

Daniela Parolaro, Riccardo Fesce,
Flavia Valtorta

CANNABIS E MARIJUANA

10 domande su cui riflettere per comprendere effetti
ed implicazioni di una sostanza usata sin dall'antichità



FrancoAngeli

OrienteMenti
CONOSCERE PER DECIDERE

Informazioni per il lettore

Questo file PDF è una versione gratuita di sole 20 pagine ed è leggibile con



La versione completa dell'e-book (a pagamento) è leggibile con Adobe Digital Editions. Per tutte le informazioni sulle condizioni dei nostri e-book (con quali dispositivi leggerli e quali funzioni sono consentite) consulta [cliccando qui](#) le nostre F.A.Q.



OrientaMenti

Conoscere per decidere

I lettori che desiderano informarsi sui libri e le riviste da noi pubblicati
possono consultare il nostro sito Internet: www.francoangeli.it
e iscriversi nella homepage
al servizio “Informatemi” per ricevere via e-mail
le segnalazioni delle novità.

Daniela Parolaro, Riccardo Fesce,
Flavia Valtorta

CANNABIS E MARIJUANA

10 domande su cui riflettere per comprendere effetti
ed implicazioni di una sostanza usata sin dall'antichità

FrancoAngeli

 **Orientamenti**
CONOSCERE PER DECIDERE

Grafica della copertina: *Alessandro Petrini*

Copyright © 2018 by FrancoAngeli s.r.l., Milano, Italy

L'opera, comprese tutte le sue parti, è tutelata dalla legge sul diritto d'autore. L'Utente nel momento in cui effettua il download dell'opera accetta tutte le condizioni della licenza d'uso dell'opera previste e comunicate sul sito www.francoangeli.it.

Indice

La cannabis dall'antichità ai giorni nostri	pag.	9
Una pianta, tre storie	»	12
1. Come mai il nostro organismo produce sostanze con effetti simili a quelle contenute nella cannabis?	»	19
Dolore	»	24
Plasticità mediata dagli endocannabinoidi	»	24
Controllo del comportamento alimentare	»	24
Stress, umore ed emozioni	»	24
Tumori	»	24
Malattie neurodegenerative e convulsive	»	25
2. Che cosa significa dipendenza da una sostanza?	»	27
Il piacere	»	28
La motivazione	»	30
La tolleranza	»	32
Il bisogno	»	34
3. Uso e abuso di cannabis: ci sono conseguenze sulla salute?	»	37

4. Non solo THC: quali altre sostanze naturali e sintetiche modulano il sistema dei cannabinoidi?	pag.	41
Cannabinoidi naturali, fitocannabinoidi	»	41
Medicine a base di cannabis	»	43
Cannabinoidi sintetici	»	44
Modulatori diretti	»	44
Modulatori indiretti (in grado di aumentare i livelli degli endocannabinoidi)	»	46
5. Chi è maggiormente a rischio di sviluppare abuso o dipendenza da cannabis?	»	49
Uso saltuario ed uso abituale	»	49
I fattori di rischio	»	54
I fattori di protezione	»	57
6. Qual è la dimensione del problema?	»	61
7. Come prevenire e curare la dipendenza da cannabis?	»	67
Prevenzione e supporto sociale per ridurre la diffusione ed il danno	»	67
Come può un genitore o un insegnante rendersi conto che i propri ragazzi fanno uso di cannabis?	»	69
Correre ai ripari: la terapia della dipendenza da cannabis	»	71
8. Quali potenzialità terapeutiche esistono per cannabis e sostanze che agiscono sul sistema?	»	75
Controllo del comportamento alimentare	»	76
Dolore ed infiammazione	»	77
Stress, umore ed emozioni	»	78
Malattie neurodegenerative e convulsive	»	78
Sclerosi multipla	»	78
Epilessia	»	79

