per quanto riguarda altre indicazioni (ipertensione, febbre) esistono dei medicinali più specifici, cosicché un impiego dei cannabinoidi non sembra avere ragion d'essere.

La cannabis interagisce con gli antispastici di cui è antagonista. Negli stati dolorosi dell'apparato motorio, si sommano gli effetti antidolorifici e miorilassanti. Degli effetti antidepressivi possono beneficiare le persone affette da patologie degenerative quali il cancro o l'AIDS, così come di quelli sedativi dei dolori neuropatici, del vomito e miorilassanti.

La sinergia tra la cannabis e altri farmaci può potenziare l'azione di entrambi e, nel caso di antiepilettici (fenitoina, diazepam), antidolorifici (oppiacei) e antiemetici (neurolettici), la canapa può alleviare gli effetti collaterali. Associandoli, le dosi da assumere possono eventualmente essere ridotte. D'altra parte possono presentarsi effetti indesiderati quando la cannabis viene assunta contemporaneamente ad altre sostanze che alterano lo stato di coscienza come l'alcool o la cocaina.

### 5.1. Miglioramento del tono dell'umore

Il consumo di cannabis è così diffuso, per via degli effetti di ebbrezza che produce, il cosiddetto *high*. Questi effetti possono giovare nel caso di gravi patologie. L'ebbrezza da cannabis può comportare una diminuzione della sofferenza psichica e fisica; inoltre, uno stato di coscienza modificato può contribuire a facilitare le riflessioni personali sul proprio rapporto con la malattia. Domande come, "perché proprio io?", si affacciano inevitabilmente alla mente di un malato. È noto che la voglia di vivere e il coraggio di affrontare la propria condizione si riflettono in maniera positiva sul decorso di molte malattie, mentre l'abbattimento e la disperazione non possono che peggiorare la situazione. Lo stato di "ebbrezza" prodotto dalla cannabis può essere controllato tramite il dosaggio.

Alcune persone, dopo un forte consumo di cannabis, raccontano di esperienze molto intense e di un più profondo rapporto con la propria sensibilità interiore.

La storia che segue è quella di Herbert C. Hamilton, ingegnere chimico della ditta Parke-Davis. Hamilton era membro della Società farmaceutica americana, nella cui rivista scientifica, vennero pubblicate nel 1913 le sue esperienze.

Quasi un'ora dopo l'assunzione di cannabis, provai una sensazione piacevole, che può essere descritta solamente come sensazione di benessere e di completo appagamento. [...] Due ore dopo è subentrata una sensazione spiacevole, seguita brevemente da un senso di nausea e vomito. Alcune idee mi impressionarono fortemente: avevo una paura patologica di essere osservato dai miei collaboratori. Sapevo dai commenti che i miei osservatori facevano che c'era in me qualcosa che mi sfuggiva, ma non sapevo che cosa e non me ne preoccupavo. Quasi quattro ore dopo l'assunzione di cannabis mi sentivo molto meglio e mi svegliai completamente dalla mia condizione letargica. [...] Seguì una notte piacevole senza alcuna conseguenza negativa.

Robert Walton, docente di farmacologia alla facoltà di medicina dell'Università della Carolina del Sud (USA), nel 1938, pubblicò una serie di esperienze con l'hashish, tra le quali quella di un medico di nome Schneider:

Dopo un'ora si sviluppa improvvisamente un'indescrivibile sensazione di estasi e di magnificenza. Le parole "buono", "ottimo" e "grandioso", che sono le più vicine a questa sensazione, sono le prime che mi vengono in mente. Questa indescrivibile sensazione è assolutamente personale. [...] La sensazione di unione con l'intera natura e con l'insieme dell'universo prende forma. Non esiste un corpo materiale oppure una personalità. [...] La pelle è ora umida, la bocca ormai secca. Ho delle visioni momentanee, un balenare di grandi paesaggi dai colori meravigliosi. [...]. C'è un mondo di immagini meravigliosamente colorato: blu, porpora e seppia dominano insieme a effetti d'ombra particolarmente delicati. [...] Mi spiace di non poter condividere con altri questo benessere. [...]. In seguito subentra lentamente il sonno e io dormo fino alla solita ora del risveglio. Nessuna sensazione particolare al risveglio. Mi sento più fresco del solito. Tutte le sensazioni qui raccontate sono sparite completamente. Ma i ricordi delle esperienze sono molto chiari e vivi.

L'ebbrezza provocata dalla cannabis può migliorare l'umore e rendere possibile una specie di allontanamento dalla malattia. La cannabis può in tal modo migliorare la qualità della vita. È consigliabile non assumere dosi troppo alte, soprattutto nelle prime esperienze: in questi casi non è il caso di fare imprudenze. Anche con dosaggi relativamente bassi può nascere una piacevole sensazione di leggerezza e di rilassatezza.

## 5.2. Cancro

Durante gli anni Sessanta vennero impiegate per la prima volta combinazioni di farmaci per la cura del cancro. Dopo centinaia di ricerche cliniche, sono stati oggi raggiunti buoni risultati nella cura della leucemia. Nelle terapie combinate vengono generalmente somministrati i cosiddetti citostatici come l'adriamicina (ADRIBLASTINA), la cisplatina (PLATIBLASTIN), il melphalan (ALKERAN), l'ifosfamide (HOLOXAN) e molti altri.

I citostatici riconoscono e uccidono le cellule tumorali ma si trasformano in veleni attaccando e uccidendo anche cellule sane e provocando effetti collaterali talora importanti: caduta dei capelli, danni cardiaci, epatici, renali e al midollo osseo. Tra gli effetti indesiderati di queste terapie vi sono la nausea e il vomito, per cui si rende necessaria una riduzione dei dosaggi. Questo è un grave limite all'efficacia della cura, dal momento che il suo successo è legato alla somministrazione di una dose standard. Per alcuni pazienti spesso i sintomi sono talmente insopportabili da causare l'abbandono della terapia.

Vi sono comunque farmaci molto efficaci nel combattere nausea e vomito che compaiono a seguito di queste terapie. Si tratta in questo caso soprattutto di neurolettici: metocolpramide (PLASIL), trifluoperazina (MODALINA) oppure di antagonisti della serotonina (5HT<sub>3</sub>), ondansetron (ZOFTRAN), tropisetron (NAVOBAN). Combinati a questi farmaci vengono utilizzati dei cortisonici e degli antistaminici: dimenhidrinato (VOMEX).

Nel 90% delle chemioterapie vengono utilizzate queste medicine per la prevenzione della nausea. In ogni caso, questi farmaci non sempre si dimostrano utili. I nuovi e particolarmente efficaci antagonisti della serotonina come lo ZOFTRAN hanno inoltre prezzi molto alti che vanno dalle cento alle trecentomila lire giornaliere.

Nel 1975, venne pubblicato il primo studio che dimostrava la maggiore efficacia del THC rispetto al placebo contro il vomito provocato dalla chemioterapia. In questo rapporto si dice: «I resoconti aneddotici suggeriscono che il fumo della marijuana nell'ambito della chemioterapia diminuisce la nausea e il vomito.» Anche per altre patologie erano disponibili documenti redatti da medici laici e l'insieme dei resoconti aneddotici sono stati di stimolo per altri ricercatori a proseguire. Nei vent'anni successivi, furono portate a termine quasi trenta ricerche con il THC e studi con altri cannabinoidi (nabilone, levonantradol), contemporaneamente a singole ricerche con la marijuana.

Negli USA, dal 1985 è messo in commercio il THC di sintesi sotto forma di capsule con il nome di MARINOL, indicato contro il vomito nella chemioterapia antineoplastica.

Come dimostrano i resoconti storici e la ricerca farmacologica attuale, i principi attivi della cannabis possono essere utilizzati con successo anche nel trattamento sintomatico del vomito da altre cause, per esempio dopo un'operazione.

Agli inizi degli anni Ottanta, in Germania, i ricercatori si sono concentrati su un principio attivo, il levonantradol sintetico. Nel corso di uno studio, quarantuno persone su sessantatré che, dopo il cisplatino, che provoca nausea, avevano assunto il levonantradol, ne hanno constatato l'efficacia. In una successiva ricerca, sono stati notati miglioramenti in diciassette pazienti su venti, che precedentemente non reagivano ad altri farmaci antiemetici. In cinque soggetti i sintomi sono immediatamente scomparsi.

In uno studio del 1991 condotto dall'équipe di Dansak, centonovantasei pazienti ammalati di cancro fumando marijuana, hanno assunto THC, in quantità leggermente superiore rispetto a quella contenuta nei farmaci commercializzati come antiemetici per via orale. L'esperimento non ha dato i risultati previsti. L'attenuazione del vomito – è stato dimostrato – non era in relazione al livello di ebbrezza. Il 90% dei pazienti, dopo la prima somministrazione, ha richiesto un ulteriore trattamento con la marijuana o con THC puro. Nel 1998, Vinciguerra con un esperimento su cinquantasei pazienti poco reattivi ai medicinali abituali, dimostra l'efficacia della marijuana in quarantaquattro casi.

L'équipe di Lane nel 1991, confronta l'efficacia del THC rispetto a quella della procloroperazina (un neurolettico) e rispetto a una loro combinazione. Il risultato della ricerca fu che la somministrazione concomitante si dimostra ben più efficace rispetto a quella del singolo preparato, come avevano già verificato altri ricercatori. In tal modo, è possibile potenziare l'efficacia e migliorare la tolleranza di entrambi i farmaci.

In una ricerca clinica del 1995, venne confermato che cannabinoidi di sintesi come il WIN-55212-2, il CP-55940 e le anandamidi simili ai serotoni 5HT<sub>3</sub> hanno un'azione antagonista, così come il THC, ma non ne è stata ancora studiata rispetto all'efficacia nella lotta al malessere e al vomito.

Nel 1996, il ventinovenne Alexander R. soffriva già da quattro anni di un linfoma NonHodgkin, una forma particolarmente grave di cancro alle ghiandole linfatiche. All'insorgere della malattia, Alexander da qualche anno studiava medicina:

Da due anni soltanto utilizzo la cannabis per ridurre gli effetti collaterali della chemioterapia come nausea, inappetenza, vomito e per stabilizzare, migliorare la mia condizione psichica. Per oltre dieci anni ho fumato regolarmente la cannabis. In quel periodo utilizzavo sia l'hashish sia la marijuana solo per il piacere e l'ebbrezza che procuravano.

Quando ho saputo della mia malattia, ho continuato occasionalmente a fumare e mi sono sentito bene. A differenza di prima, rispetto al mio consumo di cannabis, provavo una maggiore preoccupazione sui possibili rischi per la salute [...]. Anni di campagne di diffamazione contro la cannabis e di presentazione del THC come una sostanza pericolosa, che crea dipendenza e favorisce l'utilizzo di altre sostanze – nonostante le mie esperienze di segno opposto – avevano creato in me dei condizionamenti [...]. Il consumo di marijuana comporta un chiaro miglioramento della qualità della mia vita. Testimoni di questo miglioramento sono i miei genitori, fino a ieri nemici della marijuana e oggi portavoce di una discussione oggettiva sulla cannabis.

Dal momento che, per beneficiare di risultati terapeutici, vanno somministrate dosi di THC pari a 40-80 mg al giorno, gli effetti indesiderati sono relativamente frequenti. L'efficacia del THC assunto per via orale era inferiore a quella del metocloropamide somministrato agli adulti in dosi elevate. Nei pazienti più giovani vi sono delle indicazioni per migliorare l'efficacia e la tolleranza dei cannabinoidi nel trattamento del vomito.

Nel 1995, otto bambini hanno partecipato a una ricerca clinica realizzata in Israele. Questi giovani pazienti, che soffrivano di diverse forme neoplastiche, sono stati sottoposti a una terapia preventiva contro malessere e vomito, assumendo il delta-8-THC, un equivalente del delta-9-THC. Gli otto pazienti ricevettero dosi relativamente alte di THC, pari a 18 mg per metro quadrato di superficie del corpo, due ore prima della somministrazione di un farmaco antineoplastico e poi ancora una a distanza di sei ore, nell'arco di ventiquattro ore.

Durante uno studio comparativo tra il THC e il metocloropamide ad alti dosaggi, con quest'ultimo sono comparsi troppi effetti collaterali, a causa dei quali si è dovuto interrompere lo studio. Il vomito è stato comunque contrastato grazie al THC. In due bambini si sono manifestati leggeri effetti collaterali.

Spesso i pazienti descrivono l'ebbrezza da cannabis come un effetto collaterale del THC, utile comunque a migliorare il tono dell'umore. Anche l'attenuazione del dolore, la stimolazione dell'appetito indotti dai derivati della cannabis, possono essere di grande giovamento nella cura di pazienti affetti da cancro. Riteniamo che il generale miglioramento della qualità della vita dovuto alla cannabis possa impulsare i ricercatori a proseguire negli studi sui suoi effetti antiemetici.

Sabine N., medico etnologo ed ex consigliere comunale a Berlino, da tre anni soffre di un plasmocoma, un cancro osseo causa di forti dolori:

Io prendo la cannabis e la morfina. Ho bisogno di entrambe. La morfina ha un effetto sedativo sui dolori alle ossa. La cannabis serve a sciogliere le tensioni muscolari che ho a causa dei dolori. Quando prendo la cannabis, posso ridurre o addirittura rinunciare completamente alla dose di antidolorifici necessari insieme alla morfina come la Novalgina e il Proxen. Posso modificare la dose di morfina, per alleviare i dolori durante le crisi, ma non eliminarla, dal momento che soffrirei di crisi di astinenza. La mia malattia si diffonde, senza che molto possa essere fatto. Se vengo sottoposta a chemioterapia e radioterapia, il mio sistema immunitario collassa; la mia vita è quindi appesa a un filo e spesso subentrano crisi depressivo-esistenziali.

La cannabis mi guida fuori da questi abissi depressivi, permettendomi di guardare di nuovo con fiducia alla vita.

Sebbene io non ne abbia esperienza, sono consapevole del grande rischio di dipendenza e dei numerosi effetti collaterali provocati dall'assunzione continuata di psicofarmaci. Per quanto mi riguarda, non ci sono state conseguenze negative con il consumo di cannabis senza la quale sarei solo uno scheletro. Con il trattamento a base di morfina e, anche, per la malattia, perdo completamente l'appetito. La cannabis mi aiuta ogni giorno a mangiare con gusto, mi dà gioia e piacere. Senza la cannabis non potrei farcela, i medici tollerano il mio consumo, perché approvano tutto ciò che mi giova, ma non sono pronti a promuovere le proprietà di questa pianta.

### 5.3. AIDS

La persone affette da AIDS subiscono un veloce calo di peso a causa di una forte nausea e di una diminuzione dell'appetito. I pazienti riferiscono che dopo l'assunzione di cannabis sentono nuovamente il bisogno di mangiare. Anche i medicinali utilizzati nel trattamento del virus HIV spesso sono causa di un forte malessere, cosa che mette seriamente in pericolo la salute. L'aumento di peso nei pazienti molto magri può significare l'allungamento della vita,

come è stato dimostrato da vari studi. Inoltre la cannabis migliora il tono dell'umore e combatte la possibilità di ricadere in stati depressivi, cosa che incide positivamente sul sistema immunitario.

L'arsenale terapeutico di cui oggi disponiamo contro l'inappetenza e il dimagrimento non è molto efficace: in generale, provocano solo l'accumulo di liquidi e non l'aumento della massa muscolare.

I risultati di uno studio statunitense, condotto su pochi pazienti, sono stati pubblicati nel 1991 e dimostrano l'efficacia del THC nella stimolazione dell'appetito in pazienti affetti da AIDS, già a dosaggi di 5 mg al giorno. Prima dell'inizio della terapia era stata osservata una perdita di peso pari 0,900 chilogrammi per paziente, mentre sotto l'effetto del THC il peso aumentava in media di un chilo al mese.

La ricerca svolta nel 1995 dall'équipe Beal alla quale hanno partecipato 139 pazienti, portò finalmente all'autorizzazione del MARINOL, farmaco a base di THC di sintesi, anche in pazienti affetti da AIDS. Non solo migliorava l'appetito, ma anche l'umore. L'effetto di stimolazione dell'appetito si manifestò a bassi dosaggi ma solo dopo due settimane di somministrazione.

Robert Gorter, libero docente a Berlino e professore di medicina interna a San Francisco, che ha partecipato a questi studi, sta attualmente svolgendo delle ricerche a Berlino con l'obiettivo di rendere prescrivibili anche in Germania i prodotti della cannabis, nei casi di inappetenza e dimagrimento.

Da molti anni, è riconosciuta l'efficacia della cannabis nella stimolazione dell'appetito che non deve però essere collegata a un abbassamento del livello di zuccheri nel sangue, come occasionalmente e in maniera erronea viene riferito, ma verosimilmente a un'azione diretta sul sistema nervoso centrale.

In Germania, in seguito di una indagine sull'AIDS, nel corso della quale sono stati esaminati 136 questionari, il 55% aveva molte esperienze, il 16% poche esperienze e il 29% non aveva avuto esperienze con la cannabis. Il 72% delle persone le riteneva positive, il 21% in parte positive e in parte negative, il 7% negative. I malati di AIDS utilizzavano la cannabis soprattutto per combattere tensioni muscolari, nervosismo, stress, per stimolare l'appetito e come antidolorifico. La metà di questi pazienti utilizzava unicamente la cannabis.

Un uomo di quarantacinque anni HIV-positivo riferisce nel 1996:

Attraverso amici e, in seguito, leggendo dei libri ho saputo dell'utilizzo medico della cannabis. Questa notizia confermava molte delle mie ipotesi [...] oggi lenire i dolori, stimolare l'appetito, non vomitare sono i primi obiettivi, e non voglio in alcun modo dimenticare gli effetti antidepressivi. Il THC mi aiuta inoltre ad affrontare gli effetti collaterali delle terapie antiAIDS.

Una donna, che da undici anni sa di essere HIV-positiva, conferma questi effetti:

Da quando so di essere portatrice del virus, assumo THC attraverso dei biscotti di produzione casalinga e le canne. I dolci li ho inseriti nella mia dieta settimanale, dopo che avevo letto un articolo pubblicato sul quotidiano *Taz* su Brownie Mary, una vecchia signora americana che cucina dei biscotti per i malati di cancro e di AIDS. [...] In caso di forte inappetenza raddoppio la quantità. Se di sera mi accorgo di non aver mangiato tutto il giorno, allora mi concedo una piccola overdose, mi metto a letto, mi godo le gambe calde e i piedi che prudono e poi mi addormento. Dopo circa due o tre ore mi sveglio con una fame da lupi.

#### 5.4. Spasmi

La paralisi spastica provoca una diminuzione della massa muscolare e una limitazione del movimento. La causa può essere un infarto cerebrale, un colpo apoplettico, può presentarsi a seguito di una momentanea mancanza di ossigeno alla nascita, di paresi cerebrale infantile, oppure nella sclerosi multipla.

La sintomatologia spastica è caratterizzata da una parte da debolezza muscolare, goffaggine e da disturbi agli arti periferici, dall'altra da dolori e crampi muscolari.

La paresi cerebrale infantile viene trattata principalmente con una specifica fisioterapia. Negli altri disturbi spastici vengono impiegati dei miorilassanti, soprattutto le benzodiazepine come il tetrazepam, MYLOSTAN, il baclofen, LIORESA.

Per molti malati, questi farmaci non risultano sufficientemente efficaci, a fronte di un prezzo troppo alto da pagare in termini di effetti collaterali. Un uomo con sclerosi multipla riferisce:

Da circa dieci anni, stavo sviluppando i sintomi di una patologia del sistema nervoso centrale ancora oggi incurabile. Si tratta della sclerosi multipla con tensioni muscolari molto dolorose (spasmi). [...] Nella mia disperazione, dopo un po' di tempo, ho fumato di nuovo una pipa di marijuana e mi sono accorto che diminuiva il tremore delle mani.

