

Caso clinico: IL LINGUAGGIO DEL DOLORE



Utilizzo di cannabis sativa nel
controllo del dolore nel paziente
psichiatrico

Caso Clinico

donna aa 23, fibromialgica, in terapia con cannabis sativa varietà Bedrocan 10 cartine 3vv die stabilmente da tre anni.

Già testata terapia farmacologica disponibile in commercio senza beneficio.



Caso Clinico

- ▶ donna, 23 aa, paziente psichiatrica...

Cannabis terapeutica e fibromialgia

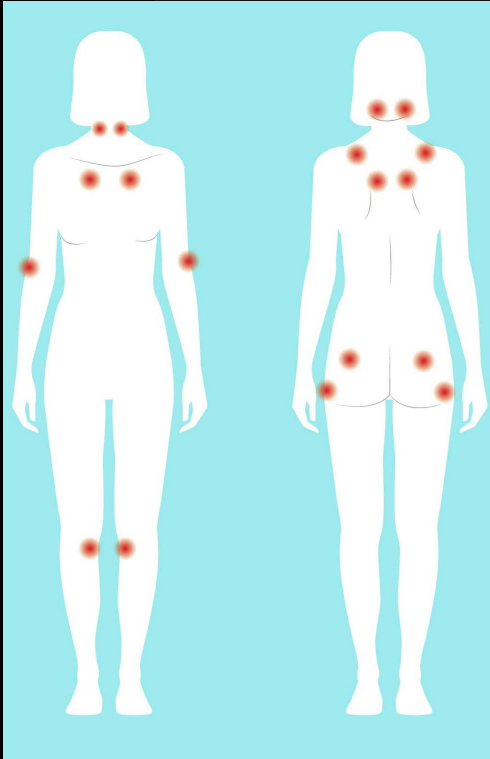


Definizione

La fibromialgia o sindrome fibromialgica è una condizione complessa di dolore cronico che coinvolge primariamente il sistema muscoloscheletrico senza segni clinici visibili.

Caratterizzata da una complessa polisintomatologia che comprende fatigue, disturbi del sonno e sintomi funzionali non spiegati da cause organiche o fisiopatologiche.

Diagnosi



La diagnosi è solo semeiotica con evidenza di:

- Aumentata sensibilità alla digitopressione dei tender points
- Parestesia agli arti, alle mani o al tronco che varia al variare della temperatura e dello stress fisico e mentale
- Fatigue sia fisica che mentale
- Disturbi del sonno

