

ASPETTI CLINICI DELL'ABUSO DI CANNABIS

Gian Paolo Guelfi

Ser. T Unità Sanitaria Locale n. 3 "Genovese"

INTRODUZIONE: LE COORDINATE DEL PROBLEMA

L'uso di cannabis (hashish/marijuana) può diventare un problema nello studio del medico di famiglia per diverse vie: la più comune è quella del genitore che chiede consiglio sul comportamento del figlio o figlia adolescente che "si fa le canne", ossia che fuma hashish o marijuana. Più raramente è l'interessato che si rivolge al medico per motivi clinici (problemi acuti derivanti dall'uso saltuario; difficoltà a smettere; diminuito rendimento scolastico o lavorativo), oppure medico-legale (questioni connesse alla guida; certificazioni).

Il medico, che di solito non ha una preparazione di base sulla questione, e spesso è anch'egli fuorviato dall'idea secondo cui hashish e marijuana "non sono droga", e non esistono di conseguenza problemi derivanti da essi, si trova fatalmente in imbarazzo di fronte a tali richieste, coi rischi di non saper che indicazioni dare o, peggio, di appiattirsi sulla posizione per cui "farsi spinelli non è un problema". In realtà, se non è corretto affermare che la cannabis comporti le conseguenze delle droghe pesanti come l'eroina, non è neppure sostenibile dal punto di vista medico che non esista un "problema cannabis"; la realtà delle due droghe è diversa, va mantenuta diversa nella impostazione, nel giudizio, nella soluzione, ma anche i problemi derivanti dalle droghe cosiddette leggere sono da tenere in considerazione.

Scopo di questo capitolo è di fornire al medico di famiglia le conoscenze di base sul problema cannabis, e le coordinate cliniche più generali per fronteggiare il problema stesso. Forme cliniche di maggiore severità, soprattutto sul piano di un uso intenso e frequente, con minima motivazione al cambiamento, in soggetti "a rischio" (adolescenti, donne in gravidanza, psicotici), vanno probabilmente indirizzate al servizio pubblico per le tossicodipendenze.

LA DROGA CANNABIS

Forme

La "Cannabis sativa var. indica", comunemente detta canapa indiana è una pianta che cresce bene in climi caldi, tradizionale in vaste aree dell'Oriente Estremo e Medio, del Nord Africa e delle zone calde del Nord America. La Canapa tradizionalmente coltivata in Italia appartiene alla stessa specie, anche se le condizioni climatiche e di coltivazione ne fanno una pianta a basso contenuto del principio attivo ricercato (Delta-9-Tetraidrocannabinolo o THC). Recentemente la coltivazione della cannabis ha avuto un grande sviluppo in California; in Olanda si coltiva una varietà di cannabis ("Nederweed") assai rinomata per la potenza che la caratterizza, derivante dall'alta concentrazione di THC. In conseguenza di tale elevata qualità, la cannabis prodotta in Olanda viene contrabbandata in altri Paesi europei, e svolge una potente concorrenza alla cannabis tradizionale prodotta nel Rif marocchino.

Le forme tradizionali in cui la sostanza viene consumata sono: **Marijuana** (infiorescenze, foglie seccate), in cui la percentuale del THC può variare tra lo 0.5 e il 5% nelle varietà senza semi e tra il 7 e il 14% nelle varietà con semi, detta "sinsemilla", mentre concentrazioni anche maggiori sono riferite per la marijuana Nederweed; **Hashish** (resina di cannabis e fiori pressati) con concentrazioni di THC variabili dal 2 al 20%;

Olio di hashish (un estratto di THC ottenuto usando solventi organici), con concentrazioni dal 15 al 50%.

La cannabis viene fumata in appositi dispositivi (chilum, narghilè) o in sigarette fatte a mano (spinelli, canne, joint) con o senza aggiunta di tabacco.

Cenni di farmacologia e di farmacocinetica

Il tipico joint contiene da 5 a 150 mg di THC, di cui solo una parte viene malata, essendo il resto disperso; la biodisponibilità del THC ammonta al 5-24%. La quantità di THC che entra in circolo con uno "spinello" non è facile da quantificare, poiché dipende da numerose variabili, prima fra tutte la concentrazione di THC nel preparato effettivamente usato.