Ho quindi cercato poi di capire sistematicamente se il fumare la marijuana mi giova o mi danneggia, e sono arrivato alla conclusione che il THC nella sclerosi multipla possa dare grande beneficio.

Nel 1982, i risultati di un sondaggio effettuato negli USA rivelavano che su quarantatré persone con lesioni alla colonna vertebrale, ventidue utilizzavano marijuana contro i crampi muscolari. Nel frattempo, tra i pazienti con paralisi spastica

si è sparsa la voce dell'efficacia dei derivati della cannabis. Anche in Germania i pazienti colpiti da paralisi in molti centri di riabilitazione fumano marijuana e spesso con il silenzio-assenso dei medici.

Studi realizzati da piccole équipes, oppure da singoli medici, che confermano l'efficacia del THC nella paralisi spastica (Petro, 1981; Clifford, 1983; Meinck, 1989; Maurer, 1990).

Sette pazienti su nove, affetti da sclerosi multipla, dopo l'assunzione orale di THC in dosaggi da 5 a 10 mg, mostrano un sensibile miglioramento, mentre lo stato di pazienti con patologie del cervelletto non si modifica. In un'altra sperimentazione, il trattamento con THC è risultato efficace nel miglioramento del coordinamento motorio.

Nel 1994, si è concluso con successo uno studio pilota su due pazienti spastici a cui erano stati dai 10 ai 15 mg di THC in forma di capsule (MARINOL) oppure da 2,5 a 5 mg di THC in forma di supposta (emisuccinato di THC).

Assumendo del THC a bassi dosaggi si riscontra un miglioramento oggettivo dello stato di spasmo e del coordinamento motorio già a dosi inferiori alla soglia psicotropa e nessun effetto ebbrezza. In uno studio singolo, condotto per diversi anni in Svizzera, il giurista P. Rudi beneficiò dell'efficacia di un preparato di THC a bassi dosaggi senza subire nessun effetto collaterale.

Bisogna tuttavia dire che la cannabis non sempre aiuta. In alcuni pazienti la paralisi spastica può addirittura temporaneamente peggiorare. Nei pazienti con sclerosi multipla, ci possono essere ripercussioni negative sull'equilibrio.

Un uomo di cinquantun anni, colpito da sclerosi multipla, che fuma o ingerisce occasionalmente 0,1 grammi di cannabis per contrastare la sua paralisi spastica, riferisce di essere complessivamente soddisfatto della diminuzione del dolore e dell'aumento della forza, effetti questi che durerebbero per quattro ore. La mattina successiva, i sintomi della paralisi spastica si presentano temporaneamente in forma più acuta.

Un uomo di cinquantanove anni, dopo un intervento per l'eliminazione di un tumore benigno al cervello, soffre di paralisi, dolori, crampi muscolari, disturbi motori:

La marijuana mi aiuta a attenuare i miei problemi muscolari, ad alleviare i dolori, a migliorare il mio umore, a stimolare la mia vitalità e l'appetito, a migliorare il mio sonno, a sentirmi complessivamente meglio. Io mangio biscotti cotti al forno a base di marijuana in piccole dosi invariabili e questo mi basta. Il senso di vertigine e i disturbi dell'equilibrio sono i primi sintomi che tendono a scomparire, contemporaneamente subentrano delle tensioni muscolari, ma poi se ne vanno nuovamente.

Negli ultimi mesi quest'uomo ha potuto ridurre il dosaggio di un forte antidolorifico e cessare completamente di assumere due antidepressivi: «È davvero bello prendere un prodotto vegetale, al posto di quelli chimici. Considero la cannabis un medicinale senza effetti collaterali».

## 5.5. Stati dolorosi

In Germania dai cinque ai sette milioni di persone soffrono di dolori cronici e circa seicentomila pazienti sono affetti da patologie difficili da trattare.

Nelle terapie con farmaci antidolorifici un paziente su due non riscontra effetti sufficientemente positivi. I più importanti antidolorifici liberamente in commercio sono quelli a base di acido acetilsalicilico (ASPIRINA) e di parzetafamo, (BENURON; TOGAL). Con una normale ricetta sono acquistabili oppiacei leggeri (dihydrocodein/DHC MUNDIPHARM; codeina/CODI OPT), mentre forti oppiacei (morfina/MST MUNDIPHARM; buprenorfina/TEMGESIC; prii tramide/DIPIDOLR), possono essere prescritti solo con un ricettario da stupefacenti. Nel caso di dolori alle ossa possono essere utilizzati anche degli antinfiammatori (ibuprofene/DOLORMIN; OPTALIDON).

Non è raro riscontrare delle resistenze o delle intolleranze nei confronti degli antidolorifici tradizionali. Una parte dei pazienti accusa, per esempio, un aumento della nausea.

Altri antidolorifici sono dunque necessari per ampliare l'arsenale terapeutico contro il dolore. In numerosi esperimenti sugli animali è stato dimostrato l'effetto antidolorifico del THC. Nel XX secolo sono state pochi gli studi in materia, ma molti sono i trattati dei medici del XIX secolo comprovanti la sua efficacia. Nel 1975, una sperimentazione dell'équipe di Noyes ha dimostrato che il THC in forma orale, in dosi di 15/20 mg, è una valida terapia contro i dolori in pazienti affetti da cancro. Durante un successivo studio, eseguito dallo stesso gruppo di ricercatori, in una parte dei pazienti si sono presentati degli effetti collaterali insopportabili. Gli autori sospettano che la causa possa essere una combinazione di THC e un altro antidolorifico.

L'esempio che segue dimostra quali conseguenze possa avere la criminalizzazione dell'uso della cannabis anche per terapie farmacologiche. Nel primo convegno tedesco sul potenziale terapeutico della cannabis, tenutosi a Berlino nell'ottobre del 1995, Andreas Ernst, medico responsabile del servizio pronto soccorso dell'ospedale di Moabit a Berlino, racconta di un uomo di trent'anni che, nel suo paese di origine, aveva subito lesioni alla colonna vertebrale e al midollo in seguito a un'operazione militare per cui era rimasto paralizzato e soffriva di violenti dolori e di spasmi alle gambe.

Ha provato ogni tipo di medicina, dagli anticonvulsivi alla morfina, che non tollerava in forma orale neppure a bassi dosaggi. [...] Abbiamo cominciato a somministrargli morfina tramite un catetere, con il tubo terminale inserito nel

midollo spinale [...]. Riceve attualmente 10 mg di morfina al giorno ma da sei mesi – come riferisce– cresce in lui il desiderio di distruggere, a colpi di arma da fuoco, la pompa impiantata da due anni.

Gli ho chiesto cosa stesse facendo contro questi dolori. Allora ha sorriso e ha detto di fumare hascisc, che conosce da quando era bambino. Da circa sei mesi sta molto bene. [...] Un giorno mi ha riferito nuovamente di dolori insopportabili. Gli ho chiesto perché non fumasse hascisc. Mi ha detto di aver recentemente subito una perquisizione a casa e di essere sospettato di traffico di hascisc, una cosa che trovo un po' problematica per uno che è costretto in sedia a rotelle.

Un uomo di trentasette anni racconta degli incredibili dolori di cui soffre da vent'anni e che non riesce a lenire con altre medicine.

Sento come se un coltello fosse piantato nel mio polpaccio e si muovesse con violenza su e giù. Un'altra sensazione è che mi vengano strappate le unghie dei piedi [...]. Sull'utilizzo della cannabis vorrei dire tre cose. Primo, fumare per me è la cosa più efficace, perché l'effetto subentra molto velocemente, cosa che in presenza di forti dolori è molto importante. Secondo, posso dosarla al meglio e come terza cosa, per quella che è la mia esperienza ha una specie di effetto ritardato, per cui neppure il giorno dopo ho quasi più dolori. Prima dell'amputazione non avevo mai fatto uso di cannabis. La dose giornaliera pari a 2 grammi di cannabis, la divido da tre a sei canne. Per vederne gli effetti occorre attendere da tre a cinque mesi, mentre dopo due o tre mesi è possibile che si presenti un aumento della sudorazione durante il sonno. [...] I miei medici curanti, anche se diffidenti, sono al corrente e approvano questa automedicazione. Riassumendo, sono molto entusiasta dei risultati ottenuti con la cannabis.

In termini meno entusiasti si esprime una donna di cinquantatré anni che soffre di una artrosi alle anche e di forti dolori alla muscolatura, alle articolazioni e alle ossa. Questa donna è sottoposta a svariate e contemporanee terapie. Assumendo cannabis a dosaggi relativamente bassi, pari a 0,1 mg, si sono manifestati effetti collaterali. Pur traendo giovamento dall'utilizzo della cannabis, gli «quanto avvenuto non la tranquillizza».

Una affermazione del terapeuta del dolore, Notcutt, apparsa in una rivista scientifica per anestesisti e pubblicata nel 1995, spiega che l'utilizzo di derivati di cannabis illegali come antidolorifici non è affatto raro:

È in crescita il numero di pazienti in terapia con la cannabis pronti a testimoniare della sua maggiore efficacia rispetto a molti farmaci prescritti (compresi gli oppiacei). Tutti questi pazienti sono disperati, perché sono costretti a violare la legge per arrivare a lenire i dolori e per un più efficace trattamento dei sintomi.

## 5.6. Glaucoma

Sotto il nome di glaucoma vanno riunite alcune malattie diverse tra loro ma accomunate dalla sofferenza del nervo ottico e dalla presenza di ipertensione oculare. Il decorso clinico delle diverse forme può essere tuttavia assai differente. La forma più comune è quella che va sotto il nome di glaucoma primario ad angolo aperto, piuttosto frequente e molto insidiosa, che può portare a cecità permanente o a grave menomazione visiva. Caratteristiche principali di questo tipo di glaucoma sono il decorso asintomatico, un aumento graduale e non violento della pressione oculare, lo svilupparsi di una atrofia del nervo ottico e l'instaurarsi di progressivi difetti del campo visivo.

Il glaucoma ad angolo chiuso, invece, colpisce occhi con una particolare conformazione: piuttosto piccoli con una camera anteriore di minor volume ed angolo camerulare ristretto. Per effetto di vari stimoli, l'angolo della camera può chiudersi impedendo la fuoriuscita dell'umor acqueo. Ne consegue l'aumento più o meno violento della pressione endoculare. Se la chiusura è improvvisa e completa si determina un subitaneo ed estremo aumento della pressione cioè un attacco acuto dagli esiti spesso drammatici.

Un adulto su dieci, superati i quarant'anni di età, presenta una eccessiva pressione endoculare. Nell'1-2% dei casi, si possono verificare danni ai nervi ottici oppure gravi difetti del campo visivo. Quasi lo 0,1% della popolazione perde la vista a causa di un glaucoma.

Questa affezione viene trattata con farmaci o con un intervento chirurgico grazie al quale i due terzi dei malati non ha più bisogno di cure farmacologiche per le quali oggi il sistema sanitario tedesco spende cento miliardi di lire.

I medicinali somministrati in questi casi tendono a ridurre la produzione d'umor acqueo nella camera oculare anteriore e a stimolarne un rapido deflusso. I più comuni sono:

- i colinergici (pilocarpin/SPERSACAPRIN), beta-bloccanti (timolol/CHIBRO-TIMOPTOL);
- i simpaticomimetici (clonidina/ISOGLAUCON);
- gli inibitori della anidraasi carbonica (diuretici come acetazolamide/DIAMOX).

Le persone affette da glaucoma possono ottenere la diminuzione della pressione oculare fino a 20 mmHg con le cure tradizionali a base di farmaci o con la terapia laser. Per alcuni pazienti, l'utilizzo dei mezzi terapeutici attualmente a disposizione non risulta efficace.

La cannabis abbassa la pressione endoculare, aumenta il deflusso dell'umor acqueo riducendone al contempo la produzione. Questo avviene, come è stato dimostrato, sia in soggetti sani sia in quelli affetti da glaucoma.

Fumando marijuana, è subito riscontrabile una diminuzione della pressione oculare fino al 50%.

Dal momento che i meccanismi d'azione della cannabis sono diversi rispetto a quelli dei medicinali in commercio, essi possono essere combinati, in modo tale da rendere complementari i loro effetti.

Negli USA, a un esiguo numero di pazienti, ai quali i farmaci tradizionali non procurano più alcun beneficio vengono distribuite, sotto controllo medico ufficiale, sigarette di marijuana. Robert Randa, nel 1972, è stato il primo paziente a ricevere della marijuana nel corso di una regolamentare terapia medica. I medici gli avevano predetto la completa cecità nel giro di tre anni, visto che le cure tradizionali non potevano aiutarlo. Non si è invece a tutt'oggi verificato alcun peggioramento.

## 5.7. Altre indicazioni terapeutiche

Rileggendo la storia della medicina, troviamo che la cannabis è stata utilizzata per la cura di diverse malattie, tra i quali l'asma, l'epilessia, l'emicrania, la depressione, le malattie della pelle, dello stomaco e dell'intestino. Alcuni di questi campi di applicazione non sono stati sufficientemente indagati.

### 5.7.1. Emicrania

L'emicrania è una forma di intensa cefalea, che colpisce metà del capo e può durare ore o giorni ed essere accompagnata da disturbi visivi, nausea e vomito. Molti pazienti vittime di intensi attacchi di emicrania raccontano che prima dell'acuirsi del dolore riconoscono il suo esordio è preannunciato da sintomi particolari come il cerchio alla testa. Vi sono anche delle forme miste di cefalea non ancora classificate dai medici.

Per la cura dell'emicrania, accanto agli antidolorifici tradizionali, vengono impiegati degli alcaloidi isolati nella segale (ergotamina/ERGO SANOL) e gli agonisti della serotonina, (sumatriptano/IMIGRAN). Questi farmaci vengono spesso combinati con terapie naturali come agopuntura, esercizi di rilassamento, massaggio delle tempie con olio essenziale di menta piperita ecc. Per la prevenzione, vengono a volte prescritti dei betabloccanti come il propanolo.

Noi sappiamo, soprattutto dai resoconti del XIX secolo, dell'efficacia dell'azione della cannabis per questa patologia, soprattutto nella prevenzione di forti attacchi. Già in un prontuario del professor Hobart Amory Hare, risalente al 1922 si dice:

Prima dell'introduzione della nantipirina e dei suoi derivati, come la tintura di gelsomino, la tintura o l'estratto della cannabis erano le nostre migliori medicine per la cura dell'emicrania.

Da uno studio clinico dell'équipe di Wolfe del 1985, sappiamo di un blocco della secrezione di serotonina dalle piastrine per effetto del THC combinato con piastrine prelevate dai pazienti durante un attacco di emicrania. In assenza di attacchi, non era stato riscontrato alcun antagonismo alla serotonina. Si ritiene che questo possa spiegare l'efficacia della cannabis negli attacchi di emicrania al di là del noto effetto antidolorifico. Tra il 60 e l'85% di quanto soffrono di emicrania è stato riscontrato un rilascio di serotonina. Anche l'effetto antiemetico della cannabis beneficia molti pazienti schiavi dell'emicrania.

### 5.7.2. Nel parto

L'utilità della cannabis nel parto è supportata dalla letteratura medica storica. Ciò che risulta rilevante non è solo l'alleviamento del dolore, ma anche l'aumento dell'intensità delle contrazioni uterine. Resoconti del XIX secolo ci dicono, tuttavia, che tale effetto non sempre è assicurato. Non è chiaro se questo dipendesse dall'instabilità dei derivati della canapa allora disponibili, o dai diversi gradi di tolleranza delle donne che ne facevano uso. Chiarire questo dubbio sarebbe oggi sicuramente di grande importanza per la ricerca.

Riportiamo di seguito quanto è contenuto in una testimonianza scritta:

Dal momento in cui i dolori hanno cominciato a presentarsi regolarmente, ho iniziato ad assumere la canapa. Il travaglio è durato più di dodici ore e ho potuto sopportarlo anche senza antidolorifici. Sono stati comunque dei bei momenti. I dolori pur non scomparendo, vengono alleviati: penso che facciano parte dell'esperienza del parto; ma possono essere resi più sopportabili.

### 5.7.3. Disturbi mestruali

Nei resoconti storici si fa frequente riferimento all'utilità della cannabis nei disturbi mestruali. A riassumere tutte le esperienze di questo secolo, ecco il racconto di una donna i cui dolori non potevano essere calmati con i comuni antidolorifici.

Non ho mai avuto dei problemi di qualsivoglia natura con la marijuana. Ho quasi quarant'anni e, a trentacinque, ho provato per la prima volta l'hascisc. Quello che mi ha spinto è stato il fatto che nella mia cerchia di conoscenze qualcuno era afflitto da una grave forma di asma e si è reso la vita, per così dire, più sopportabile con la cannabis. Dopo le mie gravidanze, essendo più che convinta di non volere più altri figli, mi sono fatta sterilizzare per non dover più

prendere la pillola, dal momento che fumo anche sigarette. Da allora, ogni mese, ho dei dolori insopportabili insieme a veri e propri crampi.

Mi sono rivolta a svariati ginecologi che mi hanno dato pareri diversi. La diagnosi definitiva mi consigliava di ricominciare a prendere la pillola, cosa che io rifiutavo per motivi di salute. Prima un ricovero all'ospedale, poi un raschiamento, non mi statti di nessun giovamento. Mi sentivo come una cavia da laboratorio, costretta a sopportare i dolori mestruali [...].

La cannabis è una questione di semplice rilassamento, ha una funzione estremamente lenitiva rispetto ai dolori, previene i crampi, agisce come calmante e, in base alla mia esperienza, non crea dipendenza.

#### 5.7.4. Depressioni

Nei secoli scorsi, in India, la cannabis veniva definita come “dispensatrice di gioia” e “scaccia affanni”. Oggi l'efficacia terapeutica nella migliorare il tono dell'umore è dimostrata (vedi cap. 5.1), per questo molte persone utilizzano la cannabis per combattere la tristezza e vincere le leggere depressioni all'ordine del giorno.

La cannabis, comunque, giova anche a persone che soffrono di gravi forme depressive come è quella endogena che viene classificata come psicosi maniaco-depressiva e viene trattata, per la maggior parte dei casi, con forti dosi di antidepressivi e neurolettici.

Una scrittrice non professionista che aveva raccontato le sue depressioni in una favola sul “popolo del buco della terra”, diceva:

Sono stata per dieci anni in terapia, sono stata ospite in cliniche psichiatriche dove mi riempivano di farmaci, sempre senza alcun successo. Sono stata illusa dai medici, dagli psicologi, dalle cliniche e dagli psicofarmaci finché non scoperto l'hascisc come farmaco antidepressivo.

E così racconta nella sua favola:

Attraverso il popolo del buco della terra io ho scoperto infine l'erba che guariva la mia incurabile tristezza! [...] Improvvisamente mi sentivo allegra, leggera e la tristezza che finora non mi aveva mai stata lasciata, sembrava adesso scomparire.

Una donna di quarantotto anni, che soffre di una depressione bipolare, riferisce che la cannabis le è utile «per calmare l'inquietudine interiore, per raggiungere un completo rilassamento, come blando sonnifero, come stimolante dell'umore, come mezzo per accendere la fantasia, come ansiolitico». Tra gli effetti indesiderati, ha riscontrato l'abbassamento della pressione. Con l'assunzione di cannabis in forti quantità, aumentano gli effetti indesiderati e possono darsi delle esperienze psicologiche negative (emergere di paure latenti o la sensazione del non riuscire più a rientrare dal “viaggio”).

I medici sanno che utilizza la cannabis e «non si oppongono, perché vogliono valutarne l'efficacia terapeutica e gli eventuali effetti collaterali. Attualmente più medici si interrogano sugli effetti specifici, senza comunque avere molte conoscenze o esperienze sull'utilizzo medico della cannabis».