Sintomi principali e associati

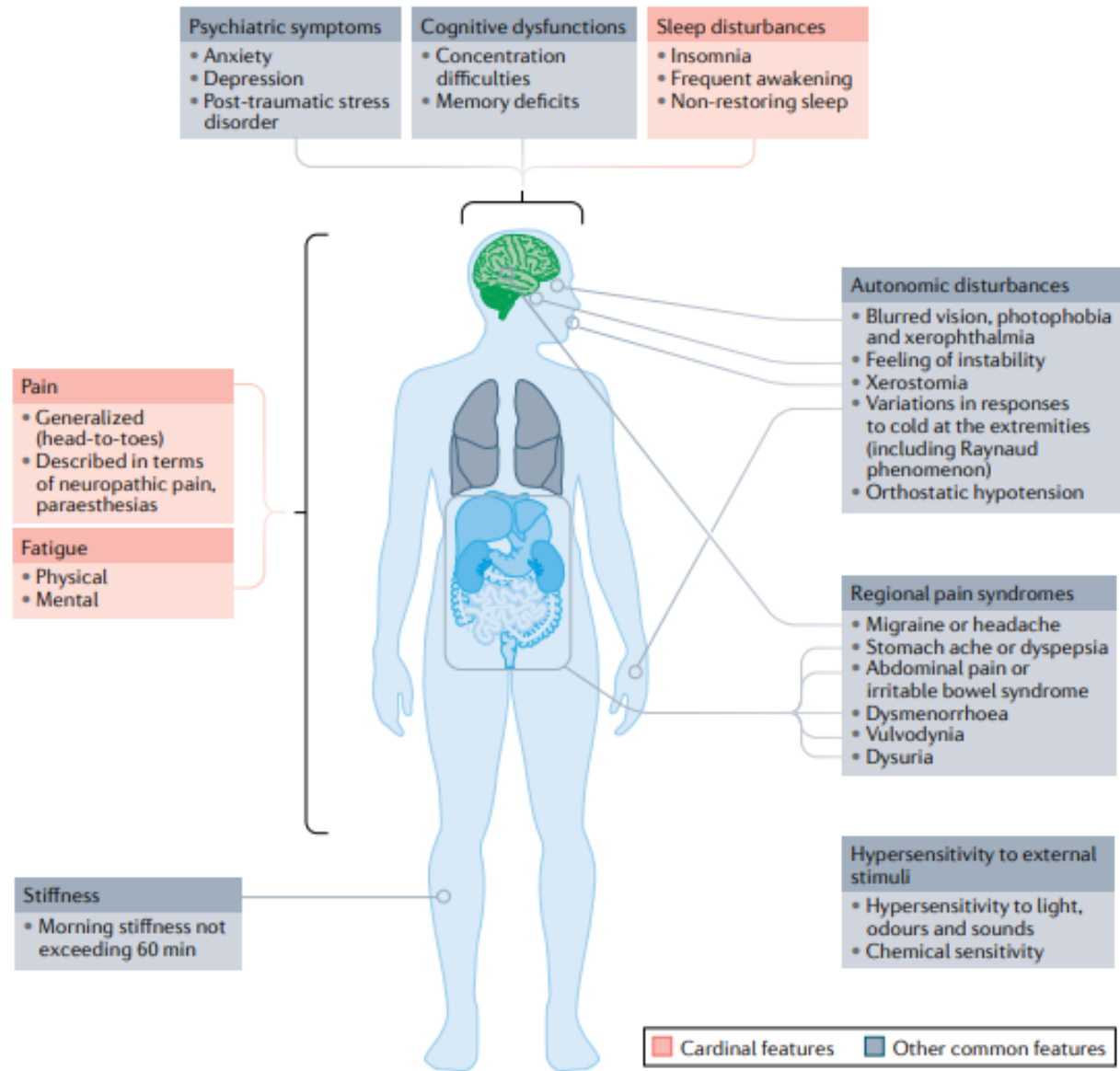
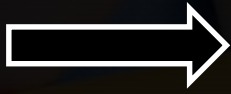
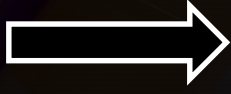
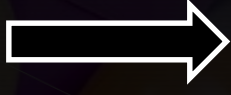
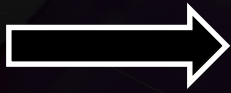
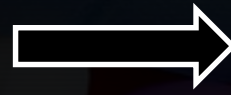
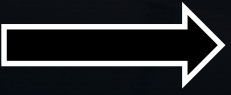
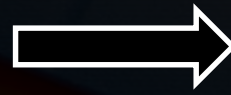


Fig. 2 | **Principal fibromyalgia symptoms.** Fibromyalgia has a complex symptomatology. Symptoms can be divided in two groups: cardinal features (shown in pink), which include the most characteristic fibromyalgia symptoms that are pivotal for a diagnosis according to the latest criteria, and other common features (shown in grey).