Per chi fa uso occasionale, 2-3 mg di THC effettivamente assorbiti sono sufficienti a provocare l'effetto voluto, mentre fumatori più sperimentati o "pesanti" sono abituati a dosi assai maggiori, perché diventano tolleranti.

Per l'uso in ricerca sperimentale nell'uomo le dosi lieve, media, pesante sono rispettivamente 10, 20, 25 mg.

Il THC raggiunge il picco ematico intorno ai 10 minuti dall'assunzione per via respiratoria, e da allora declina rapidamente

fino ai 5-10% della quantità iniziale, in parte perché metabolizzato, in parte perché distribuito come THC non modificato nei tessuti adiposi. A seguito di assunzione abituale, la quota di THC accumulata nei tessuti lipidici aumenta; di conseguenza la sostanza viene rilevata nei liquidi organici per giorni ed anche per diverse settimane (28-45 giorni). La lunga persistenza e il lento release del THC hanno implicazioni ancora non chiare: possono essere alla base del verificarsi di fenomeni dispercettivi anche a distanza dall'ultima assunzione; possono essere uno dei motivi per cui i sintomi fisici di astinenza dall'hashish/marijuana sono così attenuati rispetto a quelli derivati da altre sostanze. La lunga permanenza del THC nei tessuti adiposi dell'organismo, indipendentemente dalle sue implicazioni ancora non chiarite del tutto, è un fenomeno caratterizzante della cinetica di questa "droga leggera", ed andrebbe ben conosciuto da ogni persona che ne fa uso.

Recentemente sono stati scoperti recettori specifici per il THC (Devane e coll. 1988) ed un agonista specifico (Devane e coll. 1992) (arachidoniletanolamide, denominato "anandamide", un termine che, in sanscrito, significa felicità, beatitudine). Il recettore ha una localizzazione compatibile con le funzioni cognitive, con quelle motorie, con la regolazione dell'appetito. Sono stati donati sia il recettore nel cervello del ratto, sia il mRNA che codifica il recettore nel cervello umano. L'ipotesi attuale è che possano esistere sottotipi di recettori, preposti alla mediazione di funzioni diverse; se si dimostrasse vera, questa ipotesi potrebbe condurre alla separazione degli effetti psicotropi da quelli terapeutici.

EFFETTI DELLA CANNABIS

I derivati della cannabis sono ricercati come droga ricreativa perché producono un'alterazione dello psichismo, consistente in una modificazione dello stato di coscienza, con euforia, rilassamento, cambiamenti nelle percezioni quali distorsione del senso del tempo e intensificazione delle normali esperienze sensoriali, come mangiare, ascoltare musica, guardare film, fare sesso. Usato "socialmente" provoca riso contagioso e parlantina sciolta. Dall'assunzione di cannabinici derivano effetti cognitivi marcati sulla memoria e sulle associazioni. Sono allentate le funzioni di controllo motorio e il tempo di reazione. E' tipica una disinibizione psicologica che si associa ad una disinibizione comportamentale.

Accanto alle reazioni "desiderate", spesso se ne producono di "non desiderate", specialmente nei "fumatori" poco esperti, come ansia, reazioni di paura fino al panico, terrore di "uscire pazzo", sentimenti acuti di disforia e di depressione.

Queste reazioni non richiedono di solito l'intervento del medico e possono essere affrontate semplicemente con la rassicurazione e il sostegno.

Sul piano fisico, gli effetti dei cannabinici comprendono un aumento della frequenza cardiaca del 25-50%, che si produce in pochi minuti e dura fino a circa 3 ore dopo la assunzione; la pressione arteriosa si altera in rapporto alla postura: sale mentre la persona sta a sedere, cala in ortostatismo. In certi casi si osservano sintomi di collasso cardiocircolatorio. Si verifica una iperemia congiuntivale. Non si ammette una significativa tossicità della sostanza.

IL PROBLEMA CLINICO

Secondo Hall e coll (1995), autori della più recente, equilibrata, aggiornata, e discussa (AA.VV. 1996) monografia sugli effetti dell'uso di cannabis, le conseguenze acute e croniche, fisiche e psichiche, possono essere riassunte come segue.