#### 5.7.5. Sclerosi multipla

Vi sono in Germania circa centoventimila malati di sclerosi multipla. A seconda della parte del sistema nervoso colpita, i pazienti presentano sintomi diversi, quali: paralisi, disturbi del linguaggio, tremore, crampi muscolari. Oggi si ritiene che la sclerosi multipla abbia una causa immunologica. La sclerosi multipla è stata studiata attraverso la forma animale dell'encefalite autoimmune sperimentale (EAS). Lyman e la sua équipe hanno pubblicato nel 1989 uno studio condotto sui ratti infettati artificialmente con l'EAS, a una parte dei quali prima e dopo l'inoculamento venne somministrato del THC mentre altri un placebo. Dopo dodici giorni, tutti i ratti del gruppo che ha ricevuto il placebo hanno sviluppato una forma grave dell'infezione da EAS e il 98% è morto nei quindici giorni successivi. I ratti trattati con il THC mostravano invece pochi sintomi dell'infezione e il 95% di loro è sopravvissuto.

Nel 1994, la sperimentazione venne ripetuta da un altro gruppo di ricercatori, questa volta somministrando il delta-8-THC con risultati del tutto simili.

Queste osservazioni non possono ovviamente essere ritenute valide per l'uomo, ma potrebbero costituire delle linee guida per la verifica/ricerca dell'efficacia della cannabis non solo nella cura dei sintomi specifici ma delle cause della sclerosi multipla.

### 5.7.6. Dipendenza da alcool e da oppiacei

Le prime testimonianze dell'utilizzo dei derivati della cannabis nel trattamento della dipendenza da alcool, oppiacei e benzodiazepine risalgono a oltre cento anni orsono. L'azione sui sintomi di astinenza nella disintossicazione da oppiacei è stata recentemente dimostrata anche nel corso delle sperimentazioni su animali. In questo contesto, va comunque sottolineato che la dipendenza è curabile, innanzitutto, con misure psicosociali. In tutti i casi, la cannabis può essere di notevole sostegno.

A seguito di un incidente, un giovane venticinquenne è affetto da una grave forma di paralisi spastica, la tetraplegia. Ci ha riferito che, con l'aiuto del suo medico e della cannabis, stava tentando di superare la sua dipendenza dal tetrazepam (MUSARIL), utilizzato contro gli spasmi. Attualmente non assume che cannabis.

Un uomo di quarantacinque anni scrive:

Nel gennaio del 1986 stavo cercando per la terza volta di smettere di bere, avevo a quell'epoca delle allucinazioni. Decisi, ancora una volta, di provare da solo. Ho fumato hascisc, accorgendomi che il tremore dell'astinenza cessava! L'inquietudine crescente, l'angoscia sempre presente e i crampi diminuivano. Poiché soffrivo di una terribile insonnia, la sera, prima di andare a letto, fumavo una canna e di solito riuscivo ad addormentarmi dolcemente. Grazie all'hascisc, in un tempo relativamente breve, sono riuscito a tornare in forma. Dopo circa una settimana di cura ho ripreso a uscire riuscendo a rispondere: "No grazie, non bevo più!", a chi mi voleva regalare delle lattine di birra. Tuttora, sono astemio!

Nel 1970, furono pubblicati, su una rivista medica, i risultati di alcune ricerche dello psichiatra Tod Hiro Mikuriya relative alla cura di una donna di quarantanove anni alcolizzata. Mikuriya rilevò che la donna beveva meno quando aveva fumato marijuana. La esortò quindi a farlo ogni volta sentiva il bisogno di un bicchierino e insieme cercarono di trovare il giusto dosaggio che le permettesse di non dover ricorrere all'alcool e, d'altra parte, le desse la possibilità di partecipare poco per volta e in maniera attiva alla vita sociale. Dopo cinque mesi dall'inizio del trattamento di sostituzione dell'alcool con la cannabis, la paziente ha preso a partecipare con soddisfazione alla vita della comunità.

Ora fuma marijuana, senza con questo perdere il proprio autocontrollo. Contemporaneamente il suo stato psicofisico è migliorato: può pensare più lucidamente e concentrarsi senza difficoltà.

### 5.7.7. Asma

I cannabinoidi psicoattivi come il delta-9-THC e il delta-8-THC provocano broncodilatazione, mentre i cannabinoidi non psicoattivi come il CBN e il CBD non mostrano un effetto corrispondente. Una capsula di nabilone da assumere per via orale non si è rivelata efficace negli asmatici, nemmeno se somministrata a soggetti sani per stimolare una broncodilatazione.

Il THC sotto forma di aerosol favorisce, invece, una buona dilatazione bronchiale.

Va comunque detto che, in alcune persone, come conseguenza dell'irritazione delle vie respiratorie provocate dal fumo, è stato osservato anche un fenomeno di costrizione bronchiale riflessa.

### 5.7.8. Disturbi gastro-intestinali

In un esperimento condotto sulle cavie da laboratorio, è stato dimostrato che il THC cura la pirosi gastrica. Già le trattazioni del passato rimarcavano gli effetti positivi della canapa nei disturbi del tratto gastro-intestinale. Anche gli spasmi collegati alle patologie biliari potrebbero beneficiarne. Una donna di ventotto anni soffre da dodici anni del morbo di Crohn, un'inflammatione cronica caratterizzata da coliche addominali, diarrea, crampi intestinali, emorragie e inappetenza. La terapia più efficace attualmente disponibile è un preparato cortisonico. Questa donna fuma cannabis per alleviare i dolorosi crampi all'intestino e in alternativa a farmaci spasmolitici come il BUSCOPAN. Spera, inoltre, di non dover più ricorrere ad antinfiammatori, e in particolare al cortisone.

### 5.7.9. Epilessia

Diversi cannabinoidi, psicoattivi e non, riducono la frequenza degli attacchi convulsivi. Per alcuni epilettici, sembra possibile ridurre le dosi dei medicinali comunemente usati se associati alla cannabis, ma anche controllare gli attacchi con la sola cannabis, con l'assunzione della quale, in casi isolati, si sono tuttavia verificate delle crisi convulsive molto violente. Nel 1981, Karler e Turkanis, definiscono il cannabidiolo (CBD), cannabinoide con effetto non psicotropo, più indicato del THC nel trattamento dell'epilessia, anche perché, per questa sostanza, non si segnalano intolleranze.

Allo stato attuale della ricerca, l'efficacia della cannabis nel trattamento dell'epilessia non è accertata. Il numero degli studi in materia è oggi sicuramente inferiore rispetto al passato, quando ancora non erano disponibili medicinali specifici per questa patologia.

Un uomo di trentotto anni soffre, da quando aveva tredici anni, di attacchi epilettici che «per alcuni secondi mi sottraggono il controllo sul mio corpo, senza portarmi a uno stato di incoscienza. [...] Mi sembra che il mio corpo si trasformi e mi sento indolenzito».

Per prevenire il ripetersi più volte al giorno di attacchi epilettici, ai pazienti veniva somministrata la DINTOINA (fenintoina).

Non avevo mai usato la cannabis, coscientemente, per contrastarli. Ma la prima volta che sono stato “high”, ho capito tutta l’insensatezza di queste pillole e di questi attacchi. Non mi sono liberato dagli attacchi, in seguito sono stati anche più violenti, soprattutto quando dimenticavo di prendere le pillole. [...] Dal momento che voglio approfondire la mia conoscenza sulla canapa e che mi è stato consigliato di utilizzarla solo in contesto festivo, io fumo da un mese solo una volta alla settimana, una quantità che varia da 0,5 a 1 grammo. Non ho quasi più attacchi epilettici. [...]. Non assumo più farmaci.

## 5.8. Altri cannabinoidi: indicazioni terapeutiche

Gli effetti della cannabis finora descritti sono riconducibili principalmente al delta-9-THC. I cannabinoidi delta-8-THC e delta-9-THCV, delta-9-tetraidrocannabinivarina, mostrano un effetto analogo a quello del delta-9-THC e non vengono perciò classificati separatamente.

Nella pianta di cannabis, vi sono altri cannabinoidi naturali: il cannabidiolo, i cannabicromi e il cannabigerolo, che richiamano molto l’attenzione dei ricercatori. Queste sostanze, che si legano ai recettori dei cannabinoidi, sono state prodotte in maniera sintetica, come per esempio il nabilone, attualmente prescrivibile in Germania.

### 5.8.1. Cannabidiolo

Il cannabidiolo (CBD) è, per quantità, il secondo cannabinoide presente nella pianta di cannabis e non genera il cosiddetto effetto “ebbrezza”. In molti tipi di cannabis da fibra, costituisce il cannabinoide principale.

In Brasile, è stata svolta una ricerca riguardo l’efficacia del cannabidiolo nell’epilessia. Quindici pazienti per i quali nessuna terapia sembrava efficace per ottenere una diminuzione delle crisi convulsive, ricevettero giornalmente, per quattro mesi e mezzo, dai 200 ai 300 mg di cannabidiolo o un placebo. In sette su otto pazienti nel gruppo CBD si verificò un miglioramento dei sintomi rispetto a uno su sette del gruppo placebo. Quattro dei pazienti erano completamente privi di attacchi, mentre tre erano solo in parte migliorati. Non sono stati osservati degli effetti collaterali rilevanti anche a dosaggi di 600 mg/die.

Nel 1982, una ricerca di Zuardi ha provato la possibilità di contrastare una parte degli effetti del THC. Sono risultati interessanti sia lo sblocco dalle paure scatenate dal CBD, sia l’ipertensione provocata dal THC. Il ritmo cardiaco tuttavia non ne venne influenzato. Il CBD potrebbe spiegare perché alcuni pazienti hanno l’impressione che la cannabis sia molto più sopportabile del THC puro.

Dosi dai 100 ai 600 mg di CBD, per un periodo di sei settimane, vennero somministrate a cinque pazienti che soffrivano di distonie e disturbi motori. Si è ottenuto un miglioramento del quadro sintomatico nel 20-50% dei casi. Gli effetti collaterali erano leggeri e consistevano in un abbassamento della pressione sanguigna, secchezza della bocca, astenia e rallentamento psicomotorio.

Con l’assunzione di 300 mg o più di CBD al giorno, in due pazienti affetti dal morbo di Parkinson, sono aumentati il tremore e la riduzione motoria (ipocinesia). I ricercatori che conclusero che il CBD ha effetti antidistonici, ma che tuttavia può peggiorare i sintomi del morbo di Parkinson.

Nel corso di una ricerca sulle proprietà antinfiammatorie dei cannabinoidi, effettuata con esperimenti su animali, il CBD è risultato la sostanza più efficace. I ricercatori sono propensi a ritenere che la sua efficacia antinfiammatoria sia dovuta a un’azione che non è diretta al sistema nervoso centrale.

### 5.8.2. Cannabicromi

Non sono psicoattivi. hanno effetti calmanti, antinfiammatori potenzierebbero, inoltre, l’azione antidolorifica del THC.

### 5.8.3. Cannabigerolo

Il cannabigerolo non è psicoattivo. Agisce come calmante e antibiotico e diminuisce e stabilizza la pressione endoculare e perciò costituisce una buona alternativa al THC, dal momento che non modifica lo stato di coscienza.

### 5.8.4. Nabilone

Il nabilone è un cannabinoide di sintesi, creato nel 1972 dall’industria farmaceutica britannica Eli Lilly. La sua struttura molecolare risulta leggermente modificata rispetto a quella del THC. Nel 1982, è stato autorizzato come farmaco in

Canada e, nel 1983, anche in Germania. D'altra parte in Germania, non è mai stato messo sul mercato direttamente dal produttore. In Gran Bretagna, non rientra nella legge sugli stupefacenti ed è prescrivibile con normale ricetta. Il nabilone venne sviluppato con lo scopo di separare l'effetto antinomico del THC dagli effetti psichici. Da molti studi, è emerso che il nabilone abbia ripercussioni negative sull'umore, più frequentemente che il THC. Purtroppo non vi sono degli studi comparati su nabilone e THC. È presumibile che le differenze tra nabilone e THC siano complessivamente di poco conto. A un 1 mg di nabilone dovrebbero corrispondere 10 mg di THC.

#### 5.8.5. Levonantradolo

Il levonantradolo venne creato all'inizio degli anni Ottanta dalla Pfizer di Karlsruhe. È - come il nabilone - un derivato del THC, ed ha le stesse indicazioni del nabilone. In alcuni paesi tra cui la Germania, sono stati condotti degli studi clinici per valutarne l'effetto antinomico nella chemioterapia antineoplastica. Il levonantradolo si è dimostrato attivo quanto il THC, provocando, però, nausea. Può essere somministrato, a differenza di altri cannabinoidi, anche in forma intramuscolare. In ogni caso, dal momento che la ricerca non è mai stata approfondita, il preparato non è stato messo in commercio.

#### 5.8.6. Decanabinolo (HU-211)

L'HU-211, un cannabinoide di sintesi non psicotropo, venne elaborato dal gruppo di lavoro di Mechoulam. In diversi esperimenti su animali, è stata dimostrata la sua azione protettiva sul sistema nervoso.

Si sono osservati degli effetti positivi dopo somministrazioni in caso di riduzione artificiale d'afflusso di sangue al cervello e nelle lesioni cerebrali, cosa che fa sperare in un possibile impiego terapeutico nel colpo apoplettico e nel trauma cranio-cerebrale; nella commozione e nello schiacciamento cerebrale. I risultati degli studi sono per ora molto promettenti. L'HU-211 viene anche chiamato dexabinolo.

## 6. Effetti indesiderati

La cannabis può agire in maniera ambivalente, soprattutto in quei casi in cui l'azione terapeutica può essere ottenuta solo con alti dosaggi. Può per questo risultare efficace nel trattamento di una patologia e, al contempo, presentare effetti indesiderati. Per chi volesse ottenere solo un rilassamento muscolare ma, al tempo stesso, non volesse aumentare di peso, un maggiore appetito potrebbe essere considerato un effetto indesiderato. In altre situazioni, forse, è l'effetto sedativo a non essere desiderato, o il cambiamento dell'umore. Solo attraverso la ricerca clinica è possibile tentare di raggiungere un equilibrio accettabile tra gli effetti non desiderati e quelli desiderati.

Il più grande vantaggio della cannabis come medicamento è la sua straordinaria sicurezza. Il rapporto tra dose mortale e dose efficace è stabilito sulla base dei risultati ottenuti da esperimenti su cavie da laboratorio a cui è stato somministrata per via orale una dose di 20 000 a 1. Non è mai stata registrata una morte a causa del consumo di marijuana. La cannabis, consumata in dosi terapeutiche, ha il vantaggio di non alterare le funzioni fisiologiche e di non danneggiare organi.

### 6.1. Aspettative

Gli effetti psichici della cannabis variano a seconda del variare dello stato d'animo e delle aspettative del singolo. In questo quadro, è difficile distinguere gli effetti della cannabis dall'influenza di questi fattori. Invece, le condizioni esterne, il cosiddetto *setting*, che non sembrano avere particolare rilevanza, certamente influiscono anche sull'umore.

Per studiare meglio questi fattori condizionanti, è stata realizzata una estesa e specifica ricerca su pazienti affetti da AIDS. Tutti i partecipanti erano stati informati dei possibili effetti collaterali attribuibili al THC, senza sapere se il medicinale che stavano assumendo contenesse THC o se invece si trattasse di un placebo. Sorprendentemente anche i pazienti a cui era stato somministrato il placebo lamentarono gli effetti collaterali.

Solo pochi pazienti dovettero interrompere la terapia a causa di intollerabili effetti collaterali, e tra questi anche alcuni di coloro che avevano preso il placebo. Questi esempi chiariscono quanto sia importante l'aspettativa rispetto al cosiddetto effetto ebbrezza. Gorter, che ha partecipato alla realizzazione di questo studio, così riferì durante una conferenza:

In questo caso si può capire quanta emotività ci sia nell'approccio alla marijuana e quanto i pregiudizi possano condizionare i pazienti. È tale la tensione che si crea aspettando gli effetti collaterali, che questi si presentano immediatamente.

### 6.2. Effetti collaterali del consumo di cannabis

Gli effetti collaterali che possono presentarsi in forma acuta dopo il consumo di cannabis sono: tachicardia, secchezza della bocca, irritazione cutanea, ipotensione da cui può derivare un senso di vertigine.

I prodotti da fumo in generale, come il tabacco, contengono catrame (benzpirene, benzotrazene ecc.) che risulta dannoso per l'apparato respiratorio. Il danno di una sigaretta di marijuana equivale a quello provocato da due-quattro sigarette di tabacco, dal momento che la marijuana contiene più catrame e si tende ad aspirarla molto profondamente. Considerato che nell'utilizzo terapeutico in generale si fuma solo un piccolo numero di sigarette di marijuana, il danno che ne deriva risulterà minore rispetto a un normale consumo di tabacco.

Il principale svantaggio del THC e dei derivati della cannabis è quello di presentare effetti collaterali di tipo psichico non tollerati da una parte dei pazienti: la capacità di concentrazione diminuisce, risultano alterate le funzioni del linguaggio, si ha un rallentamento dei movimenti, la capacità di reazione agli stimoli e quella di condurre autoveicoli è ridotta.

Molti degli effetti terapeutici si ottengono già con piccole dosi, in modo tale che quelli collaterali non assumono un ruolo importante. Gli effetti della cannabis sono estremamente soggettivi.

La cannabis non agisce in maniera uguale su tutte le persone e non sempre l'effetto ottenuto corrisponde all'effetto desiderato. Spesso vi sono addirittura effetti paradossali. In alcuni soggetti, invece di combattere nausea e vomito, li provoca sistematicamente. In altri casi, provoca mal di testa, invece di alleviare il dolore. In più di un'occasione è stato osservato che invece di avere un'azione antiepilettica, l'assunzione di canapa è causa scatenante di un attacco.

Le categorie di soggetti sottoelencate devono prestare molta attenzione e consumare solo modiche quantità di canapa o evitarne del tutto il consumo:

– *Donne in gravidanza:* attraverso il sangue, il cannabinoide giunge al feto. I dati sulla concentrazione nel sangue fetale rispetto a quello della madre variano, secondo la letteratura scientifica, dal 10 fino al 100%. Nonostante diverse ricerche, fino ad oggi non esiste alcuna indicazione sufficiente che ci dice quanto la cannabis influisca sullo sviluppo dell'embrione o del feto. È probabile che un regolare consumo di cannabis sia dannoso per il bambino, che potrebbe provocare dei disturbi della crescita. È poi vero che non esiste alcuna indicazione sull'aumento di aborti o su complicazioni durante il parto, ma per le donne in gravidanza è doveroso evitare qualunque tipo di farmaco o di sostanza stupefacente, fra cui anche la cannabis, che in ogni caso, in base ai dati disponibili, costituisce un prodotto a rischio.

– *Donne in allattamento:* nel latte materno è stata riscontrata una concentrazione di THC che varia dal 10 al 20%.

- *Bambini e adolescenti*: da alcuni dati derivati da esperimenti su animali a cui sono state somministrate alte dosi di THC sappiamo che la cannabis, in soggetti giovani, può provocare effetti collaterali fisici più gravi rispetto agli adulti. Per ciò che riguarda l'uomo, nel periodo che precede la pubertà, l'equilibrio ormonale può essere alterato in modo permanente. Un forte e regolare consumo può influirvi fino a provocare un ritardo nell'inizio della pubertà. Ciò è stato però riscontrato concretamente solamente in un caso (un ragazzo che fumava giornalmente marijuana in gran quantità); in caso di consumo modico e sporadico tali scompensi non si sono mai presentati.
  - *Cardiopatici*: la cannabis porta a un aumento della frequenza del battito cardiaco e al calo della pressione; per tale motivo, coloro che soffrono di un'insufficienza coronarica o di gravi disturbi circolatori devono prestare particolare attenzione. In caso di diminuzione di afflusso di sangue al cuore, specie se causata da spasmi dei vasi sanguigni, la cannabis "potrebbe" però risultare benefica.
  - *Persone affette da patologie bronco-polmonari*: i soggetti che presentano malattie alle vie respiratorie non devono fumare la cannabis, bensì assumerla per via orale, mangiandola o bevendola.
  - *Persone con disturbi psichici*: in specifici casi di schizofrenia è possibile provocare un benefico shock psichico e, in casi di psicosi schizofreniche latenti, la malattia può esplodere. La cannabis può in qualche modo influire ma, presumibilmente, non sulla totalità delle psicosi. Alcuni schizofrenici sopportano la cannabis senza problemi; altri pazienti con psicosi bipolari (depressione bipolare, depressione endogena) potrebbero trarre giovamento dalla cannabis, a patto di una previa sperimentazione.
- La cannabis interagisce in maniera complessa con molte altre droghe (per esempio l'alcool, i barbiturici, la cocaina, gli oppiacei), per questo è difficile prevedere in che modo questo potrà avvenire.