Psicosi	pag. 79
Malattie di Alzheimer, Parkinson e Huntington	» 80
Tumori	» 81
9. Come si è evoluta la legislazione italiana sulla cannabis?	» 83
La legislazione negli altri Paesi	» 93
10. Che cosa comporterebbe un'eventuale legalizzazione della vendita ed uso di prodotti della cannabis?	» 95
Depenalizzazione o legalizzazione?	» 96
Possibili argomenti a favore della legalizzazione della cannabis	» 97
Possibili argomenti a sfavore della legalizzazione della cannabis	» 98
Riflessi della legalizzazione della cannabis sull'economia	» 100
Considerazioni finali	» 100
Bibliografia	» 103
Glossario	» 105
Abbreviazioni	» 107
Note sugli autori	» 109
Ringraziamenti	» 111

La cannabis dall'antichità ai giorni nostri

La storia della cannabis non è solo storia di una sostanza psicotropa, che come altre ha assunto nelle varie epoche e culture significati diversi, usata da élite o specifici gruppi sociali oppure da ampi strati della popolazione.

È anche storia di una pianta dalle straordinarie proprietà, che ne hanno imposto la diffusione, per la sua resistenza e la qualità delle sue fibre, i suoi tanti usi industriali, e poi il declino, di fronte alla concorrenza delle fibre sintetiche, delle foreste amazzoniche per produrre carta, del petrolio come carburante.

Ed è storia di sostanza con proprietà medicamentose note da millenni.

Letteratura e rete sono ricche di resoconti sulla storia della canapa e della marijuana. Purtroppo, spesso il taglio è partigiano. Da un lato narrazioni dell'importante ruolo che la canapa ha svolto nella storia, dall'uso tessile ai velieri che abbisognavano di cordami, all'editoria che chiedeva carta, fino agli usi medicali e ricreazionali, antichi quanto l'uomo; e denunce dei motivi economici della sua scomparsa, del ruolo dei grandi monopoli nell'imporre l'eliminazione. Dall'altro, descrizioni asettiche che, pur riconoscendo il ruolo economico della pianta, si curano soprattutto di sottolineare ogni

buona ragione per la quale nel corso della storia la sua diffusione, e l'uso erboristico e ricreazionale, siano stati via via limitati da interventi legislativi e campagne di informazione sui rischi e danni dell'uso di cannabinici.

Qui si vorrebbe provare uno sguardo meno appassionato, e aiutare ognuno a farsi un'idea di come e perché la diffusione e l'uso della canapa abbia seguito questo travagliato percorso storico.

La storia della canapa come fonte di fibre, per tessuti (il più antico manufatto umano ritrovato è una pezza di canapa che risale all'8000 A.C.), per cordami, per carta (il primo foglio di carta di cui si ha traccia è fatto di canapa e risale a circa 500 anni A.C.) e per uso alimentare (i semi di canapa sono particolarmente ricchi di acidi grassi polinsaturi e di proteine nobili, e se ne viene estratto l'olio il residuo proteico costituisce un ottimo mangime), si intreccia con la storia della cannabis – e della marijuana – come prodotto psicoattivo. L'uso della cannabis per reumatismi, gotta e altre patologie è riportato fin dagli inizi del terzo millennio avanti Cristo, in Cina, spesso con più accento sulle proprietà medicinali e terapeutiche che su quelle psicotrope. Tracce dell'uso antinfiammatorio della cannabis si trovano anche nella storia dell'antica Grecia.

Un importante contributo alla diffusione della cannabis in occidente venne dal mondo musulmano, dove l'uso ricreazionale della cannabis era favorito dal divieto del consumo di alcol da parte del Corano, e dove ebbe origine l'hashish, che rapidamente si diffuse nel medio evo a tutta l'Europa. Questa relazione storica con l'alcol è curiosa: introdotta in America nel Cinquecento, dagli Spagnoli, la canapa si diffuse come fonte di fibre, ma verso la fine dell'Ottocento era stata decisamente soppiantata, per questo scopo, dal cotone, e anche per gli altri usi – medicali e ricreazionali – era ormai divenuta marginale (a paragone di derivati dell'oppio e cocaina, per esempio); che la relazione sia causale o no, la canapa e la marijuana rinascono negli Stati Uniti negli anni venti, con il proibizionismo.