Effetti acuti

- Ansia, disforia, panico e paranoia, specialmente in "fumatori" non sperimentati o in soggetti che ricevono THC a fini terapeutici. Anche "fumatori" esperti possono subire fenomeni del genere dopo ingestione *orale* di preparati di cannabis.
- Compromissione cognitiva, soprattutto a carico della memoria e dell'attenzione. La memoria a breve termine è compromessa e le associazioni mentali sono allentate. Questo distacco dalla realtà contingente è la base dello sviluppo di piacevoli vissuti fantastici mentre rende difficile sostenere una attività psichica finalizzata.
Compromissione di funzioni psicomotorie, con aumento del rischio di incidenti se una persona intossicata guida un autoveicolo. La cannabis produce effetti sul controllo muscolare, sul tempo di reazione e sulla capacità di portare a termine compiti semplici e complessi. Le conseguenze di tali fatti si risentono alla guida simulata e reale. Vi sono convincenti dimostrazioni, derivanti da indagini sul livello plasmatico di THC in vittime di incidenti, che guidare in stato di intossicazione da "fumo" è la causa di un aumento del rischio di incidenti stradali (Hall e coll 1995). In questo può intuitivamente giocare un ruolo anche la "disinibizione", che comporta una eccessiva disinvoltura nella guida e sottovalutazione dei rischi.
- Aumento del rischio di sperimentare sintomi psicotici da parte di coloro che sono vulnerabili per storia personale o familiare. Sono eventi rari, seguenti di solito ad assunzione di consistenti dosaggi di cannabis.
- Aumento del rischio di minor peso alla nascita quando la gestante ha fumato cannabinici in gravidanza

Effetti cronici

Gli autori citati propongono gli effetti cronici della cannabis come *probabili* o come *possibili*. Tra gli effetti *probabili* si annoverano i seguenti:

- malattie respiratorie associate all'abitudine di "fumare": bronchite cronica, modificazioni epiteliali considerate precursori di neoplasie maligne. Si considera che il rischio di tali eventi patologici associati ad uso cronico di cannabis sia concreto.
- sviluppo di una sindrome da dipendenza da cannabis, caratterizzata dalla incapacità di smettere o di tenere sotto controllo l'abitudine all'uso nonostante la consapevolezza di effetti negativi derivanti da essa e il desiderio di smettere. Disturbi astinenziali e fenomeni di assuefazione, a volte enfatizzati, sono in realtà da definire meglio. Si stima che il rischio di sviluppare una dipendenza da cannabis riguardi 1 su 10 tra coloro che fumano sporadicamente, 1 su 3 tra coloro che fumano quotidianamente. La scarsa considerazione del problema deriva probabilmente dalla sottovalutazione della sua pericolosità.
- forme subdole di compromissione cognitiva (memoria e attenzione) che persistono finché dura lo stato di intossicazione cronica. L'uso a lungo termine di cannabinici può risolversi in una compromissione dell'organizzazione e della integrazione di informazioni complesse, e quindi influenzare il funzionamento nella vita quotidiana.

Non è ancora chiaro se tali compromissioni persistano dopo la sospensione del "fumo".

Tra gli effetti *possibili* si annoverano i seguenti:

- un aumentato rischio di tumori maligni delle alte vie respiratorie e digestive (cavo orale, faringe, esofago)
- aumentato rischio di leucemia nei bambini esposti alla cannabis nella vita intrauterina
- declino delle capacità lavorative (particolarmente delle capacità di svolgere funzioni fini) negli adulti, e del rendimento scolastico negli adolescenti
- difetti congeniti in bambini nati da donne che hanno usato cannabis in gravidanza.

GRUPPI A MAGGIOR RISCHIO: ADOLESCENTI, GESTANTI, SOGGETTI CON MALATTIE PREESISTENTI

La considerazione dell'esistenza di gruppi a maggior rischio è essenziale.