### 6.3. Sviluppo di sensibilizzazione e dipendenza

Per quasi tutti gli effetti della cannabis è stato rilevato uno sviluppo di sensibilizzazione, questo vale sia per gli effetti psichici e fisiologici come l'aumento della frequenza cardiaca sia per gli effetti terapeutici. Con dosaggi stabili lo sviluppo di sensibilizzazione è meno probabile e di questo è indicatore la costante efficacia.

Il modo di reagire del sistema neuro-vegetativo si modifica, aumenta la velocità di eliminazione dei cannabinoidi. Si alza la soglia di eccitazione dei recettori dei cannabinoidi mentre ne diminuisce il numero. In alcuni fumatori di lungo periodo è osservabile un adattamento del sistema nervoso.

Tali modificazioni sono complessivamente reversibili, qualora cessi l'assunzione di cannabis. Nel giro di alcune settimane, il corpo si adatta alle nuove condizioni ritornando a quelle originarie, con un nuovo equilibrio. Nel caso di alcuni farmaci (per esempio le benzodiazepine, i barbiturici) vi è una parziale sensibilizzazione incrociata. Lo sviluppo di sensibilizzazione per una sostanza ricade parzialmente anche sull'altra. Questo è un fenomeno riguardante molte sostanze, per esempio l'alcool e le benzodiazepine. Non si ha invece alcuna sensibilizzazione incrociata nel caso di anfetamine, oppiacei e allucinogeni come l'LSL e la mescalina.

Lo sviluppo di sensibilizzazione alla cannabis è relativamente scarso e dipende dal dosaggio e dall'intervallo fra una assunzione e l'altra. Con un piccole dosi, dopo mesi questo non si verifica come non si verifica una riduzione degli effetti miorilassanti o di aumento dell'appetito.

Le probabilità di sviluppare una dipendenza fisica dalla cannabis sono molto scarse. Cessando improvvisamente l'assunzione di THC dopo un lungo periodo di consumo, possono comparire per alcuni giorni dei sintomi di astinenza come disturbi del sonno, eccitazione nervosa, forte sudorazione e inappetenza.

La cannabis viene assunta soprattutto per godere di buonumore e per aprire la coscienza a nuovi stimoli. Le molecole di alcune sostanze possono «aiutare ad aprire soprattutto a livello di sensazioni la dimensione del "futuro"», secondo l'affermazione del professor Erich Wulf, noto docente di psichiatria ad Hannover, relatore al già citato simposio sulla cannabis a Berlino nel 1995. Questa modificazione della sensibilità interiore viene raggiunta senza particolari sforzi. Nelle persone con problemi psicologici, la ricerca di benessere con mezzi artificiali può generare dei rischi: occupare un ruolo troppo importante nella vita e, contemporaneamente, spingere alla rinuncia ad altri sforzi per il raggiungimento della serenità e della gioia. Si sviluppa così una dipendenza psichica. Alla lunga, si affievolisce la sensazione artificiale di benessere e può subentrare la noia.

Nell'utilizzo terapeutico, il rischio di una dipendenza psicologica è trascurabile. La temporanea modificazione della sensibilità interiore, un allontanamento del dolore e della sofferenza, la conquista artificiale di benessere dei malati gravi è giustificabile in presenza di gravi malattie.

Solo una piccola parte dei consumatori accusa dei problemi seri e in seguito utilizza anche sostanze più forti. Si tratta presumibilmente del 2-4%, tanto quanto la percentuale di consumatori di alcool che subiscono gravi effetti collaterali o che in seguito prendono sostanze diverse. Anche il forte consumo di cannabis può portare a notevoli problemi di dipendenza; d'altra parte un consumo prolungato di cannabis è molto meno dannoso rispetto al tabacco e all'alcool.

### 6.4. Effetto *rebound*

Il termine inglese *rebound* indica la ricaduta. In medicina, l'effetto *rebound* è dato dall'aumento o ricomparsa di sintomi in seguito alla sospensione di una terapia. Simili effetti sono previsti per la maggior parte dei farmaci che agiscono sul

sistema nervoso centrale. È per esempio noto che, dopo la sospensione dell'assunzione dei sonniferi, l'insonnia può aumentare, sia pure in maniera transitoria.

Effetti *rebound* si verificano anche a seguito di consumo di cannabis.

Per esempio, la cannabis ha la proprietà di abbassare la pressione endoculare. Se dei forti consumatori smettono di assumere cannabis, la loro pressione intraoculare aumenta, tornando a normalizzarsi alcune ore dopo. Con la sospensione dell'assunzione di cannabis, gli spasmi attenuati dalla terapia possono eventualmente aumentare, anche se in maniera temporanea.

L'effetto *rebound* è da ricondurre alla sensibilizzazione e varia a seconda delle dosi assunte. I fenomeni di *rebound* si possono riscontrare soprattutto nell'utilizzo persistente di cannabis in forti quantità.

## 6.5. Effetti collaterali dell'illegalità

Nel 1995, in un editoriale della famosa rivista medica "Lancet" si richiedeva la legalizzazione della cannabis:

Il fumo della cannabis anche se protratto nel tempo non nuoce alla salute!". Eppure, nonostante il suo largo consumo, la cannabis è una sostanza illegale quasi ovunque. [...] Ma la criminalizzazione del consumo della cannabis, secondo noi, non può andare molto avanti. Ciò che è necessario sono i controlli all'origine, nella diffusione e la pubblicizzazione degli effetti come avviene per il tabacco.

Gli effetti collaterali più importanti nell'utilizzo medico della cannabis sono da ricondurre alla illegalità del suo consumo. Avviene frequentemente che l'utilizzo medico venga interpretato da chi amministra la giustizia solo come argomento difensivo per sostenere un consumo puramente ludico. Il risultato è che, agli effetti indesiderati, si aggiungono i problemi penali.

Gli effetti collaterali non si riferiscono tuttavia solo ai problemi di criminalizzazione ma sono da ricollegarsi anche alla qualità del prodotto acquistato sul mercato illegale, alla sua efficacia terapeutica, alle forme appropriate di assunzione, alla più o meno approfondita conoscenza degli effetti.

La marijuana o l'hascisc, acquistati sul mercato illegale, mostrano delle concentrazioni di THC estremamente variabili. Così, per il consumatore, risulta spesso difficile determinare la quantità di sostanza da assumere. Non raramente viene consumata inconsiamente una dose che porta a degli effetti collaterali, mentre il consumatore ricercava solo un rilassamento muscolare.

Il problema del dosaggio era già avvertito come tale dai medici del XIX secolo, oggi sarebbe facilmente risolvibile grazie a dei derivati della cannabis a contenuto di THC standardizzato. La legalizzazione a scopi terapeutici aiuterebbe i malati e i dottori a sviluppare ricerche sui dosaggi e sulle forme di assunzione rispetto alla patologia.

Sono stati già sperimentati i cannabinoidi sotto forma di gocce oculari per il trattamento del glaucoma, THC in forma di supposte e iniettabile per via endovenosa.

Le prove dell'efficacia dei cannabinoidi nel glaucoma si contraddicono, una contraddizione questa che dovrebbe essere chiarita con la ricerca medica. Su molti aspetti, come per esempio sulle interazioni con altri farmaci, sappiamo ancora abbastanza poco. Per quanto riguarda le varie indicazioni potenziali – terapia del dolore, disintossicazione dall'alcool, aiuto al parto – esistono solo dei resoconti storici o testimonianze di casi singoli. I recettori dei cannabinoidi, le anandamidi, ma anche le possibili applicazioni terapeutiche, offrono un vasto campo di lavoro e di ricerca. Ma ciò sarà possibile solo dopo la legalizzazione dell'uso medico, nel momento in cui non si renderanno più necessari i procedimenti di autorizzazione.

## 7. Applicazioni

Questo capitolo non contiene solo indicazioni sul dosaggio e sui campi di applicazione ma anche informazioni sulla situazione legale. In Germania, i derivati della cannabis utilizzati a scopi terapeutici vengono consumati dai malati per lo più illegalmente. A partire dal 1961, la coltivazione, il commercio e il consumo di prodotti naturali della cannabis nell'ambito della "Single Convention on Narcotic Drugs" dell'ONU è praticamente vietata a livello mondiale. La maggior parte dei paesi, compresa la Svizzera, ha firmato questa convenzione, che rappresenta una vera e propria messa al bando della cannabis.

Tuttavia, in alcuni paesi, sono state create nel corso degli ultimi anni delle opportunità per beneficiare dell'efficacia dei singoli cannabinoidi per scopi medici. Questa opportunità è, attualmente, negata in Svizzera.

### 7.1. La situazione legale

In Germania tutti i prodotti di cannabis e i cannabinoidi sottostanno alla legge sugli stupefacenti.

L'articolo 29 della legge tedesca sugli stupefacenti (BtMG) recita:

Viene punito con la reclusione fino a cinque anni oppure con pena pecuniaria colui che senza permesso, in base all'articolo 3, comma a, numero 1 [...], coltiva, produce, commercia, introduce, esporta, cede, mette in circolazione, [...], compra o si procura in altro modo [la cannabis].

Inoltre, lo stesso articolo 29 del BtMG prevede invece che:

La Corte può annullare la sentenza di condanna [...] se viene coltivata, prodotta, importata, esportata, trasportata, procurata, in qualunque modo, per uso personale e in modica quantità.

Costituisce prassi giuridica consolidata che, con il possesso di una "modica quantità" di derivati della cannabis, in Germania non si giunga a una azione penale. La definizione di "modica quantità" non è tuttavia interpretata in maniera univoca nei vari länder. Lo squilibrio tra il Nord e il Sud è evidente: la quantità ammessa varia, infatti, dai 0,5 ai 30 grammi di hascisc o di marijuana. Si sono anche verificati dei casi in cui è stato autorizzato un uso medico, laddove fosse comprovato che la cannabis veniva utilizzata per questi scopi. Anche alcuni malati gravi che, con molto coraggio, raccontavano pubblicamente del loro consumo di prodotti della cannabis, non hanno subito alcuna conseguenza legale. Ma non c'è da fidarsi troppo.

I farmaci o i principi che sottostanno alla legge tedesca sugli stupefacenti, sono classificate in tre sezioni.

- Nell'allegato 1 la cannabis è posta accanto all'eroina, fra gli «stupefacenti che non possono circolare».
- Il delta-9-THC rientra nell'allegato 2 fra gli «stupefacenti che possono circolare ma non essere prescritti».
- Il cannabinoide sintetico nabilone si trova nell'allegato 3 fra gli «stupefacenti che possono circolare ed essere prescritti» come la morfina e l'oppio. Il THC di sintesi dovrebbe essere equiparato al nabilone. Solo le sostanze riportate in questa tabella possono venire prescritte con un apposito ricettario.

Una regolamentazione simile a quella della Germania è quella svizzera. Lì possono essere utilizzati cannabinoidi come il THC solo nella ricerca clinica e dopo una autorizzazione speciale rilasciata dall'Ufficio federale per la sanità. Sono equiparati a sostanze come l' LSD. Neanche il nabilone è prescrivibile. In Svizzera, esiste una situazione particolare. Mentre si può, al contrario della Germania e di altri paesi dell'Unione europea, coltivare la cannabis per ricavarne semi e fibra senza limitazioni di contenuto di THC, l'utilizzo di cannabis ad alto contenuto di THC è interdetto per scopi farmacologici o medici.

In Olanda, il possesso di piccole quantità di cannabis è legalmente permesso. I pazienti che presentano la ricetta di un medico ricevono in alcuni *coffee-shop* la marijuana a prezzo dimezzato. In altri paesi, tra i quali il Belgio, la Gran Bretagna e gli USA, esistono delle forti pressioni per la legalizzazione della marijuana.

Nel novembre del 1996, negli Stati della California e dell'Arizona si sono svolti dei referendum per la legalizzazione della marijuana per utilizzo terapeutico. In entrambi gli Stati la maggioranza dei votanti si è espressa a favore dell'iniziativa di legge. Nella proposta di legge californiana (Proposition 215) si dice:

I pazienti o le persone che posseggono o coltivano marijuana, in seguito alla prescrizione di un medico di trattamento terapeutico con queste sostanze, non sono vincolati alle leggi che ne vietano il possesso e la coltivazione.

Un'altra possibilità per accedere legalmente ai prodotti della cannabis potrebbe essere quello dell'allargamento del progetto pilota della regione dello Schleswig-Holstein che prevede la distribuzione della marijuana o dell'hascisc nelle farmacie. Come il progetto di Kiel è circoscritto a una sola regione, un altro analogo progetto potrebbe circoscrivere la somministrazione a una specifica categoria di persone di cui un certificato medico ne attesti la patologia. In quest'ambito, sotto stretto controllo medico, potrebbero essere raccolte numerose informazioni scientifiche.

### 7.2. Possibilità di trattamento

Sulla base della legislazione vigente in Germania, si danno le seguenti possibilità di trattamento:

- trattamento con il nabilone che è, secondo l'allegato 3 della legge tedesca sugli stupefacenti, l'unico cannabinoide sintetico prescrivibile che è però reperibile solo nelle farmacie del Canada e della Gran Bretagna. Il preparato si trova sotto forma di capsule, commercializzato prima con il nome di CESMET, oggi NABILONE. In Germania il preparato, importato dalla Gran Bretagna, è ottenibile in un tempo che va dalle cinque alle diciannove settimane. L'importatore tedesco è costretto a fare richiesta per ogni singola ricetta di un permesso di importazione all'Istituto federale per i farmaci e i prodotti medici. Dal 1990 al 1995, secondo i dati del ministero federale della Sanità, sono stati importati circa centotrenta confezioni da venti capsule. Dopo i forti aumenti di prezzo del gennaio 1996, il nabilone è diventato un prodotto molto costoso. Una confezione di venti pillole costa, compresa l'ordinazione presso una farmacia tedesca, circa cinquecentomila lire. In Svizzera, invece, non esiste la possibilità di curarsi con il nabilone;
- durante una ricerca condotta da alcune università, ad alcuni pazienti nell'area di lingua tedesca sono stati legalmente somministrati, per lungo tempo, dei preparati a base di THC di sintesi. L'iniziativa è partita spesso da individui che hanno riscontrato l'efficacia della cannabis nella loro patologia e sono riusciti a sensibilizzare i medici dell'Istituto federale per i farmaci a impegnarsi affinché realizzasse di studi cliniche specifici. Se venissero accolte le raccomandazioni di modifica di legge sulle droghe (BtMG) della commissione di tecnici, riunitasi il 29 gennaio 1996, anche il delta-9-THC dovrebbe essere trasferito dall'allegato 2 all'allegato 3 della legge sugli stupefacenti. In tal modo il THC diventerebbe prescrivibile con una ricetta speciale e potrebbe essere importato, come avviene già oggi per il nabilone, con prescrizione singola. Oggi non è chiaro quando avverrà questo cambiamento legislativo. La ditta Roxane, che ha immesso sul mercato statunitense il MARINOL, una specialità medicinale a base di THC, è una consociata della tedesca Behringer Ingelheim. Verrà presto richiesta da un'industria farmaceutica l'autorizzazione a produrre un farmaco contenente THC.

### 7.3. Fumare o mangiare

Fumando i derivati della cannabis l'effetto subentra al massimo entro i quindici minuti successivi e scompare dopo circa due ore. Se ingeriti, fanno effetto dopo un tempo che va dai trenta minuti alle due ore, mentre, in forti dosi, l'effetto permane dalle cinque alle dieci ore.

Se la marijuana viene fumata, una percentuale di THC che varia dal 15 al 25% entra in circolo. Se la cannabis viene mangiata, il 6-1'8% di THC viene trattenuto nel tratto gastrointestinale. Nell'assunzione contemporanea di grasso l'assorbimento dei cannabinoidi aumenta del 10-20%. Nel caso del MARINOL, il THC si trova miscelato all'olio di sesamo, in una piccola capsula.

#### 7.3.1. Fumare

Molte persone preferiscono fumare, perché l'effetto è più rapido e la dose può essere meglio controllata. Lo svantaggio del fumo è che il calore causa irritazioni e lesioni alle vie respiratorie. Inoltre, il fumo aumenta i rischi di cancro.

In una pipa ad acqua, il fumo si raffredda, in questo modo può essere inalato più profondamente. La cannabis si può fumare con una sigaretta di marijuana o hascisc, detta comunemente "spinello" o "canna", con una pipa oppure con dei particolari strumenti adatti allo scopo. Generalmente, il fumo non filtrato contiene molte sostanze nocive e per ovviare a eventuali danni, è possibile utilizzare un normale filtro di sigarette. Anche le pipe in metallo per fumare il prodotto puro rendono possibile una diminuzione della concentrazione di sostanze nocive.

Il fumo può essere inalato profondamente, ma trattenerlo a lungo è assolutamente inutile.

#### 7.3.2. Mangiare e bere

L'assunzione orale – mangiare o bere – è apprezzata da molti malati. In tal modo si può prevenire il danneggiamento delle vie respiratorie. È in tal modo garantito un effetto duraturo che a bassi dosaggi non comporta un'alterazione dello stato di coscienza.

L'hascisc e la marijuana possono essere utilizzati per la produzioni di dolci. Molte persone preferiscono tisane o altre bevande calde, latte, cacao o brodo grasso. Il riscaldamento del THC è un processo semplice che può però incidere sull'efficacia. Per passare da una forma acida a una forma attiva bastano pochi minuti di riscaldamento, grazie ai quali si ottengono i risultati desiderati. Ingerendo contemporaneamente grassi animali o vegetali, aumenta l'assorbimento di THC. Si può per questo aggiungere al tè un cucchiaino di panna o anche un po' di burro. Nei dolcetti preparati con normali ricette, vi sono di norma già abbastanza grassi.

Nell'assunzione mattutina a stomaco vuoto, si verificano spesso degli effetti collaterali, come il senso di vertigine. La cosa migliore è consumarlo dopo pranzo e dopo cena, eventualmente anche di notte. Quanti lo mangiano dovrebbero fare attenzione a non prenderne delle dosi troppo elevate, per evitare degli improvvisi scompensi alterazioni improvvise della circolatori. Se si tratta delle prime volte, la cannabis da assumere le dosi deve contenere piccole quantità di THC. Con cautela, si può arrivare a una dose efficace, ottimale e controllata. È anche necessaria un po' di pazienza perché l'effetto non immediato può indurre nell'errore di mangiare un secondo o un terzo biscotto di hascisc, provocando un effetto troppo violento.

#### 7.4. Il dosaggio

Gli effetti della cannabis dipendono soprattutto dalla quantità di THC assunta e che poi si fissa soprattutto nel cervello. Le dosi giornaliere utilizzate dai pazienti vanno generalmente da 0,1 a 2 grammi di hashish o di marijuana. Molti rimangono a dosaggi piuttosto bassi, che assumono solo occasionalmente; altri, invece, aumentano il dosaggio. Questo fatto dipende principalmente dalla patologia.

La ricerca della dose ottimale è un problema per chi è alle prime esperienze, soprattutto per l'illegalità dell'uso. Ci si può aiutare una bilancia di precisione con la quale possano essere pesate anche piccolissime quantità. Quel che è certo è che la variazione della quantità di THC contenuto può talora essere notevole.