Nella storia, l'impulso più rilevante alla diffusione della coltivazione della canapa viene probabilmente dal suo essenziale ruolo nella fabbricazione di cordami di alta qualità per la navigazione. La canapa permette la fabbricazione di ottimi tessuti – è più morbida del cotone e più isolante termicamente – può anche fornire carburante relativamente economico e permette di fabbricare carta con costi molto ridotti; soprattutto, però, è molto più resistente allo strappo e duratura del cotone o di altre fibre, e la sua coltivazione non richiede pesticidi. Con lo sviluppo delle flotte mercantili e militari tra il Cinquecento e l'Ottocento la canapa diviene dunque una risorsa essenziale, che occorre in grande quantità e di buona qualità: un grande veliero poteva richiedere fino a 50 tonnellate di canapa.

La coltivazione della canapa in Italia era particolarmente attiva in Veneto e Romagna. Nella repubblica della Serenissima diverse qualità di canapa venivano sistematicamente coltivate per fornire le migliori funi ma anche i tessuti più raffinati. La regione ai piedi delle Alpi piemontesi prende il nome di Canavese proprio dalla canapa, e sulla bandiera c'è la sua foglia.

L'Inghilterra, con la sua imponente flotta mercantile e militare divenne nel Seicento e Settecento grande produttrice di canapa – e anche grande importatrice, specialmente dalla Russia, che nel Settecento produceva l'80% della cannabis di tutto il mondo.

Ben presto la produzione divenne massiccia anche in America, che inizialmente importava canapa della qualità migliore dall'Inghilterra, e dopo l'indipendenza principalmente dalla Russia, e anche dall'Italia. Le forniture di canapa sono state in vari momenti della storia un elemento non secondario di alleanze, tensioni internazionali e conflitti.

In Europa l'uso della canapa è sempre stato principalmente agroindustriale. L'uso ricreazionale dell'hashish si diffuse particolarmente nell'Ottocento, soprattutto negli am-

bienti artistici, in seguito alla introduzione – forse dovuta a Napoleone – della varietà *Cannabis indica* più ricca di principi attivi analgesici e stupefacenti.

Il tramonto definitivo della canapa come risorsa essenziale si può probabilmente ricondurre a una coincidenza di fattori economici: la riduzione delle necessità di cordami per la navigazione, da un lato, e l'emergere dei grandi monopoli del petrolio come fonte energetica (l'olio di semi di canapa, oltre al possibile uso alimentare, è un buon combustibile; inoltre si può derivare etanolo dal fusto della pianta, fermentato), dell'industria cartaria basata sullo sfruttamento sistematico delle foreste (fino a 50 anni fa la canapa era la principale materia prima per la carta), delle fibre artificiali per l'abbigliamento, del tabacco come droga leggera; tutti settori su cui nel Novecento si sono indirizzati grandi investimenti, e che hanno offerto grandi ambiti di sviluppo in settori che vedevano nella canapa un temibile concorrente come materia prima economica e facilmente disponibile.

Una pianta, tre storie

È difficile raccontare al tempo stesso di canapa, pianta dalle straordinarie qualità, di marijuana e hashish, noti e più o meno presenti in ogni società e cultura per i loro effetti psicotropi, e delle proprietà medicinali dei derivati della cannabis; si tratta di tre storie che si sviluppano in parallelo: la prima travagliata dagli andamenti di interessi economici e bellici, la seconda in balia di complesse dinamiche sociali e culturali, la terza discontinua, frammentata dalle vicende delle prime due.

Si è detto dell'importanza economica della canapa lungo la storia, e soprattutto tra il Cinquecento e l'Ottocento. La canapa è sempre stata presente in molte parti del mondo; infatti, esistono varie specie (o varietà) di canapa, che hanno sviluppato caratteristiche specifiche sulla base dell'ambiente

in cui si sono sviluppate: *Cannabis sativa* è pianta imponente, tipica dei Paesi caldi; *Cannabis indica* è bassa e cespugliosa, tipica di climi rigidi di montagna; *Cannabis ruderalis* resiste al rigido inverno russo e non regola la fioritura in modo stagionale, in base alle ore di sole (autofiorente).

