

Ruolo del Cannabidiolo (CBD) in soluzione oleosa al 20% nella gestione del dolore refrattario di elevata complessità fisiopatologica e clinica: studio retrospettivo.

Introduzione

Il dolore cronico rappresenta uno dei principali problemi clinici a cui i moderni sistemi sanitari, regionali e nazionali, sono chiamati a dare risposte immediate appropriate.

L'aumento della popolazione geriatrica, dovuta alle migliorate condizioni socio-economiche e ad alti standard di cura, espone il mondo medico al contatto sempre più frequente con patologie croniche-degenerative, fortemente invalidanti e bisognose di cure specialistiche multidisciplinari, in cui il Terapista del Dolore riveste e rivestirà un ruolo determinante.

Si stima, infatti, che il dolore cronico interessi il 25-30% dell'intera popolazione italiana, cioè circa 15-18 milioni di italiani. Fra le cause principali di sindromi dolorose croniche, emergono (per incidenza e costi sociali) le cefalee, il dolore rachideo, le neuropatie dismetaboliche e vasogeniche, il dolore correlato a osteoartrosi.

Ad oggi, sebbene i principali farmaci per la terapia del dolore come il paracetamolo, gli anti-infiammatori (steroidi e non steroidi), oppiacei (Tramadol e tapentadol) e adiuvanti (gabapentinoidi e antidepressivi) offrano elevati standard di sicurezza ed efficacia con comprovata evidenza scientifica, continua a sussistere una consistente popolazione di soggetti refrattari ai comuni analgesici o con esperienza di effetti avversi tali da determinare l'interruzione della titolazione e della cura.

I trattamenti analgesici a base di estratti o derivati sintetici della Cannabis hanno un crescente interesse, specie nella popolazione affetta da dolore resistente ai comuni analgesici. Fra i Cannabinoidi in uso e di maggiore interesse algologico, il Tetraidrocannabinolo (THC) e il Cannabidiolo (CBD) sono i farmaci di riferimento. Dall'analisi della più recente letteratura algologica, emerge l'assenza di dati sulla somministrazione di CBD, come unico analgesico. Le evidenze riportate in modelli preclinici e su studi clinici, sono infatti, da riferire alla somministrazione combinata di THC e CBD in porzioni differenti, in popolazioni eterogenee.

Obiettivo

Testare la sicurezza e l'efficacia clinica della somministrazione di CBD in pazienti affetti da dolore refrattario, di natura nocicettiva e neuropatica, correlato a patologia neoplastica o cronico degenerativa.

Pazienti e metodo.

Presso il Centro di Terapia del Dolore del Grande Ospedale Metropolitan "Bianchi Melacrino Morelli" di Reggio Calabria, 10 pazienti ambulatoriali sono stati osservati in maniera retrospettiva, per 5 settimane. 6 sono di genere maschile e 4 di genere femminile, tutti maggiorenni, di età media (59.7 anni), con diagnosi accertata di:

- 1) Dolore cronico (> 6 mesi),
- 2) Moderato severo (NRS>6),
- 3) Con diagnosi certa di dolore neuropatico (Score LANSS >12/24 ed esami elettroencefalografici positivi per sofferenza neurogena dei distretti interessati;

- 4) Refrattario (per inefficacia analgesica e impossibilitata titolazione della dose minima analgesica per sopraggiunti Effetti avversi farmaco-correlati) a:
 - a. Terapie farmacologiche con Oppiacei (tutti i noti per via enterale e parenterale, nei pazienti affetti da dolore correlato a patologia oncoematologica); adiuvanti (Gabapentinoidi, inibitori del canale del Na, Antidepressivi, mio rilassanti)
 - b. procedure analgesiche di neuro modulazione nervosa periferica o midollare (procedure loco regionali, termorizotomie periferiche e ganglionari, elettrostimolazione midollare)
- 5) Con un profilo cognitivo e psicologico che esclude di tendenza alla catastofizzazione (Pain Catastrophizing Scale 2,3,4,5,6,12/24);
- 6) Favorevoli alla partecipazione al modello di studio.

Tipologia e fisiopatologia degli stati dolorosi trattati

4 pazienti (3 di genere maschie e 1 di genere femminile) affetti da dolore nocicettivo (viscerale/somatico) e neuropatico periferico, correlato a compressione/infiltrazione:

- del plesso celiaco in 2 pazienti affetti da Adenocarcinoma pancreatico;
- del plesso lombare in 1 paziente affetto carcinoma renale plurimetastatico;
- del plesso solare in 1 paziente affetto da mesotelioma pleurico.

3 pazienti (tutte di genere femminile) affetti da dolore muscolo-scheletrico da sindrome miofasciale del cingolo scapolo-omero e paravertebrale (3 pazienti) e del cingolo pelvico e arti inferiori (1 paziente).

3 pazienti affetti da polineuropatia simmetrico distale agli arti inferiori di origine dismetabolica (diabete mellito).