Per una dose di 5 mg di THC, si ha bisogno di 0,1 grammi di hashish o di marijuana con un contenuto di THC pari al 5%; il problema è che non è quasi mai possibile conoscere l'esatto contenuto di THC. È vantaggioso comprare l'intera quantità di hashish o marijuana necessaria per una terapia completa in modo tale da avere un'assunzione costante di THC.

Tabella 3 Esempi per il calcolo delle quantità di THC assunte.

quantità in prodotti di cannabis	concentrazione di THC in prodotti di cannabis	quantità di THC
0,1 grammi	2 %	2 mg
0,5 grammi	2 %	10 mg
0,1 grammi	5 %	5 mg
0,5 grammi	5 %	25 mg
0,1 grammi	10 %	10 mg
0,5 grammi	10 %	50 mg

Un altro problema, anche se di minore rilevanza, molto sentito soprattutto dai medici del XIX secolo, è la variazione di assorbimento del prodotto attraverso la parete del tratto gastrointestinale oppure dei polmoni.

È importante essere informati, per potere meglio affrontare questo genere di questioni.

1. La quantità del THC assunto dipende dalla modalità di utilizzo. Ingerendo 12-20 mg di THC subentrano dei leggeri effetti collaterali, anche se soglia dopo la quale questi si presentano in forma seria, è più alta. Fumando, la soglia si abbassa (circa 5 mg). Per raggiungere uno stato di ebbrezza ottimale, dovrebbe essere fumata una quantità di cannabis in cui siano presenti dai 10 mg di THC in su. Nei consumatori abituali, si presentano degli effetti indesiderati di tipo psichici solo a dosaggi molto elevati, dal momento che subentra una maggiore sensibilizzazione. L'efficacia diminuisce diminuendo la quantità. I forti consumatori fumano dai 50 ai 200 mg di THC al giorno. In Giamaica, ve ne sono persone che ne consumano fino a 400 mg al giorno.

2. Oltre alla quantità di THC contenuto, influiscono anche le tecniche usate per fumare, il fatto di essere a stomaco pieno o vuoto e altri fattori (vedi cap. 8).

3. Non tutte le malattie o sintomi necessitano la stessa dose.

*AIDS*: in uno studio svolto su più di 100 pazienti, sono stati raggiunti dei buoni risultati relativamente alla stimolazione dell'appetito e quindi contro il deperimento, con dosi di 5,5 mg per due volte al giorno, in forma orale. Con questi dosaggi, non si verificano effetti collaterali di tipo psichico e l'aumento dell'appetito può permanere anche per alcuni giorni.

*Chemioterapia antineoplastica*: risultati positivi sono stati raggiunti con una somministrazione orale di 10 mg (fino a un massimo di 30 mg) di THC a distanza di sei ore, per prevenire nausea e vomito (dose complessiva giornaliera: da 40 a 90 mg). Il THC va somministrato solo nei giorni in cui è prevista la seduta. La prima somministrazione deve avvenire sei ore o, eventualmente, dodici ore prima dell'inizio della chemioterapia, affinché la quantità di principio attivo presente nel sangue sia sufficientemente efficace.

*Spasmi nella paralisi o nella sclerosi multipla*: si sono dimostrati efficaci dosaggi di THC somministrato per via orale, variabili dai 5 ai 15 mg al giorno.

*Dolore*: in questo caso non ci sono dei dati univoci, dal momento che la casistica dei dolori da curare è molto varia. Da alcune ricerche, risulta che già 20 mg di THC per via orale sono efficaci per una riduzione del dolore, ma provocano degli effetti collaterali di tipo psichica.

*Glaucoma*: i risultati di diversi studi clinici non chiariscono in alcun modo la questione. In un caso, sul THC8 sono state somministrate dosi tra i 5 e i 15 mg di THC8 a un certo numero di persone senza registrare un abbassamento della pressione endoculare. In un'altra ricerca, si poteva ottenere una abbassamento della pressione oculare già dopo la prima somministrazione orale di 20 mg di THC. L'effetto perdura per circa quattro ore.

Nel caso di sintomi acuti, come per esempio in un attacco di emicrania, gli effetti collaterali di tipo psichico che seguono all'assunzione di forti dosi risultano più facilmente tollerati. Dal momento che fumando l'effetto subentra molto rapidamente, in caso di sintomi acuti si preferisce questa modalità di assunzione.

#### 7.5. Cannabis o THC?

I processi di trasformazione di ogni parte della cannabis non incidono sull'azione dei vari cannabinoidi, non impediscono e non influenzano l'effetto del THC. La modificazione degli effetti non è rilevante, soprattutto con delle specie ricche di THC, che contengono degli ulteriori cannabinoidi, benché in concentrazione minore. Purtroppo non vi sono finora delle ricerche comparative su eventuali differenze rispetto all'efficacia e alla tollerabilità tra i derivati della pianta intera e le preparazioni a base di THC di sintesi.

Nel mondo medico, la discussione rispetto al problema su cosa sia più vantaggioso – il THC o la cannabis – non è esente da condizionamenti culturali che trascendono l'ambito strettamente terapeutico. Bisogna sperare che questa domanda ottenga delle risposte più chiare negli anni a venire. Un primo studio comparativo dovrebbe iniziare in diverse cliniche tedesche, austriache e olandesi.

Nel già citato documento dell'Istituto federale per i farmaci si sosteneva:

Questi effetti [terapeutici] sono da ricondurre soprattutto alla componente più importante della cannabis, il delta-9-tetraidrocannabinolo. Per il raggiungimento di simili effetti è necessario non già il fumo di cannabis, ma più probabilmente l'assunzione orale di una preparazione a base di THC oppure, nel caso di glaucoma, l'applicazione topica, che potrebbe avere la stessa efficacia terapeutica.

Queste affermazioni si basano sulla letteratura medico-scientifica contemporanea, che rispetto a questo problema non giunge ad alcuna conclusione definitiva. La questione non si pone, d'altronde, per l'aspetto medico, poiché per le preparazioni orali a base di THC non ci sono motivi per non autorizzare l'uso della cannabis. Le altre sostanze contenute nella cannabis, che sono presenti spesso solo in tracce, non svolgono apparentemente un ruolo rilevante dal punto di vista dei rischi-benefici.

La legge tedesca sugli stupefacenti classifica la tintura di oppio come la più importante sostanza attiva contenente la morfina e può essere prescritta dal medico. Non vi sono ragioni scientifiche per cui la tintura di cannabis o un'altra preparazione medicinale a base di cannabis non possa essere considerata al pari della tintura di oppio.

L'ipotesi più probabile per cui la questione è trattata in questi termini dall'Istituto federale, è che questo dipenda dalle credenze socialmente diffuse. Esiste forse una precisa volontà politica di separare la cannabis additata come droga dal THC terapeuticamente utile.

Un importante argomento a favore dell'utilizzo dei prodotti naturali è il prezzo. Nella letteratura scientifica si parla molto apertamente dell'aspetto commerciale che ha portato allo sviluppo dei derivati di sintesi del THC. È incomprensibile come i sistemi sanitari e i malati debbano sborsare tanti soldi per del THC di sintesi oppure per il nabilone, mentre i prodotti naturali possono essere ottenuti e immessi sul mercato con le stesse sicurezza e affidabilità oltre che con costi minori. Molte persone rifiutano il THC di sintesi proprio perché tale.

In generale, bisogna partire dal presupposto che le conoscenze acquisite dall'utilizzo del THC si possono trasferire anche sui preparati naturali della cannabis e viceversa. La scelta dell'uno o dell'altro prodotto è soprattutto una questione di preferenza.

Secondo alcuni il prodotto naturale è più efficace del THC isolato e presenta minori effetti indesiderati. Di questa opinione sono i pazienti che hanno utilizzato il MARINOL (THC di sintesi) e dei prodotti di cannabis naturale, come pure i pazienti che negli USA ricevono legalmente delle sigarette alla marijuana. Nel 1997, erano otto i pazienti che ricevevano la marijuana dal NIDA (Istituto nazionale contro l'abuso di droga); le piante di canapa utilizzate a questo scopo vengono coltivate in una piccola area di un istituto di ricerca dell'Università del Mississippi (Research Institute of Pharmaceutical Sciences).

## 8. Assorbimento e metabolizzazione

Secondo alcune ricerche, dopo aver fumato cannabis la percentuale di THC metabolizzata dal corpo varia dal 2 al 56% (in media tra il 15 e il 25%), essendo la superficie dei polmoni rivestita di una sostanza lipofila in grado di assorbire i cannabinoidi. La cannabis assunta per via orale viene assorbita dal tratto intestinale in percentuali che vanno dal 4 al 12%. Con l'assunzione contemporanea di grassi, la quantità può raddoppiare, arrivando al 20%. I grassi ottimizzano il trasporto dei cannabinoidi liposolubili attraverso l'epitelio intestinale.

Il THC viene trasformato dagli acidi gastrici e dagli alimenti. Secondo alcuni studi, l'incapacità di metabolizzare il THC non è una condizione migliorabile e comunque le informazioni che abbiamo in merito sono a tutt'oggi molto scarse. Ha un senso assumere cannabis mangiandola, quando mantiene le sue proprietà, oppure berli, per un'efficacia analoga.

La percentuale di THC assorbito fumando varia, perché entrano in gioco svariati fattori, come la quantità di fumo aspirato o il modo in cui si fuma: per esempio, una parte del THC, circa il 30%, si perde con la combustione, un'altra parte con il fumo non aspirato, mentre il livello di umidità del tabacco non influisce sulla quantità di THC assorbita. La durata dell'inspirazione non incide sull'efficacia. L'intervallo di tempo tra le assunzioni di una specifica quantità di THC ha rilevanza rispetto ai livelli di concentrazione nel sangue.

Fumando velocemente si ha una maggiore assunzione di principio attivo come dimostra una ricerca nel corso della quale, con una macchina, è stato riprodotto il processo di aspirazione del fumo di una canna di marijuana nella quale si trovava tra il 16 e il 19% di THC: se veniva fumata in una sola boccata per non permettere alcuna dispersione del fumo, questa percentuale si innalzava al 69%.

Le ragioni della diversa efficacia dopo l'assunzione orale o l'inalazione si spiega con l'abbassamento della concentrazione del THC nel sangue. Immediatamente dopo un'assunzione è dimostrabile l'alta concentrazione di THC nel sangue, che decade velocemente, nel giro di due ore. La concentrazione di THC ingerito aumenta lentamente, impiegando fino a due ore per arrivare al massimo livello, poi decresce lentamente.

Il tempo per la completa eliminazione di ogni traccia di THC nel sangue, oscilla dalle venti alle trenta ore.

I cannabinoidi, per la loro liposolubilità, si distribuiscono in maniera ineguale nei vari tessuti e organi. Solo l'1% di THC raggiunge il cervello. Questa minima quantità è sufficiente a provocare il cosiddetto effetto ebbrezza.

Dopo l'assunzione di cannabis, i cannabinoidi vengono decomposti trasformati dal nostro organismo in molecole farmacologicamente attive. Sono stati finora descritti quasi ottanta prodotti della metabolizzazione. Il prodotto più importante della metabolizzazione del THC è l'11-h-THC (11-idrossy-delta-9-THC) il quale ha il medesimo effetto del THC e si ottiene soprattutto attraverso l'assunzione orale, e solo in parte fumando.

Per approssimazione, circa due terzi dei prodotti di decomposizione del THC passano nelle feci e circa un terzo è eliminato con le urine. L'eliminazione è molto lenta può durare anche quattro o cinque giorni (tempo di dimezzamento di eliminazione). I prodotti di decomposizione del THC possono essere rilevati nelle feci e nelle urine anche dopo alcune settimane dal consumo. Tutti gli elementi del THC espulsi attraverso le urine sono degli acidi. Questi acidi di THC insieme a un gruppo carbossilico (THC-COOH) sono gli indicatori ricercati con le analisi delle urine.

## 9. Botanica e coltivazione

L'acquisto e la vendita di semi di cannabis sono legali se i semi non contengono THC. I semi di piante che avevano sviluppato un alto contenuto di THC sono reperibili negli *headshop* o acquistabili per corrispondenza.

La coltivazione di cannabis ad alto contenuto di THC è fondamentalmente illegale, ma anche per la coltivazione di canapa da fibra è necessaria un'autorizzazione delle autorità.

### 9.1. Botanica

Inizialmente la pianta della canapa (*Cannabis sativa L.*) veniva suddivisa in varie specie: *Cannabis sativa Bauhin*, *Cannabis indica Lam.*, *Cannabis ruderalis Janischevskij*. Si intendeva in tal modo classificare i vari tipi di pianta in base alle dimensioni e alla crescita della pianta, alla grandezza dei fiori, al contenuto di fibre e di cannabinoidi. Attualmente, la divisione in varie specie è considerata superata. Oggi si è concordi nel considerare la cannabis di una sola specie, la *Cannabis sativa L.*

Questa catalogazione si fonda sul numero delle variabilità riscontrabili nei segni utilizzati per la classificazione e sulle possibilità illimitate dovute agli incroci tra piante dello stesso genere. Alcuni studi sulla ricerca di proteine e di acidi grassi presenti nella pianta confermano l'ipotesi di un singolo genere.

I parenti botanici più stretti della canapa sono le luppolee. Insieme al luppolo (*Humulus lupulus*), la *Cannabis sativa L.* appartiene alla famiglia delle *Cannabaceae*. La *Cannabis sativa L.* viene ulteriormente divisa in sottospecie o tipi. La quantità percentuale dei cannabinoidi presenti, soprattutto il delta-9-THC e più raramente anche il delta-9-THCV, determina la suddivisione (chemiotipica) tra cannabis da fibra e cannabis per uso medico-terapeutico. Mentre nella cannabis per uso farmacologico, la concentrazione di cannabinoidi psicoattivi arriva fino 10% della pianta secca, nella cannabis da fibra questa arriva allo 0,3% circa. La cannabis ad alta concentrazione di THC ha generalmente uno scarso contenuto di cannabidiolo (CBD), al contrario, nella cannabis da fibra la concentrazione di CBD è spesso maggiore di quella di THC.

Tabella 4 I chemiotipi della cannabis

CHEMIOTIPI	DENOMINAZIONE	CANNABINOIDE-GUIDA	AZIONE PSICHICA
I	Stupefacente	THC sì	
II	Intermedio	THC, CBD sì	
III	Fibroso	CBD no	
IV	Propylisomerent	THCV sì	

THC: Delta-9-tetraidrocannabinolo

CBD: Cannabidiolo

THCV: Delta-9-tetraidrocannabivarin

Esistono delle piante di cannabis maschili e femminili e anche, più raramente, delle piante ermafrodite. Le piante femminili sono più grandi e con vegetazione più fitta. I fiori nascono dalle ascelle fogliari. L'infiorescenza maschile è fortemente ramificata, le foglie sono poche e poste sugli infissi delle infiorescenze femminili.

**Il più alto contenuto di cannabinoidi si trova nelle foglie che proteggono le infiorescenze femminili che, a loro volta, ne contengono meno.**

Al di sotto delle foglie, a mano a mano che si scende verso il basso, la concentrazione di THC diminuisce, fino quasi a scomparire nel basso fusto e nelle radici. Sui peli delle ghiandole, la secrezione raggiunge livelli molto alti, fino al 90% di THC. Nei climi caldi – come in India o in Nord Africa – la quantità di THC è talmente alta che la pianta sembra essere ricoperta da brina. La funzione naturale del secreto di THC trattenuto dai peli è quella di trattenere l'acqua, evitando un'eccessiva evaporazione, per questo è maggiormente presente nei climi caldi o nelle estati calde.

In considerazione del fatto che, rispetto alle piante maschili, le piante femminili contengono maggiori percentuali di cannabinoidi per l'alto contenuto di THC, sono soprattutto queste a rivestire un maggiore interesse per l'utilizzo a scopi medici.

### 9.2. Coltivazione

La canapa ad alto contenuto di THC viene coltivata soprattutto in Asia, Nord Africa e nelle regioni tropicali del continente americano. La coltivazione di questo tipo di cannabis è oggi legalmente vietata in quasi tutti i paesi. La coltivazione all'aperto, *outdoor*, è tuttavia molto diffusa nei paesi occidentali, così come quella casalinga, *indoor*, grazie a un'apposita illuminazione artificiale.

Una delle qualità della pianta di canapa è la resistenza ai cambiamenti climatici e agli attacchi dei parassiti. Anche un mutamento improvviso dell'ambiente, come per esempio un passaggio dalla serra all'aria aperta, produce solamente un blocco temporaneo della crescita.

Alcuni tipi di piante necessitano della coltivazione in condizioni climatiche particolari riproducibili artificialmente anche in casa. I semi di queste specie vengono messi in commercio come semi *indoor*. La coltivazione *indoor* può essere criticabile dal punto di vista ecologico a causa del suo fabbisogno energetico. Con cure adeguate e un breve tempo di maturazione, i tipi *indoor* possono poi continuare la crescita anche all'aria aperta.

Il seme va inizialmente tenuto in ammollo nell'acqua per ventiquattro ore facendo attenzione a che non sia immerso nell'acqua e che questa non sia nemmeno troppo poca, quindi posto nella terra precedentemente inumidita.

Le piante hanno bisogno di quindici-diciotto ore di luce naturale o artificiale al giorno. Sono consigliabili un balcone soleggiato oppure delle speciali lampade al neon poste al di sopra. Occorrono diciotto ore di illuminazione artificiale al giorno, che possono essere ridotte a dodici solo dopo l'inizio della fioritura. Per ottenere buoni risultati, non vanno utilizzate lampade troppo forti.

Quando le piante hanno raggiunto alcuni centimetri di altezza, si cambiano di vaso trapiantandole in quello da venti litri. Dopo il travaso, va innaffiata solo quando la superficie della terriccio risulta secca, al massimo fino a che la terra del vaso abbia assorbito l'acqua in eccesso. Da tenere presente come regola base: la terra deve essere umida ma non inzuppata. Una temperatura-ambiente di 25-30° è ideale affinché produca THC.

Se la pianta possiede dalle sei alle sette paia di foglia, dopo quattro settimane è necessario tagliare quelle in cima, in tal modo, sarà più folta e con più parti femminili. In caso di crescita rapida, si può procedere a un secondo taglio.

Si distinguono le varietà in base alla fioritura, precoce o tardiva, questa viene verosimilmente scatenata da un ormone presente nella pianta molto sensibile alla luce.

La fioritura avviene dopo un abbassamento della luminosità a quattordici ore al giorno (alle nostre latitudini, già in agosto), mentre nelle varietà tardive inizia in settembre e, in seguito alla diminuzione delle ore di luce a dodici si formano i fiori.

Per la coltivazione *outdoor*, le piante adatte sono soprattutto quelle precoci, dal momento che il massimo del contenuto di THC della pianta si ha tra la metà di settembre e la metà di ottobre. Negli autunni freschi e umidi, durante la fioritura si avrà una forte diminuzione del THC.

Il raccolto della pianta maschile deve avvenire al massimo quando si formano i fiori, prima che possano fecondare le piante femminili, a meno che non si vogliano produrre dei semi. Le piante maschili iniziano a produrre fiori alcune settimane prima della pianta femminile che muoiono dopo l'espulsione del polline. Solitamente queste piante vengono distrutte.

Dalle piante femminili possono essere raccolte le infiorescenze e le foglie superiori. Le infiorescenze femminili possono essere raccolte anche separatamente, dal momento che dopo il loro completo sviluppo questa operazione non comporta danneggiamenti ulteriori della pianta.

A questo punto si può formare una nuova infiorescenza sull'internodo.

Nel corso degli anni Ottanta, l'équipe di Brenneisen ha condotto uno studio sull'adattamento e la coltivazione della cannabis in Svizzera. È stato dimostrato che, rispetto a piante provenienti da zone calde, nella coltivazione alle nostre latitudini il contenuto di cannabinoidi diminuisce solo in minima parte.