Drug	Class of drug
Antidepressants	
Duloxetine	SNRI
Milnacipran	SNRI
Amitriptyline	Tricyclic antidepressant
Anticonvulsants	
Pregabalin	GABAergic drug
Gabapentin	GABAergic drug
Muscle relaxants	
Cyclobenzaprine	Serotonergic muscle relaxant
Tizanidine	$\alpha 2$ receptor agonist
Analgesic drugs	
Tramadol	Weak opioid and SNRI
Paracetamol	Analgesic and antipyretic drug
Hypnotic drugs	
Zolpidem	GABAergic and non-benzodiazepine hypnotic drug
Antipsychotic drugs	
Quetiapine	Atypical antipsychotic drug
Cannabis or cannabinoids	
Nabilone	Pure cannabinoid (tetrahydrocannabinol)
Cannabis	Phytopharmaceutical (different concentrations of tetrahydrocannabinol and cannabidiol)

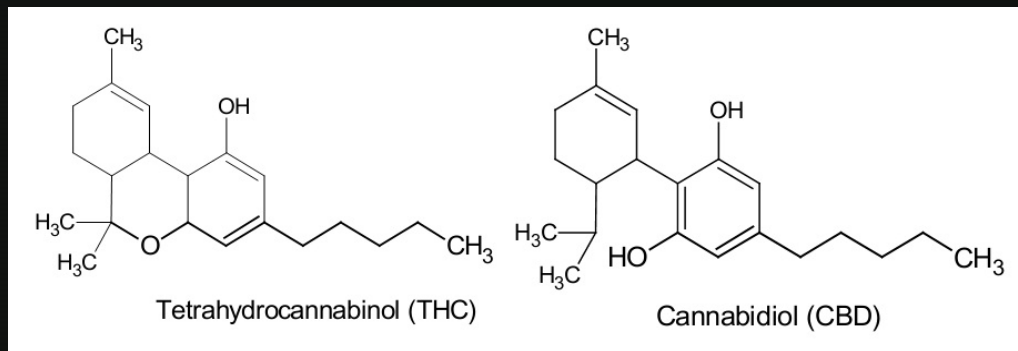


Adverse effects ^{109,174,184,187,203,239-242}
Nausea, palpitations, headache, fatigue, tachycardia, insomnia, xerostomia, constipation and serotonin syndrome ^(REFS^{244,245})
Xerostomia, constipation, weight gain, urinary retention, sedation and serotonin syndrome [*]
Sedation, dizziness, vertigo, asthenia, nausea and weight gain
Nausea, palpitations, headache, fatigue, xerostomia, constipation and serotonin syndrome [*]
Dizziness, asthenia, xerostomia, vomiting, constipation, liver test abnormalities, bradycardia, hypotension and blurred vision
Constipation, nausea, vomiting, dizziness, fatigue, headache, itching and xerostomia
Nausea, vomit, constipation and liver disease
Dizziness, headache, somnolence, confusion, agitation, abdominal pain, constipation and xerostomia
Somnolence, headache, dizziness, extrapyramidal symptoms, weight gain, dyslipidaemia, hyperglycaemia, xerostomia, vomiting and nausea, and constipation
Drowsiness, dizziness, nausea, xerostomia, confusion, anxiety and tachycardia
Drowsiness, dizziness, nausea, xerostomia, blurred vision, increased/decreased appetite, vertigo, tachycardia and hypotension



Cannabis Terapeutica

- ▶ Indicazioni
cliniche e disturbi
psichiatrici
correlati



Fitocannabinoidi

THC

- Analgesico
- Psicotropo
- Miorilassante
- Broncodilatatore
- Antipruritico
- Stimolazione dell'appetito

CBD

- Anti-infiammatorio
- Anticonvulsivante
- Ansiolitico
- Antipsicotico
- Antiemetico

Attuali indicazioni terapeutiche

- **Dolore cronico** refrattario alle terapie convenzionali
- Contrasto della **nausea** e del **vomito** nei pazienti oncologici sottoposti a trattamenti chemio-/radioterapici e nei pazienti affetti da HIV in terapia antiretrovirale
- Stimolo dell'**appetito** nei pazienti oncologici, malati di AIDS e anoressia nervosa
- Per **contrastare i movimenti involontari e gli spasmi muscolari** nei pazienti affetti da sindrome di Tourette, Parkinson, sclerosi multipla
- **Glaucoma cronico** resistente alle terapie convenzionali