Le diverse varietà si differenziano quindi in termini di facilità e modalità di coltivazione, di resistenza, e di qualità della fibra che se ne ottiene. Come accennato, nel periodo storico di massimo sviluppo della coltivazione della canapa – principalmente per la produzione di tessuti e cordami per la nautica – la massima produzione mondiale veniva dalla Russia, dove cresceva la *ruderalis*, poco esigente in termini di clima e attenzione e cure specifiche, particolarmente resistente e adatta alla coltivazione per finalità agroindustriali, ma viceversa abbastanza povera di azioni farmacologiche e intossicanti. Esistono oggi varietà selezionate che non contengono principi psicoattivi e possono essere liberamente coltivate in alcuni stati per uso tessile.

La resina della cannabis è molto ricca di composti dalle più svariate azioni farmacologiche; la categoria di composti più rilevante è quella dei cannabinoidi (ne sono stati descritti fino a 60), responsabili delle azioni farmacologiche, psicoattive e intossicanti; sono inoltre presenti molte altre sostanze, come terpenoidi e flavonoidi. Le diverse varietà possono presentare marcate differenze nella dotazione di enzimi che producono i derivati cannabinici principali; le qualità impiegate per finalità agroindustriali – e quelle con maggiore interesse per un uso terapeutico rispetto a patologie infiammatorie, immunitarie, psichiatriche – producono principalmente cannabidiolo (CBD), mentre quelle di interesse tossicologico – e con maggiore attività analgesica – producono principalmente tetraidrocannabinolo (THC). Dal punto di vista degli effetti psicotropi intossicanti, la *sativa* è più leggera, stimolante; l'*indica* ha più effetti somatici ed è più sedativa, rilassante; la *ruderalis* avrebbe poco interesse, essendo povera di THC, ma può venire ibridata a dare varietà autofiorenti più attive. Le

possibilità di sviluppare varietà con specifiche qualità attraverso ibridazione è praticamente infinita, ed infatti esistono sul mercato, oltre alle varietà classiche (ad es. Thai, sativa, o la Ganja, indica), innumerevoli varietà di semi dai nomi più stravaganti.

Rispetto all'uso della cannabis come intossicante, si è accennato alla sua diffusione e alla produzione di hashish nel mondo musulmano, anche a causa del divieto coranico all'uso di alcol. Molti conoscono la teoria che il termine assassino derivi dall'arabo "al-Hashīshiyūn" – coloro che sono dediti all'hashish – con cui si indicava la setta di Nizariti – sciiti ismailiti, seguaci dell'Aga Khan – detta anche Setta degli Assassini; un gruppo particolarmente attivo tra l'ottavo e il quattordicesimo secolo, noto per la violenza delle sue scorribande e il frequente ricorso a omicidi politici. In realtà non risulta esservi correlazione tra uso di hashish e violenza omicida, ed è possibile che il nome della setta derivi invece da "heysessini", ovvero seguaci di Hasan; certo, la prima etimologia non era priva di fascino per chi, nel corso della storia, volesse demonizzare la cannabis...

Fino al Novecento, l'uso ricreazionale della cannabis era molto variabile, nei vari Paesi, e più o meno ristretto a specifici gruppi sociali. Negli Stati Uniti, l'ingresso di molti immigranti messicani, dopo la rivoluzione messicana del 1910, contribuì a diffondere la marijuana, e portò a un irrigidimento della legislazione in proposito, con la messa fuori legge in California, nel 1913. Quando arriva il proibizionismo, negli anni '20, la marijuana non è più vista come illegale, o come minaccia sociale; e il suo uso si diffonde, principalmente in ambienti elitari – uomini d'affari, musicisti, il nascente mondo del jazz. Anche l'uso terapeutico è previsto, fondamentalmente come analgesico e in parte antinfiammatorio. Poi, dagli anni trenta, il vento cambia, l'Ufficio Narcotici degli USA avvia una campagna che dipinge la marijuana come droga pericolosa, che dà dipendenza e conduce all'uso di droghe ancora più pesanti. Da un lato, il proibizionismo è finito;