Adolescenti

È stato più volte evidenziato il rischio particolare che il "fumo" di cannabinici comporta per taluni particolari gruppi, primi fra tutti gli adolescenti, sotto una serie di punti di vista: alterazione e rallentamento dello sviluppo psichico, compromissione della motivazione, facilitazione del passaggio all'uso di altre droghe

Motivazione

Si è molto discusso se l'uso di cannabis preceda oppure segua, vale a dire, se sia causa oppure conseguenza, dei disturbi della motivazione che indubbiamente si associano con tale uso. In realtà ciò che conta è l'associazione in sé: secondo Baumrind e Moselle (1985) "l'uso prolungato di marijuana in giovani adolescenti *intensifica e consolida* il disturbo motivazionale" quando questo preesiste. Il fumo abituale di hashish/marijuana induce più bassi livelli di adattamento in quei soggetti che in partenza hanno più problemi e meno risorse (Guelfi 1995).

Passaggio a droghe più pesanti

Quanto al passaggio dall'uso di cannabinici a quello di droghe più pesanti, come l'eroina, la controversia è ancora più grande, ma i dati in favore di una associazione tra uso di cannabis e futuro uso di eroina sono assai convincenti.

Gran parte delle casistiche di consumatori di eroina presentano alte quote di soggetti che hanno fumato cannabis in precedenza. Inoltre, studi tendenti a esaminare popolazioni di fumatori di cannabinici, finalizzati ad evidenziare la quota percentuale che ha provato in seguito eroina, dimostrano che la probabilità di usare tale oppiaceo cresce con il crescere della frequenza del fumo di cannabis. Da uno studio di O'Donnel e Clayton (1982), più esattamente, si ricava che tra coloro che non hanno mai usato marijuana, solo l'1 per mille ha usato eroina; tra coloro che hanno usato marijuana da 1 a 9 volte nella vita, l'uso di eroina è risultato 10 volte più elevato, ossia pari all'1.1%; quando l'uso di marijuana sale a 10-99 volte nella vita, l'uso di eroina sale al 3.7%; coloro che hanno usato marijuana da 100 a 999 volte nella vita, hanno usato eroina in ragione del 12.4%; infine, i più forti fumatori di cannabis, cioè coloro che hanno usato marijuana 1000 o più volte, hanno usato eroina nella misura del 33.2%. Questi dati mostrano con evidenza che *il numero di consumatori di eroina in una popolazione di consumatori di marijuana, cresce con il crescere della frequenza dell'uso di quest'ultima*: più si "fuma" più si rischia di usare eroina, e tra i forti fumatori di cannabis, 1 su 3 prova l'eroina.

Anche altri studi su grandi campioni in Italia (Mariani e Protti 1987) e in America (Kandel 1984; Clayton e Voss 1981)

pongono intorno al 30 % la quota stimata di fumatori abituali di cannabis che entrano in contatto con l'eroina. Il che non significa che tutti diventeranno tossicodipendenti da oppiacei, ma che si espongono al rischio di diventarlo compiendo un altro passo su quella via. Se non si può affermare che l'uso di cannabis è *la causa* dell'uso di eroina, si deve sostenere che l'uso di cannabis è *un fattore di rischio serio* rispetto a tale uso.

L'ipotesi che la associazione cannabis - eroina sia "spuria" (ossia causata da un fattore terzo noto o sconosciuto che la spiega) non è allo stato delle conoscenze né confermato né escluso. Ma la mera persistenza del dubbio di tale associazione dovrebbe invitare alla cautela.

Donne in gravidanza

Le gestanti che continuano a fumare cannabis espongono il feto al rischio di nascita prematura e sottopeso, nonché di anomalie congenite.

Persone con malattie preesistenti

Persone con malattie preesistenti sono a rischio di esacerbare o precipitare episodi delle loro patologie di base.

Persone con patologie cardiorespiratorie

Tra questi si annoverano le persone che soffrono di disturbi cardiovascolari e respiratorie (anche se, per ragioni di età, generalmente non fanno uso di cannabis).