Dopo sei-otto generazioni, si ha una degenerazione, con una diminuzione del contenuto di THC. Nel caso della coltivazione del tipo "Bolivia" (chemiotipo I), nel 1981 sono stati raggiunti dei valori altissimi di THC nelle infiorescenze seccate delle piante femminili.

Nel 1985, alcune piante hanno prodotto THC nelle infiorescenze femminili tra il 4% (estate fresca) e il 7,1% (estate calda). La resina di queste piante conteneva dal 10 al 23% di THC.

### 9.3. Lavorazione

Con la lavorazione delle varie parti della pianta è possibile ottenere marijuana, burro al THC, hascisc, olio di hascisc, tintura di canapa. Le foglie e i fiori seccati all'aria vengono chiamati erba o marijuana. Dal momento che le infiorescenze femminili della parte superiore della pianta hanno il più alto contenuto di THC, seguiti dalle foglie apicali, andrà valutato se utilizzare solo i fiori o anche le foglie.

Alcuni giorni dopo l'essiccazione a temperatura ambiente – da tre a sette giorni –, che segue immediatamente la raccolta la marijuana è pronta da utilizzare. Leggermente sbriciolata, può essere fumata, utilizzata per infusi, o per preparare cibi insieme ad altri alimenti.

Il burro al THC viene prodotto miscelando gli elementi liposolubili contenuti nella canapa con il burro oppure l'olio. Può essere utilizzato come del normale burro. L'hascisc è una resina ottenuta dalle infiorescenze femminili che può essere prodotto anche alle nostre latitudini ma con una resa molto scarsa.

La tintura alcoolica di cannabis, comunemente utilizzata agli inizi del XIX secolo, si produce attraverso la frantumazione delle piante fresche che vengono poste a macerare per alcuni giorni in alcool a 70° o più, per poi essere filtrate.

## 10. Semi e olio di semi di canapa

È vero che non “sballo” se mangio dei semi di canapa o se aggiungo dell’olio di semi di canapa alla mia insalata? – Questa è una domanda molto frequente, ma è frutto di una preoccupazione completamente ingiustificata, visto che i semi di canapa non contengono THC.

I semi di canapa sono protetti da foglie che contengono THC. Piccole parti di queste foglie restano attaccate ai semi: nel corso della pulizia dei semi questi residui vengono completamente eliminati, in modo tale che l’olio di canapa da essi ricavato non contenga neppure tracce di THC.

Questi piccoli grani, sono i semi della canapa? Me li ero immaginati completamente diversi? – I semi di lino li si conosce, i semi di canapa, al contrario, ci sono alquanto sconosciuti. È da pochissimo tempo che i semi di canapa e l’olio di semi di canapa sono tornati in commercio, ma solo in negozi che commercializzano prodotti naturali o prodotti della canapa.

Molti non sanno che aspetto abbia il seme e non sanno come utilizzarlo. Il seme di canapa non costituisce solo una ricchezza per la nostra alimentazione ma può essere anche utilizzato con successo a fini terapeutici.

I semi di canapa possono essere sgranocchiati come le noccioline americane, al naturale o tostati, ma possono essere utilizzati anche sotto forma di farina, per preparare pane o torte. Anche il pressato di canapa è un alimento prezioso. Il pressato è ciò che rimane dopo l’estrazione dell’olio di canapa; contiene solo pochi grassi ma un alto contenuto di proteine. È indicato, come la farina di canapa, per preparare piatti al forno.

Quello di semi di canapa è un olio alimentare di gran pregio, paragonabile all’olio di noci o di nocciole e adattissimo alla preparazione di piatti raffinati; costituisce, inoltre, un ottimo condimento per ogni tipo di insalata. Per apprezzare meglio un olio alimentare così delicato sono necessari la giusta conservazione e l’utilizzo adatto.

I semi di canapa e l’olio apportano all’organismo tutti gli aminoacidi e gli acidi grassi essenziali che questo non produce da sé. Agiscono abbassando la colesterina e sono utili nella prevenzione delle malattie cardiocircolatorie. Con l’olio di semi di canapa è possibile stabilizzare alcune patologie, tra cui la neurodermite, la sindrome premestruale, l’artrite reumatoide e la neuropatia conseguente al diabete.

### 10.1. Sostanze contenute

I semi e l’olio di semi di canapa possono essere sfruttati in vari modi, come testimoniano antichi scritti. I nostri progenitori li avevano inseriti nella loro dieta. Anche dal punto di vista medico i semi di canapa e l’olio estratto sono stati considerati un efficace mezzo terapeutico per molti sintomi. E questo vale ancora oggi.

#### 10.1.1. Semi di canapa

Dal punto di vista botanico sono il frutto della canapa, una nocciolina circondata da un guscio sottile, quasi vetroso. Il colore dei semi varia dal marrone al marrone scuro, con sfumature grigio-verde. Sono talmente piccoli che mille semi pesano solo 15-22 grammi mentre lo stesso numero di semi di girasole pesa sei volte di più.

I semi di canapa contengono in media una percentuale del 28-35% di lipidi, del 30-35% di glucidi e inoltre vitamine del gruppo B, vitamina E, calcio, magnesio, fosforo e ferro.

Il contenuto di proteine dei semi di canapa è del 20-24%, una percentuale alta se paragonata ai semi di lino, che ne contengono circa il 18%.

Le proteine più importanti sono gli aminoacidi, dei quali ne sono noti ventuno, mentre le piante sintetizzano tutti gli aminoacidi necessari, l’uomo e gli animali sono costretti a introdurli attraverso l’alimentazione. A questo si aggiunge che otto di questi ventuno aminoacidi sono essenziali, cioè non sintetizzabili dall’organismo umano e che quindi vanno introdotti con l’alimentazione.

Non tutti gli alimenti proteici contengono tutti gli aminoacidi essenziali. I fagioli di soia arrivano a contenere fino al 48% di proteine, ma questa percentuale davvero alta non comporta la presenza di tutti gli aminoacidi essenziali, il seme di canapa, invece, contiene tutti gli otto aminoacidi essenziali e si presta quindi ad essere introdotto nell’alimentazione quotidiana per questo suo alto valore nutritivo. Il fabbisogno quotidiano di proteine di un adulto va dai 45 ai 120 grammi: una quantità pari a 300 grammi di semi di canapa ne fornisce dai 60 ai 70 grammi.

La seguente tabella illustra gli elementi nutritivi presenti nei semi di canapa.

Tabella 5 Analisi nutrizionale dei semi di canapa.  
per 100 grammi

Contenuto di sostanza secca	94 g		
Proteine	20-24 g		
Lipidi	28-35 g		
Glucidi	30-35		
Ceneri	5,9 g		
	fabbisogno giornaliero*		
Carotene (precursore vit. A)	0,006 mg		1,72 mg
Vitamina B1	0,9 mg	1,2 mg	
Vitamina B2	1,1 mg	1,7 mg	
Vitamina B3	2,5 mg	20,0 mg	
Vitamina B6	0,3 mg	2,0 mg	
Vitamina C	1,4 mg	60 mg	
Vitamina E	3,0 mg	0,01 mg	
Fibre (con glucidi)	35,1 g		
composizione dei grassi			
Acidi grassi saturi	9-11 g		
Acidi grassi insaturi	89-91 g		
Acidi oleici	10-16 g		
Acidi linoleici	50-70 g		
Acidi alfa-linolenici	15-25 g		
Acidi gamma-linolenici	2-4 g		

\* Fabbisogno giornaliero di elementi nutritivi essenziali di un adulto.

#### 10.1.2. Produzione dell'olio di canapa

L'olio si ottiene dalla spremitura dei semi di canapa. È bene però che venga effettuata molto delicatamente per evitare un surriscaldamento che può compromettere la quantità e la qualità delle proteine e dei grassi, estremamente sensibili al calore.

A partire dai 40°, infatti, proteine vengono distrutte. Questo può pregiudicare la trasformazione degli aminoacidi in proteine che avviene nell'intestino. Nei grassi si verificano delle modificazioni a partire dai 50°. A questa temperatura si rompono i legami doppi degli acidi grassi insaturi e si formano degli acidi grassi saturi e altre sostanze.

Questa è la ragione per cui nella produzione dell'olio le temperature non dovrebbero sostanzialmente superare i 40°.

Un procedimento delicato molto utilizzato per la produzione di oli alimentari di qualità, consiste nella spremitura a freddo, così detta perché i semi, prima di questo processo, non vengono riscaldati. Il risultato è un olio alimentare di qualità con il caratteristico gusto e il colore del seme oleoso.

Lo svantaggio di una spremitura a freddo, rispetto agli altri procedimenti, è la scarsa quantità di olio reso, ovvero se ne estrae il 75% di quello contenuto nel seme: da 1 kg di semi di canapa si possono ricavare 270 ml di olio.

A causa della scarsa resa, gli oli spremuti a freddo sono più costosi, cosa che viene tuttavia ricompensata dall'ottima qualità.

#### 10.1.3. Consigli per la conservazione

Prima della spremitura, il guscio del frutto protegge l'olio dall'esposizione alla luce, all'aria e al calore. A partire dall'estrazione, l'olio si ritrova senza difese. Solo gli antiossidanti naturali impediscono o ritardano il processo di ossidazione dell'olio e quindi il suo irrancimento. L'olio rancido ha un gusto e un odore amaro e non è più commestibile.

La conservazione degli oli spremuti a freddo viene garantita dal contenuto naturale di vitamina E, nota come tocoferolo, che è un antiossidante. Se l'olio contiene poca vitamina E irrancidirà molto in fretta. L'ossidazione può essere rallentata con un'aggiunta di vitamina E oppure con misure di prevenzione naturali.

L'olio di canapa contiene molta vitamina E, ma d'altra parte questa quantità, in relazione all'alta percentuale di acidi grassi insaturi, non è sufficiente per una antiossidazione efficace. L'olio di canapa è conservabile per lo meno per sei mesi se si ha cura di metterlo in bottiglie scure che impediscono l'ingresso della luce, poiché questa è il più grande nemico degli acidi grassi insaturi, in quanto accelera il deterioramento dell'olio e distrugge le sue proprietà biologiche. Provvedere a chiudere bene il contenitore, infatti l'ossigeno scompone gli acidi grassi insaturi e causa ugualmente l'irrancidimento dell'olio.

Dal momento che con il riscaldamento dell'olio vengono distrutti gli acidi grassi insaturi e si modifica la struttura molecolare, l'olio di canapa non dovrebbe essere mai utilizzato in cottura. Durante la cottura, infatti, potrebbero svilupparsi dei prodotti velenosi o cancerogeni.

L'olio di canapa andrebbe, inoltre, conservato in luoghi freschi.

Il deterioramento causato da esposizione alla luce, all'aria e al calore non avviene solo nell'olio di canapa ma in tutti gli oli ad alto contenuto di acidi grassi insaturi quali, per esempio, l'olio di sesamo, l'olio di nocciola, l'olio di lino e l'olio di soia.

## 10.2. Importanza dei grassi nella nostra alimentazione

I grassi costituiscono la sostanza a più alto valore energetico contenuta negli alimenti. Le calorie contenute sono più del doppio rispetto a quelle di proteine e glucidi.

Non solo forniscono energia ma favoriscono la sintesi di fondamentali sostanze costitutive il corpo umano.

In piccole quantità, i grassi sono presenti in ogni cellula vivente; grandi quantità si trovano invece nei semi. I semi di canapa ne contengono fino al 35% che servirà anche a nutrire il germoglio che deve svilupparsi.

Dal punto di vista chimico, un grasso è composto di trigliceridi, cioè un legame di un alcool, glicerina e di acidi grassi. Il grado di saturazione di un acido grasso è indice del numero di legami doppi tra gli atomi di carbonio negli acidi grassi. Un acido grasso risulta saturo quando ha occupato tutti i suoi punti di legame, in modo tale che non possa più legarsi nessun'altra molecola.

Gli acidi grassi insaturi possiedono da uno a quattro punti di legame, sui quali possono interagire altre molecole. Se un acido grasso possiede un doppio legame, è detto insaturo semplice; acidi grassi con due e più doppi legami sono polinsaturi. Con l'idratazione gli acidi grassi insaturi possono solidificare. Questo è il procedimento lo si utilizza per la produzione di margarina.

Gli acidi grassi saturi si trovano soprattutto nei grassi animali, come il burro o lo strutto. Un consumo eccessivo di grassi saturi e oli vegetali raffinati è causa di disturbi che possono favorire le malattie del sistema cardiocircolatorio e vari tipi di cancro. I grassi vegetali al contrario contengono quantità superiori di acidi grassi insaturi rispetto al burro e allo strutto.

Nel caso degli acidi grassi insaturi si distingue tra gli acidi grassi essenziali e non essenziali. Essenziali sono gli acidi grassi che il corpo non può produrre da solo, ma che tuttavia sono necessari per il mantenimento delle funzioni normali del corpo. L'acido linoleico e l'acido alfa linoleico sono simili agli acidi grassi essenziali che dobbiamo assumere tramite l'alimentazione.

L'acido linoleico è molto diffuso nel mondo vegetale. Lo si trova nell'olio di semi di canapa (fino al 70%), nell'entera (fino al 60%), nella borragine (fino al 40%), ma anche nel girasole (fino al 64%), nella soia (fino al 55%) e nel lino (fino al 26%). All'interno dell'organismo umano, l'acido linoleico si può trasformare in un ulteriore acido grasso importante, l'acido gamma-linoleico.

L'acido gamma-linoleico è estremamente raro, le eccezioni sono la canapa (2-4%), l'entera (6-14%) e la borragine (25-40%). Nei semi delle piante raramente si trovano anche gli acidi alfa-linoleici.

I rari semi nei quali si trovano gli acidi alfa-linoleici sono la canapa (fino al 35%), la soia (fino al 12%), la colza (fino al 15%) e il lino (fino al 62%).

Nelle tabella 6 si trova la composizione degli acidi grassi del latte, un grasso animale con un'alta percentuale di acidi grassi saturi e di diversi oli vegetali. Le percentuali dei diversi acidi grassi possono variare a seconda del clima e di altre condizioni di crescita.

### 10.2.1. Alimentazione sana con i semi di canapa e olio di semi di canapa

I semi di canapa e l'olio di semi di canapa sono da poco tempo nuovamente in commercio, ma solo in alcuni negozi della Germania. Oggi è possibile trovare esposti accanto ai prodotti tessili, alla carta di canapa e ai cosmetici anche i semi di canapa, l'olio di semi di canapa e altri derivati alimentari ricavati dai semi e dall'olio.

Anche nella maggior parte dei negozi di alimentazione naturale si trova ora un "angolo della canapa" che offre cosmetici, alimenti a base di semi di canapa e olio di semi di canapa.

Tabella 6 Scomposizione degli acidi grassi del latte e di diverse piante oleose in %.

	acidi grassi saturi				acidi grassi insaturi		
	Acido palmitico	Acido stearico	Acido oleico	Acido linoleico	Acidi alfa-linoleici	gamma-linoleici	
Grado di saturazione					1	2	3
Grassi del latte	27,0	13,0	28,0	3,0	1,0	-	
Canapa	6-9	2-3	10-16	50-70	15-25	2-4	
Olive	10,0	2,0	73,0	10	-	-	
Sesamo	8,5	4,5	40,0	45	-	-	
Semi di girasole	6,0	2,0	28,5	57	tracce		-
Lino	6,0	2,5	22,5	20	54,0	-	
Soia	6,0	4,0	27,5	50,0	7,0	-	
Nocciola	10,0	0,5	85,0	6,0	-	-	
Candela	7,0	1,5	16,0	60,0	-	10,0	
Borragine	10,0	3,0	16,0	32,5	0,5	32,5	

Per coprire il fabbisogno di acidi grassi essenziali sono necessari meno di 100 grammi di semi di canapa. Nel 1984, la Società tedesca per l'alimentazione ha raccomandato un'assunzione pari all'1-2% dell'insieme del contenuto di calorie sotto forma di acido linoleico, che corrisponde a circa 19 grammi di acido linoleico al giorno. Questi sono circa 50-60 grammi di semi di canapa oppure 20 grammi di olio di canapa. Erasmus parte da un fabbisogno giornaliero di 3 grammi di acido linoleico e di 2 grammi di acidi alfa-linoleici. Per coprire questi due acidi grassi essenziali bastano 30-40 grammi di semi di canapa oppure 10 grammi di olio di canapa.

### 10.2.2. Consigli per l'utilizzazione

Per prima cosa i semi dovrebbero essere puliti. Si consiglia di porli in una scodella con acqua. I semi restano a galla, mentre i corpi estranei sprofondano verso il basso, rendendo facile l'operazione di recupero. Si asciugano poi su di un panno e sono pronti per essere utilizzati.

Il modo di utilizzo più semplice è masticare un pugno di semi crudi. Il gusto è ancora più gradevole se i semi vengono tostati per circa dieci minuti in una padella con un po' di sale. Quando smettono di scoppiettare e hanno l'odore di noccioline tostate, sono pronti.

Fondamentalmente i semi di canapa tostati possono essere aggiunti a qualsivoglia tipo di piatto e, soprattutto alle insalate, come il sesamo o i semi di girasole. Senza sale, i semi costituiscono un buon complemento per il muesli.

I semi di canapa tostati si macinano meglio, perché la buccia del frutto si rompe facilmente. Questa può venire passata al setaccio o utilizzata per le fibre. Quando si macina il seme di canapa si dovrebbe fare attenzione, dato che è un seme oleoso. Non si può macinare con una comune macina da cereali perché la pietra si incollerebbe a causa dell'alto contenuto di grassi. È indicato invece un macinino da semi oleosi o un macinino da caffè.

Tostati e macinati, i semi di canapa costituiscono una saporita guarnizione a tutti i piatti a base di riso e di cereali. La farina di canapa è un ingrediente adatto alla preparazione del pane. La pasta da pizza migliora con la farina di canapa. Si possono fare delle torte deliziose, crocchette di verdure e minestrone. Non vanno dimenticati i dolci che si possono preparare con la farina di semi di canapa, come le pastine energetiche a base di canapa e le caramelle.

Il gusto dell'olio di canapa è simile a quello di noce e, all'inizio, bisogna farci l'abitudine. L'olio di canapa è molto buono per il completamento di insalate o da mescolare nelle pietanze a base di yogurt o ricotta. Già due cucchiaini di olio di canapa, 10 grammi, sono sufficienti per coprire il fabbisogno giornaliero di acido linoleico.

### 10.3. Acidi gamma-linoleici

Gli acidi gamma-linoleici costituiscono il primo prodotto di trasformazione degli acidi linoleici. La trasformazione viene accelerata nel corpo umano grazie a un enzima, il delta-6-desaturase. Se questo enzima manca non possono venire sintetizzati né gli acidi gamma-linoleici né tutti i prodotti fondamentali per il metabolismo dell'organismo, per esempio le prostaglandine. In presenza di bassi valori dell'enzima non serve a nulla neppure una somministrazione ulteriore di acidi linoleici.

Vi sono numerosi fattori che portano al malfunzionamento di questo enzima e, in tal modo, a disturbi del metabolismo dei grassi: da una parte può esserci una predisposizione genetica, da un'altra vi può essere anche il normale processo di invecchiamento, oppure alcune malattie come il diabete mellito, infezioni virali e anche un'alimentazione sbagliata, cioè una carenza di acidi grassi essenziali, una percentuale troppo alta di acidi grassi saturi nell'alimentazione, carenza di zinco, il fumo e l'alcool ma anche sovraccarichi psichici, mancanza di movimento e stress.

Questa carenza nel metabolismo cellulare può d'altronde essere affrontata aumentando l'ingestione degli acidi gamma-linoleici. Essi rendono inoltre più agevole la formazione delle prostaglandine.