dall'altro, forse, qualche interesse economico c'è, dietro questo improvviso cambiamento di prospettiva. La produzione della canapa viene pesantemente tassata; salvo poi incentivarne la coltivazione durante la seconda guerra mondiale, per le necessità militari; e tornare a una politica restrittiva, con pesanti sanzioni penali per l'uso ricreazionale, negli anni '50.

Di qui in poi la marijuana, demonizzata, si ammanta di un'aura trasgressiva; con il movimento hippy diviene simbolo di ribellione giovanile, anti-autoritarismo, alternativa, diviene oggetto di fascinazione per alcuni, di demonizzazione per altri, diviene argomento di cui non si può più parlare senza prender partito. Lo studio sistematico dei derivati della canapa, la comprensione dei loro effetti e meccanismi d'azione, delle dinamiche di dipendenza, dei risvolti sociali e degli effetti a lungo termine di un uso intenso e protratto inizieranno seriamente parecchi decenni dopo; ma la sensazione che sull'argomento non si possa ragionare scientificamente e pacatamente tende a persistere, e ancor oggi anche il dato sperimentale più chiaro e incontestabile viene guardato con sospetto, come in un dibattito politico dove ognuno legge i fatti nel modo che gli torna più utile.

Del suo uso in medicina esistono richiami in molte culture; nel mondo occidentale, il suo uso come sostanza medicamentosa comincia a diffondersi principalmente dal Cinquecento, con lo sviluppo dei viaggi e commerci in Africa e Asia.

Rispetto all'uso ricreazionale di cannabis e derivati, negli ultimi cinquant'anni si sono verificati tre fenomeni progressivi: un aumento della diffusione, una riduzione dell'età di inizio del consumo e la comparsa di specie che presentano un contenuto di principio attivo (THC) via via crescente.

La dimensione del traffico di marijuana dai Paesi produttori ha continuato a crescere; basti pensare che nel 1990 negli Stati Uniti venivano sequestrati poco più di 200 tonnellate di marijuana, mentre nel 2006 si arrivava già a 1.200 tonnellate. Gli altri due fenomeni citati sono in realtà molto più

problematici di quanto si potrebbe ingenuamente pensare. L'uso illecito di marijuana da parte di studenti di scuola superiore saliva negli Stati Uniti da uno stimato 33% nel 1992 a valori tra il 42 e il 49% nel nuovo millennio. Questo aumento della diffusione si è accompagnato a una variazione della percezione da parte dei ragazzi del rischio associato alla droga: se nel '91 l'82% dei ragazzi riteneva che all'uso regolare della marijuana fosse associato un alto rischio di problemi e danni alla salute fisica e psichica, nel 2011 questa percentuale era scesa al 55%. In parallelo, i ragazzi che fanno uso della sostanza hanno continuato a crescere in numero, e tra loro il 20-25% mostra chiare caratteristiche di uso regolare e compulsivo o chiara dipendenza. Per quanto si possa sostenere che la cannabis non generi vera e propria dipendenza, tra il 10 e il 20% delle richieste di trattamento per problemi legati all'uso di sostanze riguardava uso esclusivo o predominante di marijuana. Questa percentuale saliva al 70% per ragazzi tra i 12 e i 17 anni di età.