Potenziati usi non ancora approvati:

- Effetto antitumorali
- Antiepilettico
- Insonnia
- Disturbi psichiatrici:
 - Ansia
 - Depressione
 - PTSD

► Effetti collaterali

- Stanchezza, euforia, disforia, ansia, pensiero frammentato
- Allucinazioni
- Tachicardia, ipotensione ortostatica
- Inibizione dell'aggregazione piastrinica
- Arrossamento delle congiuntive
- Secchezza delle fauci
- Riduzione della fertilità

Limitazioni d'uso

- Psicosi
- Malattia cardiaca
- Gravidanza
- Malattie del fegato
- Dipendenza



Varietà in commercio



NOME	THC (%)	CBD (%)
Bedrocan	22	-
Bedrobinol	14	-
Bediol	6	8
Bedrolite	<0.4	7
Bedica	14	-
Pedanios	22	-
FM1	13-20	-
FM2	5-8	7.5-12

► Efficacia della Cannabis in psichiatria

Ansia e depressione

- Duplice effetto del THC: ansiolitico a basse dosi, ansiogenico ad alte
- CBD ansiolitico a tutte le dosi
- In una coorte di pazienti Canadesi (n=2032) il 92% sostiene di aver avuto un miglioramento della sintomatologia, il 46.3% ha sostituito i farmaci con la cannabis

► Efficacia della Cannabis in psichiatria

Ansia e depressione

- Duplice effetto del THC: ansiolitico a basse dosi, ansiogenico ad alte
- CBD ansiolitico a tutte le dosi
- In una coorte di pazienti Canadesi (n=2032) il 92% sostiene di aver avuto un miglioramento della sintomatologia, il 46.3% ha sostituito i farmaci con la cannabis

PTSD

- Il THC migliora il sonno, riduce gli incubi e i flashback durante il giorno
- Riduzione dello stato depressivo e delle idee suicidarie rispetto ai pazienti «naive»
- Riduce o previene l'uso di altre sostanze di abuso
- Consigliate formulazioni con meno THC e più CBD



Risk Factor

Cannabis e psicosi

Fattori di rischio per lo sviluppo di disturbi psicotici con l'utilizzo della cannabis:

- Predisposizione genetica (polimorfismo dei recettori CB1 e CB2)
- Storia familiare o personale di disturbi psichiatrici
- Maltrattamenti/traumi infantili
- Uso cronico, frequente e ad alti dosaggi di THC
- Abuso di cannabis in adolescenza
- Uso continuativo anche dopo episodio psicotico
- Via di somministrazione

Cannabis use disorder (CUD)

- Correlato a specifiche alterazioni genetiche (CHRNA2 e AKT1)
- Fattori di rischio per CUD si sovrappongono a quelli della psicosi
- Questionari specifici di screening: CUDIT-R e ORT
- Scarse performance scolastiche/lavorative
- Ansia e/o sintomi psicotici
- Abuso concomitante di altre sostanze
- Sintomi di astinenza/dipendenza
- Difficoltà a smettere
- Richieste esplicite di prescrizione

Cannabis withdrawal syndrome (CWS)

- Dopo 1-7 gg dall'interruzione e può durare fino a 28 gg
- Associata all'abuso di cannabis
- Irritabilità, agitazione, riduzione dell'appetito, brividi, insonnia
- Raramente si osserva nei pazienti in terapia con cannabis, specialmente se ricca di CBD
- Per diminuire i sintomi si può ridurre il dosaggio di THC, usando formulazioni con CBD, e fare un washout per 5 giorni, dopo il quale il paziente è considerato «naive»
- Si può poi reintrodurre il THC a dosaggi ridotti

Altri disturbi correlati alla Cannabis DSM-5

Cannabis-Induced Psychotic Disorder

- Disturbo delirante o allucinazioni
- I sintomi si sviluppano durante o dopo l'intossicazione da cannabis