Prodotto oggetto dello Studio

CBD Act Forte Oil Gocce, preparazione aromatica di Canapa contenente trigliceridi a media catena (MTC), CBD 2000 mg/10 ml, flavonoidi, terpeni, Olio di Canapa, Vitamina E. THC free. Prodotto da Farmagalenica e certificato nel rispetto della normativa della farmacopea Ufficiale e NBP ed offerto, per uso compassionevole da Flower Pharm SRL.(MI)

Titolazione.

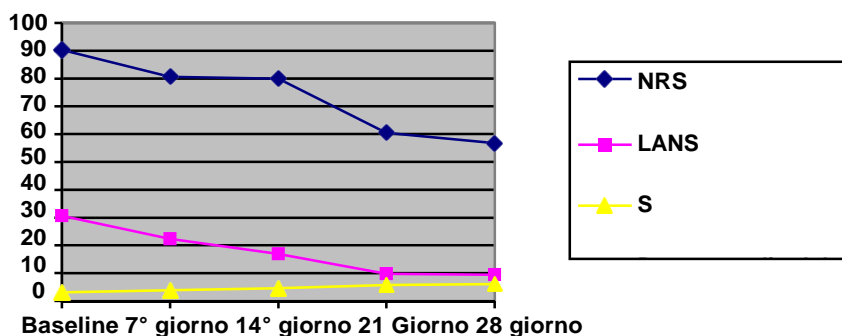
Non sono noti studi dose/risposta, pertanto, si è ritenuto opportuno considerare come dose minima analgesica del CBD quella riportata negli studi di algologia disponibili, sebbene in tutti, il CBD sia sempre co-somministrato con il THC. Per tali ragioni, la titolazione della dose minima analgesica (DMA) di CBD ACT Forte Oil è iniziata con 20 mg bis/die, con incrementi di 20 mg ogni 5 giorni. Gli analgesici o adiuvanti, già assunti, sono stati mantenuti in terapia, sebbene riferiti come inefficaci, ad eccezione delle formulazioni rescue assunte oltre le indicazioni registrate.

In accordo a quanto riportato dalla letteratura e sull'evidenza della buona pratica clinica, una valida analgesia è stata considerata come la diminuzione dell'intensità del dolore pari al 40% del valore NRS riferito baseline, in prima istanza. Il decremento dello Score LANSS e del ricorso a farmaci rescue come secondaria valutazione.

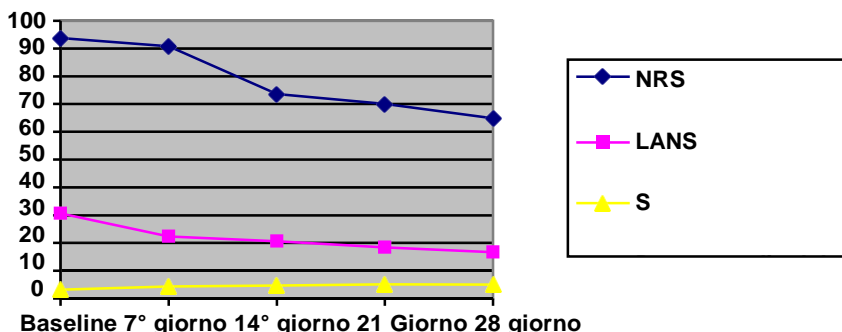
La valutazione della sicurezza del prodotto si è basata sulla raccolta anamnestica e l'evidenza obiettiva di tutti gli effetti avversi clinicamente noti dopo assunzione di cannabinoidi, sul dosaggio sierico dei principali indici di funzionalità epatica, renale, colestatica, idroelettrolitica e emocromocitometrica ad inizio (baseline) e a fine trattamento (28 giorno).

Risultati

Efficacia. I grafici riportano l'effetto analgesico generato dall'aggiunta in terapia del CBD, progressivamente titolato nella dose minima analgesica nei pazienti affetti da dolore correlato a patologia onco-ematologica (Grafico 1) e cronico degenerativa (Grafico 2)..



Efficacia del CBD nel dolore oncologico



Efficacia del CBD nel dolore degenerativo

Sicurezza. Non sono stati riportati Effetti Avversi CBD-correlati, né incremento degli indici ematici principali e sierici di funzionalità renale, epatica, colestatica, dei livelli degli elettroliti sierici e dell'esame chimico fisico delle urine eseguito baseline all'atto del reclutamento e a 28 giorni di somministrazione.

Efficacia. Tutti i pazienti hanno riportato dopo 28 giorni di titolazione un decremento di almeno il 30% dell'intensità del dolore. I pazienti affetti da dolore correlato a patologia oncologica hanno ridotto l'uso inappropriato di FANS per il trattamento del dolore episodico intenso e gli oppiacei, specie le formulazioni a Rapido onset di Fentanyl, si sono rivelate più efficaci nel controllo del

Dolore episodico intenso. La quantità (n° di ore) e la qualità percepita del sonno è aumentata in tutti i pazienti. Mentre l'attenuazione dei sintomi neuralgologici si limitarono in tutti i pazienti all'attenuazione dei fenomeni di dolore episodico e di limitazione delle aree corporee allodiniche.