Persone con disturbi psichiatrici

Soggetti con affezioni psichiatriche quali disordini schizofrenici o psicosi correlate a tale disturbo sono da considerare a rischio, perché l'uso di una droga psicotropa come la cannabis ha l'effetto di esacerbare i disturbi psicotici (deliri, allucinazioni, sintomi di derealizzazione e depersonalizzazione) nei soggetti schizofrenici. In casi di vulnerabilità, nei quali ancora la patologia latente non si è espressa apertamente, l'uso di cannabis può scatenare un disturbo fino ad allora sopito o controllato. Quando un soggetto con disturbi di tipo schizofrenico assume cannabinici, si rende necessario un uso di farmaci antipsicotici a dosaggi più elevati per controllare i sintomi (Guelfi e Leo 1989; Guelfi 1991).

TRATTAMENTO

Il distacco dall'uso

Il soggetto che chiede di essere aiutato a distaccarsi dall'uso di cannabis deve essere innanzitutto informato sul fatto che non si incontrano gravi problemi fisici nel momento del distacco, e che non è indicata una terapia specifica per la disintossicazione. È utile che il soggetto abbia supporti che lo aiutino di fronte alla necessità di cambiare abitudini. È utile concordare con il soggetto la effettuazione di esami delle urine, per coinvolgerlo e responsabilizzarlo nel seguire insieme la progressiva eliminazione del THC dall'organismo (che può richiedere fino a 5-6 settimane) e monitorare la persistenza nel distacco. L'esame delle urine deve essere autentico: in caso di dubbio, è opportuno l'invio del paziente al SERT per una raccolta a vista. Il medico potrà effettuare un counselling sul rischio connesso all'uso di cannabis e sullo stile di vita necessariamente associato alla dismissione dell'abitudine di "fumare".

Ove questo processo incontri difficoltà è opportuno l'invio a centri specializzati che applichino programmi terapeutici specifici (Tunvig e coll 1988).

Altri disturbi

I disturbi derivanti dall'uso di cannabis vanno trattati come tali, dal medico di base o inviati per consulenza o per competenza allo specialista.

Bibliografia

1. AA.VV (1996) Comments on Hall et al.'s Australian National Drug Strategy Monograph No.25 "The Health and Psychological Consequences of Cannabis Use". *Addiction* 91, 759-773.
2. Baumrind D, Mosche IKA: A developmental perspective on adolescent drug abuse. *Advances in Alcohol and Substance Abuse* 1985, 4, 4 1-67.
3. Clayton RR, Voss HL: Young men and drugs in Manhattan: a causal analysis. NIDA Research Monograph n. 39. US Government Printing Office, Washington DC, 1981.
4. Devane WA, Dysarz FA, Johnson MR, Melvin LS, Howlett AC (1988) Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Molecular Pharmacology* 34 605-6 13.
5. Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, Gibson D, Mandelbaum A, Etinger A, Mechoulam R (1992) Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science* 258, 1946-1949.
6. Guelfi GP, Leo MB (1989) Cannabis e salute mentale. *Rivista di Psichiatria* 24, 9-18.

7. Guelfi GP (1991) Schizofrenia e abuso di sostanze. In Pancheri P, Biondi M (Eds) Terapia della Schizofrenia. Il Pensiero Scientifico, Roma.
8. Guelfi GP (1995) Cannabis agli adolescenti? Meglio che rimanga illegale. Medicina delle Tossicodipendenze 3, 28-35.
9. Hall W, Solowij N, Lemon J (1995) The Health and Psychological Consequences of Cannabis Use. Australian Government Publishing Service, Canberra.
10. Kandel D, Marihuana users in young adulthood. Archives of General Psychiatry 1984, 41, 200-209.
11. Mariani F, Protti MA: Atteggiamenti e comportamenti degli studenti delle scuole secondarie superiori della Valle d'Aosta nei confronti del consumo di tabacco, alcool e altre droghe. Regione Autonoma Valle d'Aosta, Aosta, 1987.
12. O'Donnel JA, Clayton RR. The stepping-stone hypothesis: marijuana, heroin, and causality. Chemical Dependencies: Behavioral and Biomedical Issues 1982, 4, 229-241.
13. Tunvig K, Lundquist T, Eriksson (1988) "Away out of fog. An out-patient program for cannabis abusers. In Chesher G, Consroe P, Musty R Marijuana: An International Research Report. Australian Government Publishing Service. Canberra, 207-212.