Cannabis-Induced Anxiety Disorder

- Attacchi di panico e d'ansia
- I sintomi si sviluppano durante o dopo l'intossicazione da cannabis

► Cosa si sa:

- Il rischio di sviluppare psicosi è correlato all'esposizione ad alte dosi di THC (quindi un contesto di uso ludico) in età giovanile in cui siano già presenti fattori predisponenti
- Nella popolazione ad alto rischio di sviluppo di psicosi, la proporzione di soggetti che fanno uso di cannabis è più alta di quella sana
- La sintomatologia peggiora dopo l'esposizione acuta al THC
- L'uso illecito di cannabis è correlato ad una maggiore probabilità di fallimento terapeutico e con la necessità di introdurre dosaggi maggiori di farmaci antipsicotici

Cosa resta incerto:

- Relazione tra ricadute di malattia ed esposizione alla cannabis
- L'utilizzo per uso terapeutico o a basse dosi non sembrerebbe essere correlato con lo sviluppo e le ricadute di malattia, anzi alcuni pazienti potrebbero trarne giovamento.
- Beneficio nella co-presenza di altri disturbi quali ansia, depressione, dolore e insonnia



Bibliografia

V.Giorgi, S. Sirotti, M. E. Romano, D. Marotto, J.N. Ablin, F. Salaffi, P. Sarzi-Puttini: Fibromyalgia: one year in review 2022. *Clinical and Experimental Rheumatology* 2022

P. Sarzi-Puttini, V. Giorgi, D. Marotto, F. Atzeni: Fibromyalgia: an update on clinical characteristics, aetiopathogenesis and treatment. *Nature reviews* 2020

Karcher NR, Barch DM, Demers CH, Baranger DA, Heath AC, Lynskey MT, Agrawal A. Genetic predisposition vs individual-specific processes in the association between psychotic-like experiences and cannabis use. *JAMA Psychiat.* 2019;76(1):87–94.

Carney R, Cotter J, Firth J, Bradshaw T, Yung AR. Cannabis use and symptom severity in individuals at ultra high risk for psychosis: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand.* 2017;136(1):5–15.

Boggs DL, Nguyen JD, Morgenson D, Taffe MA, Ranganathan M. Clinical and preclinical evidence for functional interactions of cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabinol. *Neuropsychopharmacology.* 2018;43(1):142–54.

Schoeler T, Petros N, Di Forti M, Klamerus E, Foglia E, Ajnakina O, Gayer-Anderson C, Colizzi M, Quattrone D, Behlke I, Shetty S. Effects of continuation, frequency, and type of cannabis use on relapse in the first 2 years after onset of psychosis: an observational study. *Lancet Psychiatry.* 2016;3(10):947–53.

Marshall SE. The Cannabis use disorder identification test-revised (CUDIT-R): categorisation and interpretation. Doctoral dissertation, University of Tasmania. 2012.

Barclay JS, Owens JE, Blackhall LJ. Screening for substance abuse risk in cancer patients using the Opioid Risk Tool and urine drug screen. *Support Care Cancer.* 2014;22(7):1883–8.

Walsh Z, Gonzalez R, Crosby K, Thiessen MS, Carroll C, Bonn-Miller MO. Medical cannabis and mental health: a guided systematic review. *Clin Psychol Rev.* 2017;51:15–29.

Turna J, Simpson W, Patterson B, Lucas P, Van Ameringen M. Cannabis use behaviors and prevalence of anxiety and depressive symptoms in a cohort of Canadian medicinal cannabis users. *J Psychiatr Res.* 2019;111:134–9.

Lake S, Kerr T, Buxton J, Walsh Z, Marshall BD, Wood E, Milloy MJ. Does cannabis use modify the effect of post-traumatic stress disorder on severe depression and suicidal ideation? Evidence from a population-based cross-sectional study of Canadians. *J Psychopharmacol.* 2020;34(2):181–8.



**Grazie
dell'attenzione**