La diffusione sempre maggiore dell'uso della marijuana tra i ragazzi, e il continuo abbassamento dell'età alla quale la incontrano e cominciano a farne uso, costituisce un aspetto gravemente problematico; infatti, mentre nell'adulto è difficile mostrare importanti alterazioni irreversibili nella struttura cerebrale e nelle funzioni neuropsichiche, anche a seguito di un uso regolare della droga, molti studi osservazionali (su soggetti che fanno uso di marijuana) e sperimentali (su animali) concordano nel concludere che durante il periodo adolescenziale – nel quale il cervello sta ancora maturando e le circuiterie neuronali sono in attiva trasformazione – l'uso regolare di derivati cannabinici si associa a profonde alterazioni strutturali (numero e efficacia delle connessioni tra i neuroni) e funzionali, con conseguenti più o meno marcati disturbi nelle prestazioni cognitive e maggior rischio di sviluppare patologie di tipo psichiatrico (depressione, schizofrenia).

Quanto al contenuto di principi attivi, è piuttosto basso

nella canapa coltivata nel modo più efficace per produrre fibra. Nelle piante coltivate a scopo ricreazionale negli anni '90 il contenuto medio di sostanza attiva (THC, tetraidrocannabinolo) si aggirava tra il 3 e il 4,5%; nel 2008, questo valore era salito all'8%, con valori più alti (11-13%) per la "sinsemilla" (la pianta femmina coltivata evitandone l'impollinazione da parte del maschio); grazie a tecniche genetiche e a incroci mirati, nell'ultimo decennio sono state generate numerose qualità di cannabis con un contenuto di THC superiore al 20%, fino al 30% e anche più. Se anche questo può entusiasmare il produttore e un ingenuo consumatore, di fatto si tratta di un pesante inconveniente: la pianta produce una serie di composti, in aggiunta al TCH, che hanno svariate attività; alcuni di questi composti, come il cannabidiolo (CBD), sono di fatto privi di effetti psicotropi, e nessuno si sognerebbe di utilizzarli a scopo ricreazionale; d'altronde, mentre il THC senz'altro mostra un'importante azione analgesica, queste altre sostanze, che non agiscono sulle cellule nervose ma più specificamente su processi infiammatori e immunitari, sono quelle dotate di effetti farmacologici benefici, che hanno portato all'uso medicamentoso della cannabis in molte culture, come antireumatico e antinfiammatorio, e sono oggi al centro dell'attenzione come possibili strumenti terapeutici in patologie neurologiche, come la sclerosi multipla, e psichiatriche... Inoltre, la presenza di questi composti in concentrazione adeguata rispetto al THC ne attenua l'effetto euforizzante, aumentando l'effetto rilassante, ma soprattutto ne riduce gli effetti dannosi sul sistema nervoso; piante con un'abnorme elevazione del contenuto di THC, non bilanciato dalla presenza di CBD, esasperano l'effetto "high" ma producono pesanti effetti collaterali (ansia, tensione, tachicardia) e presentano alto rischio rispetto alla salute psichica.

1

Come mai il nostro organismo produce sostanze con effetti simili a quelle contenute nella cannabis?

Proposito di questo capitolo è quello di descrivere come si è arrivati ad identificare il componente psicoattivo della cannabis ed i suoi bersagli molecolari, nonché di descrivere la scoperta della presenza di sostanze prodotte dal nostro organismo che ne mimano gli effetti. Questa scoperta ha portato all'identificazione di un nuovo sistema modulatorio, chiamato sistema endocannabinoide, che riveste ruoli importanti nel nostro organismo.

Sebbene l'uso ricreazionale/terapeutico dei derivati della cannabis abbia origini antichissime, la conoscenza del suo meccanismo d'azione è storia relativamente recente. Questo percorso è stato segnato da due tappe fondamentali. La prima risale agli anni '60 e consiste nell'identificazione e purificazione, tra tutte le sostanze contenute nella pianta, del Δ^9 tetraidrocannabinolo (THC) come responsabile degli effetti ricreazionali della cannabis. La seconda, datata 30 anni più tardi (intorno al 1990) è la chiarificazione del meccanismo d'azione del THC. Si scopre infatti che il THC è in grado di esercitare i suoi effetti perché si lega specificamente a bersagli molecolari (recettori) che sono presenti sulla membrana