### 10.3.1 Vantaggi dell'olio di canapa

L'acido gamma-linolenico è presente solo in alcune piante. Sono note la enotera (*Oenothera biennis*) e la borragine (*Borragio officinalis*). L'olio dei loro semi viene commercializzato come medicinale e come integratore alimentare.

L'utilizzo medico dell'olio di canapa è noto da secoli, tuttavia finora la scienza si è occupata poco o nulla delle singole sostanze attive dell'olio di canapa. Per questo l'olio di canapa resta sconosciuto come fornitore di agl (acidi gamma-linolenici).

A questo si aggiunge che l'olio di canapa con il 2-4% di agl contiene una percentuale minore di acidi gamma-linolenici rispetto all'enotera (6-14%) e dell'olio di semi di borragine (25-40%).

Se esistono già dei preparati con acidi gamma-linolenici, perché ci si dovrebbe occupare dell'olio di canapa, soprattutto se l'olio di canapa dimostra un minore contenuto di acidi gamma-linolenici? Queste domande sono sicuramente giustificate, ma l'olio di canapa rispetto a preparazioni oggi già commercializzate a base di enotera e borragine presenta altri notevoli vantaggi.

I preparati a base di olio di enotera e di borragine, a causa del loro gusto amaro, non vengono utilizzati come oli alimentari: la classica forma di somministrazione è una capsula di 500 mg di olio. La crosta della capsula consiste di gelatina, glicerina e una parte di sorbitolo. L'olio di canapa, al contrario, può essere utilizzato come olio alimentare ed è per questo l'unico olio alimentare che contiene agl

Per la somministrazione dell'olio di canapa non sono dunque necessarie molte trasformazioni. Questa può verificarsi nel quadro di una alimentazione normale. Ciò risulta importante soprattutto per i bambini, per i quali la somministrazione di una medicina risulta difficile.

L'olio di semi di borragine in quanto fornitore di agl è discutibile a causa di certe sostanze come l'acido erucasico (fino al 5%), che alla lunga possono portare a un ingrossamento del cuore.

Sulla base del contenuto dell'alcaloide pirrolicidina, nelle sue infiorescenze e nella sua erba non è più consentito come medicinale, ma viene offerto solo come integratore alimentare. Già da molti anni si sospetta che l'alcaloide pirrolicidina danneggi il fegato.

Vengono posti molti standard di qualità sulle piante officinali. Infatti, per quanto riguarda l'impiego di concimi e di pesticidi, i metodi di raccolta e simili, la coltivazione e la raccolta all'estero sono essenzialmente molto più difficili da controllare rispetto alla coltivazione all'interno del paese. Enotera e borragine vengono coltivate soprattutto nei paesi dell'Unione europea con clima adatto e in Nuova Zelanda.

Vanno anche considerati i lunghi trasporti dal luogo di produzione al produttore dei medicinali. Questo passaggio solleva questioni sia dal punto di vista ecologico, sia dal punto di vista dei costi aggiuntivi.

Contrariamente a tutto ciò, la canapa viene coltivata da secoli nell'Europa centrale. Non ha problemi di clima e di condizioni vegetative locali. Inoltre la canapa è una pianta morfologicamente molto varia per quanto riguarda gli utilizzi, non solo i semi ma anche i fusti della pianta possono essere lavorati sotto forma di fibre, di trucioli, nel settore tessile e non tessile, nell'industria delle costruzioni e in altri settori.

L'enotera è una pianta biennale, che nel primo anno forma gli organi vegetativi (radici, fusto) e nel secondo gli organi generativi (i fiori). Dunque ci vogliono due anni prima di poter raccogliere i semi.

I semi della canapa, al contrario, possono venire raccolti già dopo quattro o cinque mesi.

### 10.4. Impieghi terapeutici degli acidi gamma-linoleici

L'utilizzo dell'acido linoleico e degli acidi gamma-linoleici ha portato in varie ricerche a dei successi clinicamente dimostrabili. Nel corso degli studi la somministrazione avveniva soprattutto in forma di capsule.

Dal momento che nelle ricerche vennero forniti i dati sulla quantità degli acidi gamma-linoleici utilizzati, nella pagina seguente presentiamo una piccola tabella di calcolo nella quantità corrispettiva di olio di canapa e, rispettivamente, di semi di canapa.

Tabella 7 Tabella di conteggio.

acidi gamma-linoleici (gla) (dati in grammi)			acido linoleico (dati in grammi)		
GLA	Olio di canapa <sup>1</sup> (3% GLA)	Semi di canapa <sup>2</sup>	Acido di canapa <sup>2</sup> (1% GLA)	Olio di canapa <sup>2</sup>	Semi linoleici di canapa (60%) (20%)
0,5	16,5	050	02	3,3	10
1	33,0	100	04	6,7	20
1,5	49,5	150	06	10,0	30
2	66,0	200	08	13,3	40
2,5	82,5	250	10	16,7	50
3	99,0	300	12	20,0	60
3,5	115,5	350	14	23,3	70

1 Un cucchiaino da tè di olio di canapa corrisponde circa a 5 grammi di olio di canapa.

2 Un pugno di semi di canapa corrisponde circa a 20 grammi di semi di canapa.

#### 10.4.1. Neurodermite

Il sintomo principale della neurodermite è un fastidioso prurito. Se le ghiandole secretive del sudore lavorano in maniera particolarmente pigra, la pelle è secca e senza brillantezza.

Gli acidi grassi essenziali sono importanti per la pelle, perché regolano la perdita d'acqua che "passa sopra" la pelle superiore (perdita d'acqua transepidermale) e sono una difesa importante per prevenire la neurodermite e la psoriasi provocate da una carenza di aminoacidi.

Per il trattamento della neurodermite con gli acidi grassi essenziali vi sono due possibilità:

- 1 a somministrazione orale di acido linoleico e di acido gamma-linolenico (utilizzo interno);
- la spalmatura di acido linoleico e di acido gamma-linolenico come gel (impiego esterno).

La somministrazione interna è il metodo di trattamento più comune. L'effetto dell'acido gamma-linolenico somministrato per via orale si basa sul fatto che i deficit di acidi grassi essenziali a catena lunga possono essere bilanciati. Nei pazienti affetti da neurodermite sussiste una carenza sistemica, che concerne cioè tutto l'organismo di acidi grassi essenziali, la trasformazione enzimatica degli acidi linoleici in acidi gamma-linolenici è disturbata e subentra una carenza di agl.

#### Utilizzo orale

Nel 1982 Wright e Burton hanno condotto una ricerca con novantanove individui, bambini e adulti.

I pazienti ricevettero per dodici settimane dodici volte al giorno 360 mg di acido linoleico e 45 mg di acido gammalinolenico. Il risultato è stato un miglioramento significativo della sintomatologia della pelle; nell'insieme venne aggiunto un miglioramento del 30% dove la terapia negli adulti era leggermente più efficace. Il trattamento non aveva effetti collaterali. La dose impiegata corrisponde a dodici volte 1,5 grammi di olio di canapa (vedi la tabella di calcolo).

Nel 1994, in uno studio di Fiocchi e colleghi, sono stati trattati dei bambini affetti da neurodermiti di età media pari a 11,4 anni, con 3 grammi di acido gamma-linolenico al giorno, per un ciclo di cura di ventotto giorni, corrispondenti a circa 100 ml di olio di canapa. Essa si dimostrò, insieme con altre misure, come una terapia sicura, efficace e soprattutto priva di effetti collaterali.

#### Crema contenente acido gamma-linolenico

Aanstey e colleghi nel 1990 hanno condotto uno studio doppiociego placebo-controllato, nel quale è stata somministrata una crema contenente acido gamma-linolenico contro un placebo a dodici pazienti affetti da neurodermiti in un lasso temporale di due settimane. Secondo il giudizio dei pazienti la crema che conteneva acido gamma-linolenico ha fornito effetti migliori rispetto al placebo.

#### 10.4.2. Sindrome premestruale

La sindrome premestruale (spm) è una trasformazione corporea e psichica di intensità molto variabile, che si manifesta circa sette-dieci giorni prima della mestruazione e che scompare al suo inizio. I sintomi sono costituiti, oltre che dalle tensioni dolorose e da gonfiori del seno, anche da nervosismo ed eccitabilità, come pure da aggressività e da depressioni.

Alcune ricerche indicano come nelle donne affette da spm siano presenti dei disturbi del metabolismo dei grassi, cioè la capacità di trasformare gli acidi linolici in acidi gamma-linolenici. In tal modo viene ostacolata anche la possibilità di sintetizzare le prostaglandine.

In una ricerca del 1989 condotta da Hoorvin sono state trattate quarantadue pazienti per dodici settimane con una somministrazione giornaliera di 1,37 grammi di acido linolico e di 156 mg di acido gamma-linolenico, corrispondenti a circa 3 grammi di olio di canapa. Si è registrato un miglioramento significativo dei sintomi corporei come nel caso dei dolori al seno. Il trattamento non ha causato degli effetti collaterali.

Nel corso di un ulteriore studio di Duttler, nello stesso anno, sono stati somministrati a quindici donne di età tra i ventitré e i cinquantadue anni per due cicli da 180 a 200 mg di agl, corrispondenti a circa 6 grammi di olio di canapa. Il risultato si è risolto in un coadiuvante giudicato da buono a soddisfacente del benessere fisico e psichico.

#### 10.4.3. Artrite reumatoide

Nel trattamento dell'artrite reumatoide (reumatismo delle articolazione) negli ultimi anni ci sono stati alcuni miglioramenti, soprattutto grazie allo sviluppo di antiinfiammatori e ai progressi nella tecnica operatoria. Molti di questi procedimenti sono legati a rischi e a effetti collaterali. Una metodo di cura in grado di ridurre gli effetti collaterali fino quasi a eliminarli sarebbe auspicabile.

Certi acidi grassi possono essere dei mezzi efficaci di limitazione delle infezioni e stimolanti dell'immunità. A questi appartengono gli oli vegetali con un contenuto relativamente alto di acidi gamma-linolenici. Questi acidi vengono trasformati nel corpo in sostanze simili agli ormoni (Prostaglandine), con le note proprietà di riduzione delle infiammazioni e di regolazione del sistema immunitario.

Tate e collaboratori hanno scoperto nel 1989 che l'acido gamma-linolenico ostacola le infiammazioni acute e croniche, ivi compresa l'artrite. Il quadro clinico migliorò in sei pazienti su sette grazie a una somministrazione giornaliera di 1,2 grammi di agl per oltre dodici settimane, corrispondenti a circa 35 grammi di olio di canapa. Nel 1993 Leventhal e colleghi hanno somministrato a trentasette pazienti con forme di artrite reumatoide di diversa intensità, per un periodo di ventiquattro settimane, una quantità di 1,4 grammi di agl al giorno, corrispondenti a circa 40 grammi di olio di canapa.

Questo trattamento portò a una diminuzione della sintomatologia. Non ci sono stati effetti collaterali. Da migliorare secondo i ricercatori era la forma della somministrazione. I pazienti ricevevano quindici capsule al giorno. Questo andava modificato per potere operare meglio negli studi di lungo periodo.

#### 10.4.4. Neuropatia diabetica

La neuropatia diabetica è una conseguenza tardiva del diabete (Diabetes mellitus), un danneggiamento dei nervi che si accompagna con delle sensazioni negative e dei disturbi della sensibilità. Nel diabete mellito viene bloccato il metabolismo degli acidi grassi n-6 e di conseguenza la trasformazione degli acidi linolici in acidi gamma-linolenici e i prodotti che ne conseguono (l'acido arachidonico, le prostaglandine). Questo comporta dei disturbi della microcircolazione del sangue e una diminuzione di ossigeno ai nervi.

La somministrazione del agl con l'alimentazione è utile alla prevenzione come anche al trattamento di queste conseguenze tardive del diabete. Nel corso di una ricerca eseguita nel 1994 da Jamal migliorarono i sintomi di ventidue pazienti affetti da Diabetes mellitus tramite una somministrazione di 360 mg di agl al giorno (circa 12 grammi di olio di canapa) per oltre sei mesi.

#### 10.4.5. Ulteriori campi di applicazione

Nell'Istituto di ricerca Efamol in Canada sono stati fatti molti esperimenti sul modo di contrastare un alto tasso di colesterolo con l'aiuto degli acidi gamma-linolenici. Con una somministrazione di 5,8 grammi di acido linolico e di 0,7 grammi di agl circa 20 grammi di olio di canapa, si è raggiunto un abbassamento rapido dei livelli del colesterolo. Un aumento del livello di colesterolo nel sangue, particolarmente quello della frazione denominata ldl, è un fattore di rischio per l'arteriosclerosi.

In una serie di studi sono stati sperimentati l'efficacia della prevenzione e del metodo di trattamento di acidi grassi insaturi, soprattutto di acidi gamma-linolenici. Tra queste patologie figurano il cancro, la sclerosi multipla e la psicosi schizofrenica.

L'acido linolico e l'acido gamma-linolenico secondo Van Aswegen e Du Plessis (1994) potrebbero avere un ruolo nel trattamento del cancro. È stato stabilito che i tessuti del cancro o le cellule cancerogene contengono percentuali minori di acidi gamma-linolenici e di altri prodotti del metabolismo n-6. L'acido linolico accelera la morte delle cellule cancerogene, l'acido gamma-linolenico blocca un enzima responsabile della formazione delle metastasi. La somministrazione di questi acidi grassi potrebbe per questo motivo rappresentare un miglioramento dei metodi di trattamento già esistenti.

Viene citato anche il trattamento della schizofrenia con l'aiuto di acidi grassi essenziali. Nella psicosi schizofrenica vengono osservati dei disturbi nel metamorfismo dei grassi, che possono essere trattati con l'aiuto degli acidi grassi essenziali.

## 10.5. Campi di applicazione in medicina per acidi alfa-linolenici

Gli acidi alfa-linolenici appartengono ai cosiddetti acidi grassi n-3.

Gli acidi grassi poliinsaturi n-3 a catena lunga si trovano soprattutto nei pesci di acqua fredda e nell'estratto di olio di pesce. L'olio di canapa contiene un'alta percentuale di acidi alfa-linolenici (circa 20%). Gli acidi grassi n-3 vengono anche denominati acidi grassi Omega 3 e sono commercializzati per uso medico in capsule di olio di pesce. Va considerato che i risultati delle ricerche con l'olio di pesce possono venire trasferite solo limitatamente all'olio di canapa, dal momento che l'acido alfa-linolenico in sé non è biologicamente attivo e deve necessariamente essere trasformato in acido eicosapentaenico attivo, un processo chimico lento e inaffidabile. Nell'olio di pesce al contrario le sostanze attive sono direttamente contenute.

### 10.5.1. Malattie cardiocircolatorie

La percentuale di infarti cardiaci e di trombosi è meno frequente presso gli eschimesi. Questo risultato viene ricondotto all'azione protettiva degli acidi grassi n-3. Il dato emerge da uno studio nel corso del quale vennero esaminate varie modalità di alimentazione. Il cibo degli Inuit (eschimesi), che in media conteneva 400 grammi al giorno di pesce o di carne di foca o balena, si dimostrava addirittura superiore a una dieta vegetariana.

L'ipotesi che l'aggiunta di acidi grassi n-3 abbia come conseguenza una diminuzione della predisposizione alle trombosi, è stata confermata nel 1984 dalla ricerca di Lands. Con l'aggiunta di olio di pesce nell'alimentazione ordinaria di un nordamericano, la composizione degli acidi grassi si modificava chiaramente nella direzione di una diminuita predisposizione alle trombosi. La tendenza delle piastrine del sangue a incollarsi diminuisce con un utilizzo sufficiente degli acidi grassi n-3.

In una ricerca di Drevon e colleghi del 1995 alcune persone sottoposte all'esperimento hanno ricevuto per quattro mesi una percentuale giornaliera di 5 grammi di acidi grassi n-3 a catena lunga (circa 25 grammi di olio di canapa) insieme con la vitamina E.

Paragonata a un gruppo di controllo, cui venivano somministrati altri grassi, la percentuale dei legami insaturi nel colesterolo ldl rimane bassa, e in diminuzione. Inoltre è noto che gli acidi grassi n-3 a catena lunga riscontrabili nell'olio di pesce, possono abbassare la pressione sanguigna leggermente alta e probabilmente possono servire in combinazione con un'altra terapia.

Diverse ricerche indicano che gli acidi grassi n-3 operano in maniera antagonista ai disturbi del ritmo cardiaco e all'improvvisa morte del cuore, mentre innalzano la soglia di eccitabilità del legamento del tessuto cardiaco, come hanno dimostrato, nel 1996, Sellmayer e colleghi.

In uno studio francese del 1994, con 605 partecipanti e con un lasso di tempo di osservazione medio di ventisette mesi, era diminuita la mortalità dei pazienti (da venti a otto). Tutti i partecipanti erano precedentemente sopravvissuti a un infarto cardiaco e la percentuale dei nuovi infarti era calata, da diciassette a tre casi. In uno studio di controllo condotto negli USA nel 1995 è stata sperimentata l'efficacia di solo 0,75 grammi di acidi grassi n-3 a catena lunga alla settimana, corrispondenti a circa 4 grammi di olio di canapa. Il risultato è stata una diminuzione significativa del rischio di una improvvisa morte del cuore. Con alti dosaggi la percentuale si riduceva fino al 70%. Ulteriori studi arrivarono a simili conclusioni e non si verificarono effetti collaterali.

### 10.5.2. Infiammazioni croniche

Il corpo produce diverse sostanze (citochine) che svolgono un ruolo importante nella reazione ai processi infiammatori. Ma una sovrapproduzione di queste sostanze nelle infiammazioni croniche è dannosa. In diverse ricerche si è potuto dimostrare che gli acidi grassi n-3 opprimono i processi infiammatori emergenti e possono influenzare in maniera positiva il decorso di varie patologie. Tra queste figurano l'artrite reumatoide, l'infiammazione cronica della vescica, la psoriasi e la colite ulcerosa.

Nel corso di uno studio italiano di Beluzzi e colleghi del 1996, a settantotto pazienti affetti dal morbo di Crohn, una malattia infettiva dello stomaco, è stato somministrato un preparato finto, oppure nove capsule di olio di pesce per un totale di 2,7 grammi di acidi grassi n-3 (circa 13 grammi di olio di canapa). Sotto terapia di acidi grassi la percentuale di ricadute è stata del 28% rispetto al 69% del gruppo di controllo. Gli autori indicano che il gusto spiacevole dell'olio di pesce e gli effetti collaterali come gonfiori, bruciori di stomaco e diarrea siano fattori che ne limitano l'utilizzo. Se l'olio di canapa sia parimenti efficace nei pazienti con il morbo di Crohn e se si verificano degli effetti collaterali con l'olio di canapa, questo non è noto.

In una ricerca di Senkal e colleghi nel 1995 all'Università di Bochum, quarantadue pazienti che avevano subito una operazione riceverono una dieta arricchita con acidi grassi Omega 3, arn e arginina, oppure una dieta senza queste sostanze. Vennero misurati diversi parametri immunologici. La dieta con gli acidi grassi n-3, arn e l'arginina ebbero un effetto favorevole nella fase di convalescenza dopo l'operazione.

## 10.6. Modalità di effetto degli acidi grassi poliinsaturi

Gli acidi grassi poliinsaturi possono venire divisi in due gruppi principali, gli acidi grassi n-6 (l'acido linolico) e gli acidi grassi n-3 (gli acidi alfa-linolenici).

L'acido linolico possiede diciotto atomi di idrogeno e due legami doppi in distanza di sei atomi di idrogeno contati dalla fine metilica della molecola. L'acido linolico si abbrevia per questi contrassegni con 18:2n-6. Gli acidi grassi del tipo acido linolico vengono definiti gli acidi grassi n-6. A partire dall'acido linolico si forma, con la aggiunta di un ulteriore doppio legame, l'acido gamma-linolenico. Gli acidi gamma-linolenici sono ugualmente un acido grasso n-6 con la formula abbreviata 18:3n-6.