Discussione

La gestione del dolore cronico refrattario rappresenta una sfida sanitaria e sociale che i sistemi sanitari dovranno trovarsi pronti a gestire, nei prossimi decenni, allorquando la demografia italiana virerà verso una popolazione maggiormente anziana. I costi della patologia "dolore" non sono solo sanitari, ma permeano sempre l'interesse sociale, allorquando il dolore diventa disabilità e perdita della capacità lavorativa.

Il progresso farmaceutico ha reso e rende disponibili molti analgesici per trattamenti conservativi che corrispondano ai criteri di appropriatezza, cioè con meccanismi di azione coerenti alla fisiopatologia sottostante ai quadri clinici di dolore. Molti di questi farmaci (Gabapentinoidi, Oppiacei e antidepressivi) presentano effetti avversi che interessano la sfera cognitiva, comportamentale, sessuale etc.. e pertanto, specie nel dolore cronico degenerativo, sebbene efficaci, sono spesso mal tollerati da pazienti adulti giovani che in ragione del loro ruolo lavorativo e sociale necessitano di percepirsi perfettamente vigili ed efficienti.

Nel dolore cronico correlato a patologia cronica degenerativa, gli analgesici e le procedure di neuro modulazione periferica e centrale spesso offrono una valida e duratura analgesia. L'ipotesi di trattamento con CBD si basa su solidi presupposti di efficacia sul dolore muscolo-scheletrico a matrice infiammatoria e di origine neuropatica. La dose analgesica media di CBD ACT Forte Oil, titolato in 28 giorni è pari a 60,85 mg ogni 24 ore in due somministrazioni. La disponibilità di un analgesico come il CBD, sebbene riconosciuto, in Italia, come aroma di origine vegetale, privo di effetti sfavorevoli sul sistema nervoso centrale (cognitivi ed emozionali) è determinante nella gestione della cronicità e disabilità correlata al dolore. Gli oppiacei, sebbene presentino un elevato profilo di efficacia e sicurezza, non rientrano fra i trattamenti raccomandati. Mentre gli analgesici che agiscono sulle sinapsi neuronali delle vie del dolore, sebbene efficaci, spesso hanno un profilo di tollerabilità limitato da effetti avversi che interessano la sfera cognitiva ed emozionale.

Nel dolore cronico correlato a patologia oncologica, 65,5 mg di CBD ACT Forte, in due somministrazioni giornaliere, sono stati efficaci per alleviare il dolore in soggetti refrattari. Nei 4 pazienti trattati, la dose media di Fentanyl a rapido onset, somministrato come farmaco di salvataggio è diminuito del 50% nella dose media paria a 2900 mcg/die (baseline) a 950 mcg/die (a 28 giorni). La durata (> del 25% delle ore al baseline) e la qualità del sonno sono risultate determinanti nel ripristinare la qualità di vita anche dei familiari e care giver. Il paziente affetto da algie correlate a mesotelioma, rappresenta un modello di dolore, nocicettivo viscerale e neuropatico, correlato a basse riserve funzionali ventilatorie, in cui gli oppiacei ad elevato dosaggio, non solo, si sono dimostrati insoddisfacenti, ma hanno esposto il paziente ad un'ulteriore diminuzione della riserva ventilatoria. Il dolore viscerale e neuropatico, correlato ad adenocarcinoma pancreatico, invece, consente di valutare il CBD come analgesico centrale capace di limitare l'apporto di oppiacei e migliorare il transito intestinale e i sintomi correlati al suo rallentamento. Pertanto, al pari di molti altri adiuvanti analgesici, il CBD ACT Forte Oil si propone come prodotto capace di limitare l'apporto giornaliero di oppiacei e gli effetti avversi dose-correlati.

Esiste un'ultima valutazione riferita alla percezione della qualità di cura, non misurabile, ma degna di considerazione, che è riferita al senso di benessere che tutti i pazienti hanno riferito dopo somministrazione del CBD ACT Forte. Per questa ragione, si è definito di procedere alla doppia

somministrazione giornaliera, dimezzando la dose, invece, di una sola somministrazione. Tale percezione veniva meno in assenza di somministrazione del CBD ACT Forte Oil.

Conclusioni

Sebbene il numero di pazienti sia fortemente limitato per essere rappresentativo, il CBD ACT Forte Oil si è rivelato utile nella gestione del dolore refrattario caratterizzato da elevata complessità fisiopatologica e clinica. Il presente studio retrospettivo osservazionale definisce, nei limiti temporali e numerici della popolazione osservata, come il CBD ACT Forte Oil possa essere proiettato nell'interesse scientifico come analgesico o adiuvante analgesico nel trattamento del dolore refrattario di elevata complessità fisiopatologica e clinica.

Domenico Quattrone
UOSD di Terapia del Dolore del Grande Ospedale Metropolitano
"Bianchi Melacrino Morelli" di Reggio Calabria,
Maggio 2020

Thank you for using `www.freepdfconvert.com` service!

Only two pages are converted. Please Sign Up to convert all pages.

<https://www.freepdfconvert.com/membership>