L'acido alfa-linolenico possiede diciotto atomi di carbonio e tre legami doppi a distanza di tre atomi di carbonio contati a partire dalla fine metilica, per questo la formula abbreviata si chiama 18:3n3. A partire dall'acido alfa linolenico l'organismo può produrre degli acidi eicosatetraenici (20:4n-3) e dell'acido eicosapentaneico (20:5n-3).

L'acido linolico e l'acido alfa-linolenico sono certamente degli acidi grassi essenziali, ma in quanto tali non sviluppano alcuna attività biologica e per essere attivi devono venire trasformati tramite dei cosiddetti enzimi.

Questi sono enzimi (prima si è nominato già la delta-6-Desaturase) attivi in maniera attenuata, di modo che, anche con una afflusso sufficiente di questi acidi grassi essenziali nel corpo, non possono essere costruiti dei prodotti biologicamente attivi.

A partire degli acidi grassi essenziali come materiale di base vengono infine sintetizzate delle prostaglandine. Le prostaglandine sono delle sostanze simili agli ormoni con un effetto multiforme, dei quali sono noti oggi per lo meno cinque gruppi con numerosi sottogruppi. Le prostaglandine dei diversi gruppi agiscono in parte in maniera antagonista, esse svolgono un ruolo importante nelle infiammazioni, nella febbre e nei dolori. Agiscono sul tono della muscolatura, aiutano a regolare la pressione sanguigna, favoriscono la sintesi di altri ormoni dei tessuti e influenzano la compattezza dell'insieme dei trombociti.

Nel nostro corpo l'acido linolico viene trasformato negli acidi gamma-linolenici, negli acidi dihomogamma linolenici e infine nell'acido arachidonico. L'acido dihomogamma-linolenico è la sostanza di partenza per le pg1, dall'acido arachidonico provengono le pg2. La prostaglandine più nota è la prostaglandine e1, detta anche pge1. Essa impedisce l'incollamento delle piastrine del sangue, gli infarti cardiaci e gli ictus. Nelle prostaglandine della serie 2 ci sono anche delle prostaglandine, come la pge2, che hanno delle proprietà contrapposte e che stimolano un incollamento delle piastrine, da cui può derivare una trombosi.

Nel 1993 Erasmus definisce quindi la pge1 come "good guys" e la pge2 come "bad guys". Le pge1 impediscono che a partire dall'acido arachidonico vengano sintetizzati i "bad guys", mentre essi tengono bloccato l'acido arachidonico alla membrana delle cellule.

Combinando gli acidi grassi n-3 con degli enzimi, si ottengono dei derivati quali l'acido linolico, l'acido dihomogamma-linolenico e l'acido arachidonico, più precisamente gli acidi eicosapentaenici. A partire dall'acido eicosapentaenico viene sintetizzata la serie 3 delle prostaglandine (pge3). Gli acidi grassi n-3 vengono accostati alla diminuzione dell'aggregazione di trombociti anche in relazione alla prevenzione dell'arteriosclerosi, alla riduzione di infarti cardiaci come pure a un decorso di malattie infiammatorie.

Accanto alle prostaglandine ci sono gli acidi grassi insaturi dei precursori di altri ormoni del tessuto come i leucotrieni e i trombossani che ugualmente esercitano delle funzioni molteplici come nel caso dei processi infiammatori, nell'attaccamento dei trombociti oppure nella tensione dei vasi sanguigni. Accanto a questi vengono discussi ulteriori effetti degli acidi grassi n-3 e n-6, come pure l'effetto diretto sui canali ionici della cellula (i canali del calcio, del fosforo e del sodio).

Gli acidi grassi poliinsaturi n-3 e n-6, detti anche acidi grassi Omega 3 e Omega 6, contenuti nell'olio di canapa, esercitano un effetto favorevole su vari processi del metabolismo e possono venire utilizzati per una alimentazione sana e per il trattamento di varie patologie.

## Bibliografia

- AA.VV. "Biorohsstoff Hanf-Bioresource Hemp Proceedings zum Symposium", nova-Institut (a cura di). AIDS-Forum D.A.H. (a cura di): Cannabis als Medizin. Beiträge auf einer Fachtagung zu einem drängenden Thema. Deutsche AIDS-Hilfe e.V., Berlin 1996.
- Abbound, R. T., Saunders, H.D.: Effect of oral administration of deltatetrahydrocannabinol on airway mechanics in normal and asthmatic subject. *Chest* 70, 480-485 (1976).
- Abel, E. L.: Marijuana, the First Twelve Thousand Years. Plenum Press, New York 1980.
- Abrahamov, A., Abrahamov, A., Mechoulam, R.: And efficient new cannabinoid antiemetic in pediatric oncology. *Life Sci.* 56, 2097-2102 (1995).
- Agurell, S., Dewey, W.L., Willette, R.E. (a cura di): The Cannabinoids: Chemical pharmacologic and therapeutic aspects. Academic Press, New York 1994.
- Agurell, S., Halldin, M., Lindgren, J. E., Ohlsson, A., Widman, M., Gillespie, H., Hollister, L.: Pharmacokinetics and metabolism of delta 1-tetrahydrocannabinol and other cannabinoids with emphasis on man. *Pharmacol. Rev.* 38, 21-43 (1986).
- Alozie, S. O., Martin, B. R., Harris, L. S., Dewey, W. L.: 3H-delta 9-Tetrahydrocannabinol, 3H-cannabinol and 3H cannabidiol: penetration and regional distribution in rat brain. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 12, 217-221 (1980).
- Azorlosa, J.L., Greenwald, M. K., Stitzer, M. L.: Marijuana smoking: effects of varying puff volume and breathhold duration. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 272, 560-569 (1995).
- Bailey, J. R., Cunny, H. C., Paule, M. G., Slikker, W., Jr. : Fetal disposition of delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) during late pregnancy in the rhesus monkey. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 90. 315-321 (1987).
- Barnett, G. Chiang, C.W., Perez-Reyes, M., Owens, S. M.: Kinetic study of smoking marijuana. *J. Pharmacokinet. Biopharm.* 10, 495-506 (1982).
- Batho, R.: Cannabis indica. *Br. Med. J.* 1, 1002 (1883).
- Beal, J. E., Olson, R., Laubenstein, L., Morales, J. O., Bellman, P., Yangco, B., Lefkowitz, L., Plasse, T. F., Shepard, K. V.: Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J. Pain Symptom. Manage.* 10, 89-97 (1995).
- Behr, H. J.: Von Hanf ist die Rede. Kultur und Politik einer Pflanze. Zweitausendein, Frankfurt am Main 1995.
- Belayev, L., Busto, R., Zhao, W., Ginsberg, M. D.: HU-211, a novel noncompetitive N-methyl-D-aspartate antagonists, improves neurological deficit and reduces infarct volume after reversible focal cerebral ischemia in the rat. *Stroke* 26, 2313-2319; discussion 2319-2320 (1995).
- Bhargava, H. N.: Effect of some cannabinoids on naloxone-precipitated abstinence in morphine-dependent mice. *Psychopharmacology* 49, 267-270 (1995).
- Birch, E. A.: The use of Indian hemp in the treatment of chronic chloral and chronic opium poisoning. *Lancet*, 1, 625 (1889).
- Blackar, C., Tennes, K.: Human placental transfer of cannabinoids. *N. Engl. J. Med.* 311, 797 (1984).
- Bramblett, R. D., Panu, A. M., Ballesteros, J. A., Reggio, P. H.: Construction of a 3D model of the cannabinoid CB1 receptor: determination of helix ends and helix orientation. *Life Sci.* 56, 1971-1982 (1995).
- Braude, M. C., Szara, S. (a cura di): Pharmacology of marihuana. Vol 1 und 2. Raven Press, New York 1976.
- Brenneisen, R., Kessler, T.: Psychotrope Drogen. V. Die Variabilität der Cannabinoidführung von Cannabispflanzen aus Schweizer Kulturen in Abhängigkeit von genetischen und ökologischen Faktoren. *Pharm. Acta Helv.* 62, 134-139 (1987).
- Brenneisen, R.: Psychotrope Drogen. I. *Cannabis sativa* L. (Cannabinaceae). *Pharm. Acta Helv.* 58, 314-20 (1983).
- Brown, T. F.: Cannabis indica: a valuable remedy in menorrhagia. *Br. Med. J.* 1, 1002 (1883).
- Brunner, T. F.: Marijuana in ancient Greece and Rome? The literary evidence. *Bull. Hist. Med.* 47, 344-355 (1973).
- Burstein, S. H., Kupfer, D.: Hydroxylation of trans-1 tetrahydrocannabinol by a hepatic microsomal monooxygenase. *Chem. Biol. Interact.* 3, 316 (1971).
- Carlini, E. A., Cunha, J. M.: Hypnotic and antiepileptic effects of cannabidiol. *J. Clin. Pharmacol.* 21, 417S-427 (1981).
- Carter, W. E. (a cura di): Cannabis in Costa Rica: A Study of Chronic Marijuana Use. Institute for Study of Human Issues. Philadelphia 1980.
- Chang, A. E., Shiling, D. J., Stillman, R. C., Goldberg, N.H., Seipp, C. A., Barofsky, I., Simon, R. M., Rosenberg, S. A.: delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetic in cancer patients receiving high-dose methotrexate. A prospective, randomized evaluation. *Ann. Intern. Med.* 91, 819-824 (1979).
- Chao, F. C., Green, D. E., Forrest, I. S., Kaplan, J. N., Winship-Ball, A., Braude, M. C.: The passage of 14C-d-9-THC into the milk of lactating squirrel monkeys. *Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology* 15, 303-317 (1976).
- Chiang, C. W., Barnett, G., Brine, D.: Systemic absorption of delta 9-tetrahydrocannabinol after ophthalmic administration to the rabbit. *J. Pharm. Sci.* 72, 136-138 (1983).

Christison, M.L., Herman, T. S., Vreeland F., Krasnow, S. H., Fossieck, B. E., Jr., Harwood, S., Franklin, R., Cohen, M. H.: Antiemetic efficacy of levonantradol compared to delta 9-tetrahydrocannabinol for chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Cancer Treat. Rep.* 69, 109-112 (1985).

Clendinning, J.: Observations of the medicinal properties of the *Cannabis sativa* of India. *Med. Chirurg. Trans.* 26, 189 (1843).

Clifford, D. B.: Tetrahydrocannabinol for tremor in multiple sclerosis. *Ann. Neurol.* 13, 669-671 (1983).

Cocchetto, D. M., Owens, S. M., Perez-Reyes, M., Di Guiseppi S., Miller, L. L.: Relationship between plasma delta-9-tetrahydrocannabinol concentration and pharmacologic effects in man. *Psychopharmacology (berl)* 75, 158-164 (1981).

Coggins, W. J., Swenson, E. W., Dawson, W. W., Fernandez-Salas, A., Hernandez-Bolanos, J., Jiminez-Antillon, C. F., Solano, J. R., Vinocour, R., Faerron-Valdez, F.: Health status of chronic heavy cannabis users. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 282, 148-161 (1976).

Cohen, S., Stillman, R. C. (a cura di): The therapeutic potential of marihuana. Plenum Medical Book, New York 1976.

Cohen, S.: The 94-day cannabis study. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 282, 211-220 (1976).

Cone, E. J., Johnson, R. E., Moore, J. D., Roache, J. D.: Acute effects of smoking marijuana on hormones subjective effects and performance in male human subjects. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 24, 1749-1754 (1986).

Cone, E., Huestis, M. A.: Relating blood concentrations of tetrahydrocannabinol and metabolites to pharmacologic effects and time of marijuana usage. *Ther. Drug Monit.* 15, 527-532 (1993).

Consroe, P., Laguna, J., Allender, J., Snider, S., Stern, L., Sandyk, R., Kennedy, K., Schram, K.: Controlled clinical trial of cannabidiol in Huntington's disease. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 40, 701-708 (1991).

Consroe, P., Sandyk, R., Snider, S. R.: Open label evaluation of cannabidiol in dystonic movement disorders. *Int. J. Neurosci.* 30, 277-282 (1986).

Copeland, K. C., Underwood, L. C., Van Wyk, J.J.: Marijuana smoking and pubertal arrest. *J. Pediatr.* 96, 1079-1080 (1980).

Cuendet, J. F., Shapiro, D., Calanca, A., Faggioni, R., Ducrey N.: Action du delta-9-tetrahydrocannabinol sur l'ophthalmotonus. *Ophthalmologica* 172, 122-127 (1976).

Dansak, D. A., Brazis, K., Deaux, E. B., Delaney, H. D., Duncan, P. R.: Oral vs inhaled cannabinoids for nausea/vomiting from cancer chemotherapy I. Methodology and efficacy of initial dose. *J. Clin. Pharmacol.* 31, 845 (1991).

Davis, J. P., Ramsey, H. H. : Antiepileptic action of marijuana active substances. *Fed. Proc.* 8, 284 (1949).

Day, N, et al.: Prenatal marijuana use and neonatal outcome. *Neurotox Teratol.* 13, 329-334 (1992).

Deglamorising cannabis (editorial). *Lancet* 346, 1241 (1995).

Dioscorides, P.: The Greek Herbal of Dioscorides. Herausgegeben durch R. T. Gunther, Hafner Publishing Co., New York 1959.

Dollery, D., Sir (a cura di): Therapeutic Drugs. Churchill Livingstone, Edinburgh/London/New York 1991.

Duttler, S., Duttler P.: Gutachen Biolipon 90 zur Stoffwechsellaktivierung der Frau, Biberach 1989.

Egli, A. A.: Behandlung organisch bedingter Spastik mit D9-THC. Inaugural-Dissertation, Universität Bern 1996.

Eliade, M.: Shamanism, Pantheon Books, New York 1964.

Emboden, W. A.: Ritual use of *Cannabis sativa* L.: A historical-ethnographic survey. In Furst, P.T. (a cura di) *Flesh of the Gods, the Ritual Use of Hallucinogens.* George Allens and Unwin, London 1972.

Erasmus, U.: Fats that heal, fats that kill. Alive Books, Canada 1993

Ernährungsbericht 1984: Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (a cura di), Frankfurt am Main 1984.

Fehrm K. O., Kalant, H. (a cura di): Adverse health and behavioural consequences of cannabis use. Working papers. Addiction Research Foundation, Toronto 1982.

Felder, C. C., Briley, E. M., Axelrod, J., Simpson, J. T. , Mackie, K., Devane, W. A.: Anandamide, and endogenous cannabimimetic eicosanoid, binds to the cloned human cannabinoid receptor and stimulates receptor-mediated signal transduction. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90, 7656-7660 (1993).

Franke, W.: Nutzpflanzenkunde 5. Unveränderte Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York 1992.

Frohne, D.: Systematic des Pflanzen. Fischer, Stuttgart 1992.

Graham, J. D. P.: Cannabis now. H. M. and M. Publishers, London 1977.

Grinspoon, L. Bakalar, J.B.: Mairhuana – Die verbotene Medizin, Frankfurt am Main 1994.

Grotenhermen, F. Karus, M.: Cannabis als Heilmittel – Eine Patientenbröchure, nova-Institut, Köln 1995.

Hansel, R. (a cura di): Cannabis. In Bruchhausen, F. von (a cura di): *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis.* Bd. 4 (Drogen), Springer, Berlin 1992, S. 640-655.

Hare, H. A.: Practical Therapeutics. Philadelphia 1922. Zit. n. Mikuriya.

Herer, J., Brockers, M., nova-Institut: Die Wiederentdeckung der Nutzpflanze Hanf, Cannabis, Marihuana. Wilhelm Heyne Verlag, München 1996.

Jones, K.: Nutritional and medicinal guide to Hemp Seed. Rainforest Botanical Laboratory Gibson, British Columbia 1995.

Karus, M.: Biorohstoff mit Zukunft? Köln 1995.

Koerber, K.-W., Mannle, T., Leitzmann, C.: Vollwert- Ernährung (Konzeption einer zeitgemäßen Ernährungsweise) 7. Auflage. Karl F. Haug Verlag, Heidelberg 1993.

- Körber-Grohne, U.: Nutzpflanzen in Deutschland – Kulturgeschichte und Biologie, Konrad Theiss Verlag, Stuttgart 1988.
- La Guardia Commission: The marijuana problem in the city of New York. Metuchen, New Jersey: Scarecrow Reprint Corp. 1973.
- Mansfeld, R.: Voläufiges Verzeichnis landwirtschaftlich oder gärtnerisch kultivierter Pflanzenarten (mit Ausschluß von Zierpflanzen). Akademie-Verlag, Berlin 1959.
- Martius, G.: Pharmakologisch-medicinische Studien über den Hanf. Inaugural-Abhandlung der medicinischen Facultät in Erlangen, 1855.
- Mechoulam, R. (a cura di): Cannabinoids as therapeutic agents. CRC Press, Boca Raton 1986.
- Mikuriya, T.H. (a cura di): Marijuana: Medical Papers 1839-1972. Medi-Comp Press, Oakland 1973.
- Miller, C., Wirtshafter, D.: The Hempe Seed Cook Book. The Ohio Hempery, Inc. a cura di, Guysville, Ohio 1991.
- Murphy, L. Bartke, A. (a cura di): Marijuana/Cannabinoids, Neurobiology and Neurophysiology. CRC Press, Boca Raton 1992.
- Nahas, G. C., (a cura di): Marijuana in Science and Medicine. Raven Press, New York 1984.
- Nahas, G. C., Paton, W. D. M. (a cura di): Marijuana: biological effects. Pergamon. Oxford 1979
- Osler, W.: The principles and practice of medicine 8. Ausgabe. Appleton, New York 1913, S. 1089
- O' Shaughnessy, W. B.: On the preparation of the indian hemp, or gunjah. Transactions of the Medical and Physical Society of Bengal 421-461 (1838-1840).
- Robinson, V.: An essay on hasheesh – historical and experimental. L. H. Ringer, New York (1912).
- Rosentahl, F.: The Herb Hashish versus Medieval Muslim Society. E. J. Brill, Leiden 1971.
- Rubin, V., Comitas, L.: Ganga in Jamaica, Mouton, The Hague 1975.
- Rätsch, Ch.: Hanf als Heilmittel. Nachtschatten/Werner Piper's Medienexperimente, Solothurn/Löhrbach 1992.
- Schmiedel, V.: Erhöhtes Cholesterin naturgemäß behandeln: Mythos und Wirklichkeit einer Stoffwechselstörung. Karl F. Haug Verlag, Heidelberg 1996.
- Schuster, W.: Ölpflanzen in Europe. DLG-Verlag. Frankfurt am Main 1992.
- Siemans, A. J.: Effects of cannabis in combination with other drugs. In Peterson, R. C. (a cura di): Marijuana, research findings: 1980. National Institute on Drug Abuse Research Monograph 31.
- Stefanis, C. et al.: Hashish: Studies of Long Term Use. Raven Press, New York 1977.
- Theimer, R., Molleken, H.: Analysis of the oils from different hemp (*Cannabis sativa L.*) cultivars – perspectives for economic utilization. In: nova-Institut (a cura di): BIOROHSTOFF HANF, Tagungsband zum Symposium, 3. Auflage, Frankfurt am Main 1995.
- Ubbelohde, L.: Handbuch der Chemie und Technologie der Öle und Ferre 2. neu bearbeitete Auflage, Verlag S. Hirzel, Leipzig 1932.
- Walton, R. P.: Description of the hashish experience. In: Marijuana: America's New Drug Problem. J.B. Lippincott, Philadelphia 1938.
- Wood, G. B., Bache, F.: The Dispensatory of the United States, 12. Ausgabe. Lippincott, Brambo & Co., Philadelphia 1854.
- Zenz, M., Jurna, I. (a cura di): Lehrbuch der Schmerztherapie. Wissenschaftliche Verlags-GmbH, Stuttgart 1993.